

REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Marzo 2011 Volumen 31 Número 1

Editorial

- 2 Acreditación por la CONEAU de la Carrera de Medicina de nuestro Instituto Universitario: logro académico trascendente
Blanco O. y col.

Recordatorio

- 3 Agustín Piras. El último legado del Maestro Tauro N.

4 Cartas al editor

Artículo

- 7 Protocolo de efectividad de un programa de prevención secundaria de eventos coronarios
Navarro Estrada J. y col.

Artículo de Revisión

- 14 Neuromielitis óptica. Actualización de los conceptos clínicos y fisiopatológicos de la enfermedad
Rojas J.I. y col.
- 21 Farmacoterapia para dejar de fumar
Saimovici J.M.

Educación Médica

- 29 Importancia del dibujo en Medicina
Piras A.G.† y col.

Caso Clínico

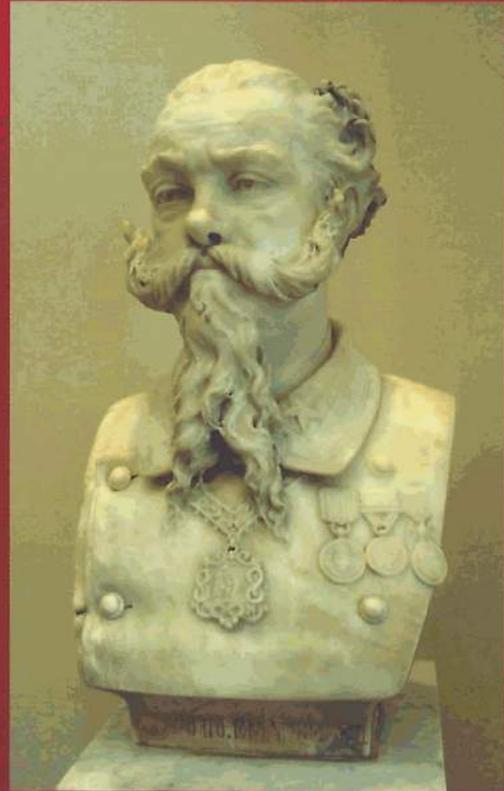
- 33 Insuficiencia respiratoria grave por gripe H1N1: presentación de un caso fatal
Vázquez J.A. y col.
- 37 Paciente con hematomas y equimosis de aparición espontánea
Loutayf Terán B. y col.

Reseña histórica

- 39 Lo intestinal en la cultura
Musso C.G. y col.

Bioética

- 41 Fotografía del absurdo: ficción bio-ética
Argibay P.
- 43 Arte y naturaleza humana III
Musso C.G. y col.



SN 1669-2578

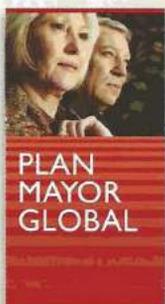
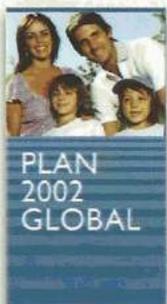
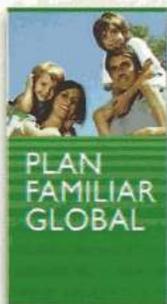


 HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Departamento de
Docencia e Investigación

SI TIENE ENTRE 0 Y 85 AÑOS,
TENEMOS UN PLAN PARA USTED.
SI VIVE EN CAPITAL O GBA,
TIENE UN HOSPITAL ITALIANO CERCA.

RED DE 23 CENTROS MÉDICOS



PLAN DE SALUD

0-800-777-7007

 HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

www.hospitalitaliano.org.ar

Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires

Director:

Dr. Sung Ho Hyon

Comité Editorial:

Artículos Originales: Dres. José Alfie, Alberto Bonetto,
Carlos Fustiñana, Carlos Musso

Artículos de Revisión: Dres. Paula Enz,
Marcelo Figari, Pablo Knoblovits

Educación Médica: Dres. Marcelo Figari,
Eduardo Durante y Lic. Silvia Carrió

Casos Clínicos: Dr. Roberto Lambertini
Ateneo Radiológico: Dr. Lisandro Paganini

Actualización y Avances en Investigación:
Dr. Sung Ho Hyon

Reseña Histórica: Lic. Virginia Garrote

Iconografía Dermatológica: Dra. Paula Enz

Bioética: Dra. Rosa Pace

ICBME: Dr. Sung Ho Hyon

Consejo Editorial:

Dres. Pablo F. Argibay, Enrique M. Beveraggi,
Luis J. Catoggio, José M. Ceriani Cernadas,

Juan A. De Paula, Roberto Kaplan,
Marcelo Mayorga, Titania Pasqualini,

Mario Perman, Adolfo Rubinstein,
Jorge Sívori, Enrique R. Soriano

Departamento de Docencia e Investigación:

Jefe: Dr. Marcelo F. Figari

Subjefe: Dr. Diego Faingold

Coordinador Área Docente: Lic. Fabiana I. Reboiras

Coordinador Área de Investigación: Dr. Luis J. Catoggio

Coordinación Editorial:

Mariana Rapoport

Corrección de textos:

Prof. María Isabel Siracusa

Editor responsable:

Publicación del Departamento de Docencia e
Investigación y del Instituto Universitario Escuela de
Medicina, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Gascón 450; C1181ACH Buenos Aires,
República Argentina.

URL: <http://revista.hospitalitaliano.org.ar>

E-mail: revista@hospitalitaliano.org.ar

Sociedad Italiana de Beneficencia en Buenos Aires

Consejo Directivo Ejercicio 2010/2011

Presidente: Ing. Franco A. Livini

Vicepresidente Primero: Ing. Juan Mosca

Vicepresidente Segundo: Arq. Aldo Brunetta

Consejeros: Sr. Roberto Baccanelli
Dr. Enrique Beveraggi
Ing. Roberto Bonatti
Ing. Roberto Chioccarelli
Dr. Guillermo Jaim Etcheverry
Sr. Renato Montefiore
Cdr. Darío Mosca
Sr. Eduardo Tarditi

Hospital Italiano de Buenos Aires

Director Médico: Dr. Atilio Míguez

Director de Gestión: Ing. Horacio Guevara

Vice-Director Médico de Gestión Operativa:
Dr. Juan Carlos Tejerizo

Vice-Director Médico de Planeamiento Estratégico:
Dr. Fernán González Bernaldo de Quirós

Vice-Director Médico de Plan de Salud:
Dr. Marcelo Marchetti

Vice-Director Médico Hospital Italiano de
San Justo Centro Agustín Rocca: Dr. Ricardo Jauregui

Directores Honorarios: Dres. Francisco Loyúdice,
Enrique M. Beveraggi, Jorge Sívori, Héctor Marchitelli

Instituto Universitario Hospital Italiano

Rector: Dr. Osvaldo A. Blanco

Rector Honorario: Dr. Enrique M. Beveraggi

Secretaria Académica: Dra. Elsa Mercedes Nucifora

Imagen de tapa: Busto situado en el Salón de Reunión del Consejo Directivo del Hospital Italiano de Buenos Aires (Fotografía de S.H.Hyon).

Vittorio Emanuele II (Turín, 14 de marzo de 1820 - Roma, 9 de enero de 1878) fue el último rey del Reino de Cerdeña y el primer Rey de Italia. Primogénito de Carlos Alberto I y de María Teresa de Austria. Fue el padre de Humberto I, quien lo sucedió en el trono. Dirigió las Guerras de Independencia y fue el símbolo del Risorgimento y de la unificación de Italia. Apoyó a Giuseppe Garibaldi en la campaña del sur de Italia. Se lo considera el Padre della Patria.

Instrucciones para autores, ver: <http://revista.hospitalitaliano.org.ar>

Indexada en LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, sin el permiso del editor y de los autores.

Tirada: 2000 ejemplares

IDEOGRAFICA
SERVICIOS EDITORIALES

Telefax: 4327-1172 • ideografica@interlink.com.ar



Accreditación por la CONEAU de la Carrera de Medicina de nuestro Instituto Universitario: logro académico trascendente

Cuando concluía el año académico 2010, mediante la resolución 687/10 la CONEAU (Comisión Nacional de Evaluación y Acreditación Universitaria) resolvió acreditar la Carrera de Medicina de nuestro Instituto Universitario (IUEMHI) por el término de seis años, el máximo previsto por la legislación vigente.

La CONEAU, organismo descentralizado que funciona en jurisdicción del Ministerio de Educación de la Nación, fue creada con la finalidad de contribuir al mejoramiento de la educación universitaria. Una de sus funciones es la acreditación periódica de carreras cuyos títulos corresponden a profesiones reguladas por el Estado y cuyo ejercicio profesional pudiera poner en riesgo de modo directo la salud, la seguridad, los derechos, los bienes o la formación de los habitantes (artículo 43° de la Ley de Educación Superior N° 24521). Protege al mismo tiempo el interés de la comunidad necesitada de esas profesiones y es una guía de calidad para los estudiantes en el momento de elegir la institución formadora a la que acceden.

Con la creación de nuestro Instituto Universitario en el año 2000, encuadrado en su funcionamiento por un Convenio de Alianza Estratégica entre la Fundación que lo sostiene y la Sociedad Italiana de Beneficencia en Buenos Aires, comienza una nueva etapa de la vida institucional de nuestro querido hospital: su transformación en un Hospital Universitario con identidad propia.

La excelencia en la formación de recursos humanos para la atención de la salud exige como prerrequisito esencial, la calidad de los servicios prestados a la comunidad en los escenarios de aprendizaje que se ofrecen a los alumnos.

En ese sentido, nuestro hospital cuenta con más de un siglo y medio de vocación y compromiso asistencial que lo ha convertido en un Programa Integral de Salud con dos sedes hospitalarias y un conjunto numeroso de centros de atención descentralizada, insertos en realidades sociales y epidemiológicas diversas, en los que se desarrollan programas que cubren con rigurosos controles de calidad todos los aspectos posibles de la atención de la salud. Suma, asimismo, una tradición de compromiso académico y de extensión universitaria por la larga y fructífera tarea desarrollada en su Departamento de Docencia e Investigación, su Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental y su condición de Hospital Asociado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

Es de destacar que, siendo el Hospital Italiano el que proporciona estos "espacios", se ha logrado que el Instituto Universitario lidere y ofrezca desde sus competencias específicas, definidas por la Ley de Educación Superior, la regulación e implementación de actividades académicas universitarias, en un clima de autonomía académica y armonía institucional que pudo ser apreciado y reconocido como una de nuestras fortalezas por los pares evaluadores, lo que contribuye al afianzamiento de nuestra identidad institucional.

Este logro no hubiese sido posible sin la inteligencia y el esfuerzo del personal y de los equipos técnicos del Instituto Universitario, sostenidos por el permanente compromiso con el proyecto de las autoridades de la Fundación IEMHI, la Sociedad Italiana de Beneficencia en Buenos Aires, la Dirección del Hospital y sus estructuras de conducción y de todos los profesionales que encuentran en nuestro Instituto un espacio común de trabajo interdisciplinario y solidario para el desarrollo de proyectos académicos. Es a todos ellos a quienes les corresponde recoger los méritos por el valioso reconocimiento otorgado por la entidad que vela en nuestro país por la calidad de sus instituciones universitarias.

Dr. Enrique Beveraggi
Rector Honorario
Instituto Universitario Escuela de Medicina
del Hospital Italiano

Dr. Osvaldo Blanco
Rector
Instituto Universitario Escuela de Medicina
del Hospital Italiano

Agustín Piras El último legado del Maestro

La vida me ha otorgado un sin fin de privilegios enmarcados siempre en las innumerables posibilidades de conocer, aprender y vincularme afectivamente con grandes seres. Conocer y querer al Maestro Agustín Piras fue uno de ellos, un regalo de la vida obsequiado directamente de las manos de Dios.

Ya por el año 2001 su vida en el Hospital Italiano había transcurrido por varias décadas; se había formado en el Hospital, colaborado con el crecimiento de la Institución y había educado él mismo a varias y variadas generaciones de profesionales. En contraste, mi vida en el Hospital apenas superaba un año, convocada para colaborar en el desarrollo de un nuevo proyecto, el Instituto Universitario que formaría inicialmente médicos y convertiría la formación de enfermeros en universitaria, posibilitando, además, la formación de posgrado en el ámbito de la propia institución. Necesitábamos elaborar un menú de materias optativas para los alumnos de la carrera de Medicina, no sólo como una respuesta a un requerimiento sino también como una convicción pedagógica.

La existencia de materias optativas permitiría a los alumnos iniciarse en la educación continua que deberán practicar durante toda su vida profesional; elegir materias en el grado era entrenarse en la construcción de los propios caminos de formación.

Las materias optativas poseen un estatus particular, pertenecen a un menú para elegir y, a pesar de no ser obligatorias, se consideran valiosas y relevantes para una formación integral.

Juntos coincidimos en la idea de que ofrecer una asignatura como "Dibujo y Medicina" colaboraría en el desarrollo de dos aspectos fundamentales que debe teñir la tarea de todo médico.

Uno de ellos es la *docencia*, entendida como característica constitutiva de la esencia de la profesión médica: el médico ejerce la docencia no solo cuando forma a las nuevas generaciones de profesionales, lo hace también cuando explica e intenta la comprensión por parte de los pacientes y sus familiares de una patología determinada o cuando procura divulgar y comprometer en la elección y continuidad de un tratamiento elegido.

El otro aspecto que debe desarrollar el médico está relacionado con una mirada integral sobre la realidad, una comprensión cabal de la complejidad de los fenómenos, la receptividad del dolor ajeno, el afianzamiento de la afectividad, las habilidades para comunicar desde lo profundo de su espiritualidad, la apreciación y construcción de lo bello, en definitiva el desarrollo de su *sensibilidad* como fundamento único de la plenitud de su tarea.

Para el desarrollo de ambos aspectos "Dibujo y Medicina" de la mano del doctor Piras era el camino ideal. Su propuesta me conquistó y juntos transitamos la construcción de este proyecto. Sus conocimientos y relatos sobre las experiencias vividas me fascinaban y todo contribuía a una conexión espiritual que me enriqueció profundamente, la misma que ya comencé a extrañar.

Durante varios años su cátedra fue muy elegida, pero el último año no tuvo muchos alumnos, se sintió decepcionado y su ánimo decayó. Fue entonces cuando le propuse un nuevo proyecto que, de alguna manera, le permitiera mantenerse en contacto con su vocación y con el Instituto Universitario. Le propuse que redactara una nota sobre la importancia de su asignatura y la expansión a otros destinatarios, y que lo hiciera con su colaboradora de los últimos años; me comprometía personalmente a "aggiornarla" y a presentarla a la Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires para su publicación.

La redactamos, juntos seleccionamos las imágenes, apenas hice unas pequeñas correcciones de estilo. Hoy me siento en la obligación de cumplir con mi palabra.

Presentarla ahora es un pequeño homenaje y un simple reconocimiento.

Es, en definitiva, una forma de compartir el placer de releer algo de lo mucho que un Maestro de la Medicina, el Arte y la Vida nos ha dejado.

Norma Tauro
Instituto Universitario Escuela de Medicina
del Hospital Italiano

Investigación del EVR (enterococo vancomicina resistente) en una Unidad de Internación Geriátrica especial

Al Director:

El enterococo vancomicina resistente (EVR) es un importante patógeno nosocomial. El incremento de incidencia de infecciones, las limitaciones de la terapia efectiva y el riesgo de transferencia de la resistencia a la vancomicina a genes de otras bacterias han puesto al control del EVR como de alto interés para la salud pública.¹

La mayor parte de la adquisición hospitalaria del EVR se debe a transmisión cruzada, y la proximidad a pacientes sin aislamiento se considera un importante factor de riesgo.²

El EVR fue aislado inicialmente en 1986 en Europa y en 1987 en los Estados Unidos. Desde entonces su presencia fue detectada en todo el mundo.³

Las infecciones, que han aumentado progresivamente en las últimas dos décadas, traen aparejado aumento en la morbimortalidad, en la estadía hospitalaria y en los costos. Ocurren en el ambiente hospitalario en pacientes debilitados y se expresan en forma de bacteriemias, colecciones sépticas o abscesos e infecciones urinarias.⁴

De acuerdo con los datos del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), a fines de 1999 el 25% de todos los enterococos involucrados en infecciones hospitalarias ya eran resistentes a la vancomicina.⁵

La mayoría de los programas de intervención y resultados sobre el control de infecciones fueron realizados en áreas de internación de pacientes agudos.⁶

Pocos estudios han evaluado su adherencia en residencias geriátricas.

En el año 2003 el porcentaje de aislamiento de EVR en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de los Estados Unidos alcanzó al 30% de los pacientes.

Aunque la colonización no sintomática excede por 10 veces a las infecciones, estos pacientes las desarrollan con incrementada morbimortalidad.

Las infecciones en general son la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los residentes en instituciones geriátricas. Estas afrontan algunos desafíos: uno de ellos es bajar la tasa de colonización de gérmenes multirresistentes en los cuidadores de salud; otro es que los residentes no pueden ser fácilmente aislados al participar de programas sociales y de rehabilitación.

Las estrategias de vigilancia que conducirían a mayor eficiencia incluyen dirigir los esfuerzos a ciertas áreas, al-

gunos grupos de pacientes y algunos sitios de infección. El Hospital Italiano de San Justo es una institución de mediana complejidad en la que residen ancianos bajo la forma de hogar geriátrico en dos pabellones integrados edilicia y funcionalmente al área de internación de los pacientes agudos.

Un pabellón aloja adultos mayores con patología clínica predominante, y el restante a ancianos con enfermedades psiquiátricas y demencia.

Dadas las características del área geriátrica de internación se decidió evaluar la prevalencia de colonización intestinal por EVR entre el 22 de mayo y el 8 de noviembre de 2008. Se efectuó la búsqueda de EVR en material de hisopado rectal o coprocultivo en una muestra y se analizó en la sección Bacteriología del Laboratorio Central del Hospital Italiano de Buenos Aires.

El total de pacientes fue 75; 41 mujeres y 34 varones, con promedio de edad de 81 y 75 años, respectivamente. La media de edad del grupo total fue 78 años. El tiempo de estadía de los residentes en la institución osciló entre 4 y 6450 días, con un promedio de 2346.

No se observó desarrollo de EVR en ninguna de las muestras de los 75 pacientes estudiados, aunque 6 provenían de instituciones geriátricas asilares y 22 tuvieron antecedentes de internación por más de 48 horas en UCI.

Los resultados se asemejan a los esperados en una población no hospitalaria.

Es de destacar que no se tomaron medidas adicionales al control de infección habitual de higiene medioambiental y lavado de manos por parte del personal de salud, y que se comparte con el sector de Internación de Agudos la cocina, manipulación de alimentos, ocasionalmente equipamiento (electrocardiógrafo, oxímetro digital), y también personal de maestranza, limpieza, médico-asistencial y de enfermería.

La baja procedencia institucional y adecuadas medidas en el control de infecciones pueden explicar esta realidad respecto del EVR.

De acuerdo con normas internacionales y a pesar de los resultados de este estudio, creemos conveniente el aislamiento, hasta conocer el resultado del coprocultivo, de eventuales nuevos residentes, si son derivados de instituciones o UCI, donde se sabe del alto porcentaje de adquisición de esta bacteria.

Mario Ormachea y Libertad Gómez Borrás
Área Internación Geriátrica
Hospital Italiano San Justo Agustín Rocca

REFERENCIAS

1. McGeer A, Fleming CA, Willey B. Antimicrobial resistance in common hospital pathogens in Ontario [Internet]. QMP-LS News. 2007 Jul [citado 12/01/2011]; no.116. Disponible en: http://www.qmpls.org/pub_resources/publications/qmpls_news/pdf/qmplsnews116.pdf
2. Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, et al. A hospital epidemic of vancomycin-resistant *Enterococcus*: risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22(3):140-7.
3. Leclercq R, Derlot E, Duval J, et al. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med.* 1988;319(3):157-61.
4. Lodise TP, McKinnon PS, Tam VH, et al. Clinical outcomes for patients with bacteremia caused by vancomycin-resistant enterococcus in a level 1 trauma center. *Clin Infect Dis.* 2002;34(7):922-9.
5. Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N Engl J Med.* 2000;342(10):710-21.
6. Mody L, Maheshwari S, Galecki A, et al. Indwelling device use and antibiotic resistance in nursing homes: identifying a high-risk group. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(12):1921-6.

NOTA DEL EDITOR:

Las recomendaciones del Comité de Control de Infecciones, consensuadas con la Sección Infectología del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires son:

Proceder al aislamiento de los siguientes pacientes, al ingreso al hospital (el aislamiento será levantado con el primer hisopado de materia fecal negativo para EVR):

- Pacientes derivados de otra institución:
 - Con más de 48 horas de internación en unidades de cuidados intensivos (UCI)
 - Centros de 3^{er} nivel

- Pacientes que se reinternan. Si en el último año estuvieron:
 - más de 20 días en UCI
 - más de 30 días en piso y uso de antibióticos
 - internación domiciliaria y uso de antibióticos
- Pacientes en hemodiálisis crónica con uso de antibióticos prolongados.

En pacientes EVR positivos ya conocidos se mantiene el aislamiento en cada reinternación. Hasta la fecha los Centers for Disease Control and Prevention (CDC, de los Estados Unidos) no recomiendan suspender el aislamiento de estos pacientes a lo largo del tiempo.

Consideraciones sobre el uso de toxina botulínica y materiales de relleno en el envejecimiento facial

Al Director:

Durante muchos años, los cirujanos plásticos y dermatólogos hemos luchado contra el envejecimiento facial tratando siempre de encontrar algún agente, algún método que, a la vez de mejorar el aspecto facial, sea lo menos agresivo posible.

Las arrugas de una cara son consecuencia de tres factores: la edad, ese implacable paso del tiempo que, influido por la actividad actínica, rompe las fibras elásticas; la gravedad y la acción de los músculos de la expresión que potencian los factores del envejecimiento.

Básicamente, existen dos tipos de arrugas: aquellas producidas por el paso del tiempo y las otras que desde un inicio son producidas por la hiperkinesia (mímica).

Las arrugas producidas por la edad son tratadas mediante variados procedimientos clásicos: *lifting* convencional, *peelings* químicos y mecánicos, láseres y materiales de relleno reabsorbibles y no reabsorbibles, que son usados por el gran espectro de especialistas en todo el mundo.

Las arrugas debidas a la expresión o hiperkinéticas deben ser corregidas de una manera diferente, ya que no podrán ser atenuadas por un simple estiramiento de la piel. En la Argentina, el uso de la toxina botulínica (botox) con fines estéticos comenzó a partir de 1997. Son innumerables los trabajos científicos que han demostrado la seguridad y eficacia de este método.

Las consideraciones esenciales para obtener resultados satisfactorios son: indicaciones precisas, dosis adecuadas, profundo conocimiento de la anatomía y función del área que se va a trabajar.

Son muchos los pacientes que requieren procedimientos mínimamente invasivos con los cuales no solo encontrarán satisfechas sus necesidades estéticas sino, además, obtendrán una recuperación temprana que les permitirá reanudar sus actividades laborales y sociales en corto tiempo. Somos nosotros los que debemos dar importancia a una evaluación clínica exhaustiva que nos permitirá elegir la táctica y la técnica correctas.

El éxito de esta consulta resultará de la elección del tratamiento adecuado. De esta amalgama entre médico y paciente surgirá un objetivo estético realizable, con expectativas reales, explicitadas por el médico tratante.

Aquellos pacientes que esperen un resultado más evidente

y duradero en el tiempo serán aconsejados para ser sometidos a tratamientos quirúrgicos que satisfagan las expectativas expuestas en la consulta médica.

Otros, que prioricen una recuperación acelerada, optarán por este tipo de tratamientos siendo conscientes de la temporalidad acotada que les brindan.

De todas formas, siempre es importante potenciar los resultados quirúrgicos con la aplicación de toxina botulínica y rellenos. En nuestra experiencia siempre sugerimos la utilización de ácido hialurónico como material reabsorbible de elección.

Sabemos que la perfección es inalcanzable y que la belleza es una armonía de contrastes donde existe un juego de luces y sombras producidos por un equilibrio entre los diferentes elementos anatómicos de la cara. Lo más difícil de imitar es la naturaleza y a ello debemos apuntar.

Si nos referimos a la utilización del botox ha habido una evolución en cuanto a técnica y táctica se refiere. No se debe sobreactuar con dosis mayores que las que el experto considere necesarias; no es lo mismo tratar a una paciente joven con signos incipientes de envejecimiento facial que a otra que presente un marcado deterioro del contorno de su rostro.

Cuando tratamos arrugas de cara y cuello, debemos pensar

tridimensionalmente. No solo será eficaz la recolocación de estructuras: el tratamiento incluirá también la reposición de volúmenes perdidos. En este caso, el relleno con productos reabsorbibles (Juvederm) será prioritario para alcanzar nuestro objetivo estético.

De la excelencia de nuestros resultados surgirá el incremento del caudal de nuevos pacientes.

Un punto de vital importancia para tener en cuenta es una correcta redacción de la historia clínica del paciente que, acompañada de un registro fotográfico, resultará fundamental a la hora de una diferencia de criterio entre médico y paciente.

El crecimiento progresivo en la utilización de toxina botulínica y materiales de relleno hace que sea cada vez mayor el número de pacientes que requieren este tipo de terapéuticas.

Consideramos importante que la curva de aprendizaje sea la adecuada para, de esta manera, transmitir conocimientos válidos para este tipo de prácticas.

Manuel Sarrabayrouse
Servicio de Cirugía Plástica y Estética
Hospital Italiano de Buenos Aires

LECTURAS RECOMENDADAS

- Carruthers JD, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18(1):17-21.
- Carruthers JD, Lowe NJ, Menter MA, et al. Botox Glabellar Lines II. Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of botulinum toxin type A

for patients with glabellar lines. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112(4):1089-98.

- Lowe PL, Patnaik R, Lowe NJ. A comparison of two botulinum type a toxin preparations for the treatment of glabellar lines: double-blind, randomized, pilot study. *Dermatol Surg.* 2005;31(12):1651-4.

- Sarrabayrouse MA. Indications and limitations

for the use of botulinum toxin for the treatment of facial wrinkles. *Aesthetic Plast Surg.* 2002;26(4):233-8.

- Sarrabayrouse MA. Toxina botulínica (Botox): una nueva alternativa. *Rev. Argent. Cir. Plást.* 1997;3(3):134-8.

Protocolo de efectividad de un programa de prevención secundaria de eventos coronarios

José Navarro Estrada, Hernán Michelangelo, Gastón Perman, Emiliano Rossi, Claudia Alonzo, Laura Brescacin, Karin Kopitowski, Walter Masson, Luis Cámara, Adolfo Rubinstein, Arturo Cagide y Gabriel Waisman

RESUMEN

Introducción: A pesar de los avances farmacológicos en el tratamiento de la cardiopatía isquémica se observan dificultades para alcanzar los objetivos terapéuticos en la práctica clínica. Con el propósito de superarlas se ha propuesto implementar en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) un programa de prevención secundaria. El objetivo de este artículo es describir cómo será la implementación del programa y su protocolo de evaluación.

Material y Métodos: Estudio cuasiexperimental con control histórico: cohorte prospectiva intervenida comparada con una cohorte retrospectiva control. El período de seguimiento será de 3 años. Serán elegibles pacientes de 18 a 79 años, afiliados al Plan de Salud, que hayan ingresado en Unidad Coronaria del HIBA por síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST o sin ella.

Durante el programa, el equipo de salud trabajará con los pacientes aplicando técnicas cognitivo-conductuales para lograr cambios en el estilo de vida, estimulará el autocuidado por parte de los pacientes y coordinará su atención para favorecer la continuidad del cuidado. Se implementarán intervenciones según el caso clínico: terapia antitabáquica, ejercicio, educación nutricional, tratamiento de obesidad/sobrepeso, monitoreo del control de factores de riesgo cardiovascular modificables y de la adherencia a tratamientos farmacológicos.

La efectividad del Programa se evaluará mediante un indicador compuesto de calidad de atención.

Conclusiones: Considerando que un gran número de pacientes con enfermedad coronaria no logra alcanzar las metas terapéuticas, es necesario desarrollar un programa basado en un equipo multidisciplinario y centrado en las necesidades del paciente. La efectividad a largo plazo de este programa en nuestro centro debe ser evaluada.

Palabras clave: Programa manejo de casos. Prevención secundaria. Enfermedad coronaria. Factores de riesgo cardiovascular.

EFFECTIVENESS ASSESSMENT OF A PROGRAM FOR SECONDARY PREVENTION OF CORONARY EVENTS ABSTRACT

Introduction: In spite of pharmacological breakthroughs in coronary heart disease treatment, still there are difficulties in achieving therapeutic targets in clinical practice. To bridge the gap, we proposed a secondary prevention program at Hospital Italiano de Buenos Aires. The objective of this paper is to describe how this program will be implemented and evaluated.

Materials and Methods: Quasi-experimental study with historic control: intervened prospective cohort compared to a retrospective control cohort. Follow-up period will be 3-year long. Eligible patients will be between 18 and 79 years of age, affiliated to Hospital Italiano's Health Plan, admitted to our Coronary Unit for an acute coronary syndrome, with or without ST segment elevation.

During the program, the health-care team will work with patients applying cognitive-behavior techniques to promote lifestyle changes. They will stimulate patient's self-care and will coordinate their attention to assure the continuum of care. According to patient's needs, the interventions could be related to: anti-tobacco treatment, physical activity, nutritional education, overweight/obesity treatment, surveillance of modifiable risk-factors control, and pharmacological treatment adherence.

Program effectiveness will be evaluated through a composite indicator of health-care quality.

Conclusions: Considering that a great number of patients with coronary heart disease cannot achieve therapeutic goals, it is necessary to develop a program based on a patient-centered approach through a multidisciplinary team. Long-term effectiveness of this program must be evaluated.

Key words: Case management program. Secondary prevention. Coronary heart disease. Cardiovascular risk factors.

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en el mundo.¹ En las últimas décadas se han logrado enormes avances en la comprensión de su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Más aún, se han producido notables descensos en la mortalidad de los síndromes coronarios agudos con la generalización de las unidades coronarias, los tratamientos de reperfusión, el desarrollo de sistemas de traslados de emergencia y la concientización de la población general y de los profesionales de la salud sobre la necesidad de tratamiento precoz.

Durante los últimos años fuerte evidencia científica mostró el beneficio de varios grupos de fármacos (antiagregantes plaquetarios, betabloqueantes, estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) en la disminución de la mortalidad de los pacientes con enfermedad coronaria.²⁻⁷ Sin embargo, existe una importante brecha entre la eficacia de estos tratamientos en contextos de investigación controlada y la efectividad alcanzada en la práctica cotidiana.^{8,9} Las causas más importantes de esta brecha son ampliamente conocidas: adherencia insuficiente por parte del paciente, inercia clínica, barreras en el acceso a la atención, sistema de atención fragmentado, enfoque centrado en la enfermedad y falta de coordinación del cuidado de salud.

La dificultad para lograr los objetivos terapéuticos en esta población de pacientes se da tanto en la Argentina como en el resto del mundo, y se observan incluso en evaluaciones recientes.¹⁰⁻¹⁴

Para intentar superar estas barreras se han propuesto programas de manejo de pacientes con enfermedades crónicas que adoptan enfoques multidisciplinarios destinados a mejorar la calidad del cuidado. Un programa de manejo de enfermedades crónicas se define como un enfoque integrado para la provisión de cuidados de salud que procura mejorar los resultados y optimizar la calidad de atención con los recursos disponibles mediante: la identificación y monitoreo proactivo de las poblaciones de alto riesgo, la ayuda a los pacientes y proveedores de servicios de salud para adherir a planes de tratamiento basados en intervenciones de probada efectividad, la promoción de la coordinación entre los proveedores, el aumento de la educación de los pacientes y la prevención de las complicaciones médicas evitables.¹⁵ Otros aspectos importantes que debe tener en cuenta un programa son: la participación activa de los pacientes con respecto a su autocuidado, el rediseño del sistema de atención para favorecer la continuidad del cuidado evitando la fragmentación, y el apoyo en recursos comunitarios.^{16,17}

Existen múltiples informes acerca de este tipo de intervenciones en pacientes con cardiopatía isquémica. Estas son variadas e incluyen distintas combinaciones de estrategias farmacológicas y no farmacológicas. Un meta-

análisis de ensayos clínicos aleatorizados que tenían como intervención programas de prevención secundaria en pacientes coronarios demostró una reducción tanto de la mortalidad global (razón de riesgo: 0.85 [IC 95% 0.77 a 0.94]) como del reinfarcto (razón de riesgo: 0.83 [IC 95% 0.74 a 0.94]).¹⁸

La situación descripta motivó el diseño y la implementación en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) de un Programa de Prevención Secundaria de Eventos Coronarios. El objetivo principal es mejorar la calidad de atención, siguiendo las recomendaciones de las guías de práctica clínica de la American Heart Association, el American College of Cardiology y la European Society of Cardiology.^{19,20} El fin último es disminuir el número de reinternaciones, la mortalidad por eventos cardiovasculares y la mortalidad global.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este artículo se hace hincapié en los aspectos operativos del Programa, el que se está desarrollando desde agosto de 2009. Además, se menciona sucintamente la metodología establecida para evaluar su efectividad poblacional. Los detalles se presentarán en forma completa una vez terminado.

El ámbito donde se desarrolla el Programa es la Ciudad de Buenos Aires. Son elegibles aquellos pacientes de 18 a 79 años, afiliados al Plan de Salud del HIBA, que ingresan en Unidad Coronaria por un síndrome coronario agudo.

Los criterios de inclusión son: 1) paciente que curse internación por síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST o sin ella, 2) con criterios de egreso de unidad de cuidados intensivos (es decir, estable al momento del enrolamiento) y 3) conformidad a participar en el programa (el paciente puede rechazar alguna intervención y participar de las restantes).

Los criterios de exclusión son: 1) síndrome demencial moderado o severo (según criterio del médico tratante) o 2) expectativa vida menor de 1 año (según criterio del médico tratante) o 3) pacientes postrados y/o institucionalizados antes del ingreso o que egresen a institución de tercer nivel por limitación severa de su capacidad funcional o 4) pacientes enrolados en protocolos de investigación farmacológica que contemplen intervenciones terapéuticas más allá de los 30 días del evento o 5) pacientes que no responden al 3^{er} llamado.

Programa de intervenciones

El Programa busca coordinar una gran variedad de recursos actualmente disponibles en el HIBA desde una perspectiva centrada en el paciente y destinada a promover la accesibilidad al cuidado de la salud. La idea central es evitar la fragmentación habitual en la atención médica y poder lograr un cuidado continuado en el tiempo, tenien-

do en cuenta las necesidades del paciente y no solo sus comorbilidades en forma aislada. Para ello se desarrolló la figura de un Instructor en Salud, quien actúa como un facilitador entre el paciente y el sistema de atención. El médico de cabecera y el cardiólogo son quienes deciden junto con el paciente el tratamiento adecuado. La función del Instructor en Salud es estimular al paciente a participar activamente en su cuidado, ayudarlo en el cumplimiento de las indicaciones terapéuticas, darle apoyo e incentivo para realizar cambios en el estilo de vida, y facilitar la continuidad del cuidado del paciente por parte de los profesionales de la salud.

Durante la internación por un síndrome coronario agudo, el Instructor en Salud se presenta ante el paciente y le explica las características del Programa y le proporciona información verbal y escrita sobre cuidados generales e intervenciones específicas del Programa.

Antes del alta el Instructor en Salud asigna un turno con el médico de cabecera y con un cardiólogo para favorecer la continuidad del cuidado en ambulatorio. Posteriormente, se contacta con el paciente en forma telefónica y/o presencial para ayudarlo en el cumplimiento de las indicaciones terapéuticas dadas por los profesionales de la salud (Tabla 1). Uno de los aspectos más importantes del seguimiento es el contacto con aquellos pacientes que no asistieron a consultas programadas o que no han cumplido con las metas terapéuticas. El objetivo es detectar eventuales barreras, plantear estrategias para superarlas y ayudar en la motivación del paciente para su autocuidado.

Más allá del esquema general de seguimiento del Programa, se realizan intervenciones específicas en función de

los distintos factores de riesgo que tenga cada paciente. Se describen brevemente dichas intervenciones:

Terapia antitabáquica

Se lleva a cabo a través del Programa Antitabaco del Hospital Italiano (GRANTAHÍ) empleando estrategias conductuales y farmacológicas. La intervención consta de 8 entrevistas individuales, la primera de ellas durante la internación y las restantes en contexto ambulatorio. Durante las dos primeras entrevistas se evalúa al paciente y su relación con la adicción, se elabora su historia tabáquica y se adecua la medicación antitabáquica. Durante las restantes entrevistas se enfatizan estrategias conductuales.

Actividad física aeróbica

Se lleva a cabo a través del Programa de Rehabilitación Cardiovascular del Servicio de Cardiología en pacientes sin contraindicaciones para realizar ejercicio.

Durante la internación el paciente recibe información específica y una cita para comenzar la rehabilitación. La fase inicial comienza luego de 1 semana del alta en pacientes de bajo riesgo y luego de 2 semanas en pacientes de alto riesgo (según criterio del cardiólogo interviniente al alta). Esta etapa se lleva a cabo en el gimnasio de rehabilitación cardiovascular y consta de 2 sesiones semanales de 30-60 minutos en las que se realizan ejercicios leves (marcha progresiva, movimientos de brazos y piernas, movimientos respiratorios, etc.).

La fase de ejercicio programado se inicia luego de 3 semanas del alta en pacientes de bajo riesgo y luego de 4 semanas en pacientes de alto riesgo (excepto en caso de

Tabla 1. Cronograma de contactos del Programa

INTERVENCIÓN/DÍA	30+/-7	90+/-14	180+/-30	360+/-30	c/180+/-30
RELEVAMIENTO					
Tabaquismo	X	X	X	X	X
Actividad física	X	X	X	X	X
Hábitos nutricionales	X	X	X	X	X
Consumo de fármacos	X	X	X	X	X
Calidad de vida (5Q-5D)	X			X	
EXAMEN FÍSICO					
Tensión arterial	X		X	X	X
Frecuencia cardíaca	X		X	X	X
Peso	X		X	X	X
Perímetro cintura	X		X	X	X
LABORATORIO					
Perfil lipídico		X	X	X	X
HbA1C (en DBT)			X	X	X
PLAN DE ACCIÓN	X	X	X	X	X

cirugía de revascularización miocárdica en que se espera 8 semanas). Previamente se realiza una prueba ergométrica graduada (valoración de capacidad funcional) y una evaluación por cardiología en ambulatorio. Esta etapa consta de 2 sesiones semanales de 60 minutos en las que se realiza ejercicio físico supervisado (30 minutos de bicicleta ergométrica y 30 minutos de ejercicios con intervalos). Luego del período de concurrencia al gimnasio de rehabilitación cardiovascular, se promueve la realización en forma independiente de actividad física aeróbica de moderada intensidad (p.ej., caminatas) durante 30-60 minutos diarios.

Educación nutricional

Antes del egreso se le dan al paciente en forma escrita recomendaciones nutricionales de carácter general. Ante casos complejos se recomienda seguimiento especializado.

Tratamiento de obesidad/sobrepeso

Además de la información nutricional suministrada, el seguimiento por el médico de cabecera y/o licenciados en nutrición/médicos especialistas en nutrición, los pacientes tienen la posibilidad de participar en un tratamiento grupal. Se lleva a cabo a través del Programa Saludable para el Tratamiento del Sobrepeso y Obesidad del Hospital Italiano (PROSAHI). El objetivo es lograr el mayor descenso de peso significativo posible sostenible en el tiempo a través del desarrollo de hábitos saludables. Consta de 3 etapas. La primera consiste en un curso de inicio en el que se dan los fundamentos terapéuticos (4 reuniones de frecuencia semanal). En la segunda etapa, o terapéutica, se desarrollan estrategias conductuales, nutricionales y de promoción de actividad física (reuniones de frecuencia semanal). En la última etapa, de mantenimiento, se refuerzan los hábitos saludables alcanzados y se trabaja con la nueva imagen corporal (1 reunión mensual).

Monitoreo del control de factores de riesgo cardiovascular modificables y de la adherencia a tratamientos farmacológicos

Según lo comentado previamente, para llevar a cabo un monitoreo proactivo de la población intervenida (vigilancia activa) el Instructor en Salud contacta periódicamente al paciente (véase Tabla 1).

Se han preestablecido contactos personales a los 30, 180, 360 y cada 180 días desde la fecha de egreso hospitalario. En ellos se relevan tensión arterial, frecuencia cardíaca, perímetro abdominal y peso, consumo de fármacos, tabaquismo, actividad física y hábitos nutricionales. Se realiza una entrevista motivacional aplicando técnicas cognitivo-conductuales y se elabora con el paciente un plan de acción destinado a promover hábitos de vida saludable. En caso de encontrarse valores de tensión arterial no controlados (promedio de 3 tomas en condiciones estándar

se indica al paciente que concurra a una visita con su médico para reevaluación del tratamiento.

También se ha preestablecido dosaje de lípidos a los 90 y 180 días del alta, y luego cada 180 días (en caso de que no haya sido realizado previamente en el período). Si se hallan valores no controlados de LDL se indica al paciente que concurra a una visita con su médico para reevaluación del tratamiento. Además, en caso de pacientes diabéticos, se realiza dosaje de HbA1C cada 180 días. Frente a valores no controlados se procede de igual forma.

Se ha estipulado además un contacto telefónico a los 90 días del alta en el cual se releva consumo de fármacos, tabaquismo, actividad física y hábitos nutricionales.

Estos contactos se consideran el mínimo necesario para permitir un adecuado seguimiento y estimular el autocuidado de los pacientes. Según cada caso es posible aumentar la frecuencia para adaptarse a necesidades individuales.

Duración

Período de inclusión: 1 de agosto de 2009 al 31 de julio de 2010.

Período de seguimiento: 33 meses (+/- 3 meses) por paciente.

Diseño del estudio

Estudio cuasiexperimental con control histórico: cohorte prospectiva intervenida comparada con cohorte retrospectiva control.

Los pacientes ingresados durante el período de enrolamiento conforman la cohorte prospectiva que se va a intervenir. Dado que por cuestiones éticas se decidió realizar intervenciones a la totalidad de los pacientes elegibles, no existe un grupo control concurrente ni aleatorización. Si bien la figura del Instructor en Salud se posiciona como un facilitador del cuidado por brindar, el grupo consideró que este no debía ser una intervención en sí mismo, ya que cada uno de los componentes del cuidado han sido modificaciones del cuidado usual; de tal manera, la intervención por evaluar en cuanto a la efectividad alcanzada será la brindada por el programa en su conjunto.

Por lo tanto, para evaluar la efectividad del programa se tomará a un grupo control histórico. Esta cohorte retrospectiva estará conformada por los pacientes egresados con diagnóstico de síndrome coronario agudo de Unidad Coronaria del HIBA desde el 1 de marzo de 2006 al 31 de noviembre de 2006.

Mediciones

Resultado primario

Dada la limitación de recursos para seguir a una cohorte numerosa a largo plazo, lo que permitiría determinar la

incidencia de eventos “duros”, se decidió evaluar la efectividad del Programa mediante un indicador compuesto de calidad de atención. Dicho indicador está integrado por variables subrogantes (clínicas y de laboratorio) que han demostrado disminución de eventos cardiovasculares/muerte, y que están recomendadas como objetivos para cumplir por las guías de práctica clínica de la American Heart Association, el American College of Cardiology y la European Society of Cardiology.¹⁹⁻²² El fundamento de elegir un indicador compuesto es que resume en un solo número las mediciones de varios parámetros (subindicadores) permitiendo una visión global.²³⁻²⁸

La ausencia de datos de un subindicador al final del período será considerada como objetivo no alcanzado.

A continuación se definen los subindicadores:

- 1. Cese tabáquico:** se evaluará mediante un cuestionario estandarizado el consumo tabáquico en cada paciente al ingreso y al final del estudio. A aquellos que respondan afirmativamente sobre tabaquismo activo al final del período se los considerará como que no cumplieron el objetivo (aunque no fumaran al ingreso). A aquellos con respuesta afirmativa al ingreso que manifiesten cese tabáquico al finalizar, se les realizará un test de monóxido de carbono en aire espirado para validar su respuesta (test negativo si el resultado es ≤ 10 ppm).
- 2. Ejercicio:** se realizará un cuestionario estandarizado sobre actividad física a todos los pacientes al ingreso y al final del estudio. Se considerará como objetivo cumplido si el paciente refiere que realiza al menos 30 minutos diarios de actividad física aeróbica de intensidad moderada 3 o más veces por semana.
- 3. Control de peso corporal:** se considerará como control adecuado si al finalizar el estudio el paciente tiene un índice de masa corporal menor de 25 kg/m^2 .
- 4. Control de tensión arterial:** independientemente de si el paciente tiene diagnóstico de hipertensión arterial previamente, al final del estudio se considerará tensión arterial controlada si el paciente presenta valores de tensión arterial sistólica (TAS) < 140 y tensión arterial diastólica (TAD) < 90 mm Hg. En caso de diabetes o insuficiencia renal crónica coexistente se tendrá como objetivo valores de TA $< 130/80$.
- 5. Control de colesterol LDL:** independientemente de si el paciente tiene diagnóstico de hipercolesterolemia previa, al final del estudio se considerará colesterol LDL controlado si tiene valores menores de 100 mg/dL . En caso de que los valores de triglicéridos sean mayores de 200 mg/dL , el objetivo de control de LDL se reemplazará por colesterol no-HDL menor de 130 mg/dL . En caso de pacientes diabéticos se tendrá como objetivo valores de LDL $< 70 \text{ mg/dL}$

o colesterol no-HDL menores de 100 mg/dL , respectivamente.

- 6. Control de diabetes mellitus:** si el paciente presenta diagnóstico de diabetes mellitus previo al inicio o la desarrolla durante el estudio, se considerará como adecuado control si alcanza una hemoglobina glucosilada (HbA1c) menor de 7% en casos de reciente diagnóstico y menor de 7.5% en casos de larga data (más de 5 años desde el diagnóstico).^{29,30}
- 7. Uso de fármacos de primera línea:** se evaluará si el paciente consume los fármacos para los que es elegible.^{21,22,31} Se considera que todos los pacientes tendrán indicación de recibir aspirina, betabloqueantes y estatinas. Aquellos que hayan sufrido un infarto de miocardio con elevación del segmento ST tendrán indicación de recibir además inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (o antagonistas de los receptores de angiotensina II¹). Aquellos que hayan sido revascularizados mediante angioplastia transluminal coronaria con *stent* convencional deberán recibir además clopidogrel durante al menos 1 mes y, en caso de haberse utilizado un *stent* liberador de droga, durante al menos 12 meses desde la fecha del procedimiento. De existir contraindicaciones para el uso de algún fármaco o en caso que el paciente haya desarrollado efectos adversos que motivaran su suspensión, se evaluará al paciente como no elegible para dicho tratamiento. Se considerará que el paciente cumple con el objetivo de uso de fármacos de primera línea si recibe todos los fármacos para los que es elegible.

Como los resultados finales de estas variables dependen de los valores basales, también se realizará un análisis que tenga en cuenta la diferencia final-basal de cada subindicador para cada grupo y luego se comparará si existe diferencia entre ambos.

Resultados secundarios

- 1. Reinternaciones por eventos cardiovasculares:** se considerarán aquellas internaciones dentro del período de seguimiento debidas a infarto agudo de miocardio, angina inestable, insuficiencia cardíaca descompensada y accidente cerebrovascular.
- 2. Mortalidad global:** muerte de cualquier causa dentro del período de seguimiento.
- 3. Calidad de vida:** evaluada mediante el cuestionario Euro-Qol (5Q-5D) (versión en español para la Argentina) a los 30 días y al finalizar el estudio.

Fuente de datos

Para el objetivo primario

Los datos basales del grupo control histórico serán obtenidos de una base de datos primaria y prospectiva de internaciones por síndrome coronario agudo llevada a cabo en

la Unidad Coronaria del HIBA (ITALSIA). Los datos de fin de seguimiento de este grupo provendrán de entrevistas estructuradas a los pacientes, durante las cuales se relevará medicación consumida, se medirán la tensión arterial, frecuencia cardíaca, peso, talla y perímetro de cintura en forma estandarizada y se realizarán cuestionarios sobre consumo tabáquico y sobre actividad física. También se solicitarán determinaciones de laboratorio.

Los datos del grupo intervención se obtendrán con igual metodología.

Para la realización de la entrevista final se establecerán hasta 3 contactos telefónicos con el paciente, luego de los cuales si este no asiste se considerará pérdida de seguimiento.

Para los objetivos secundarios

Para ambos grupos se utilizarán bases de datos de internación, de farmacia y administrativa del Departamento de Informática en Salud. Para relevar calidad de vida se utilizará el cuestionario Euro-Qol (5Q-5D) (versión en español para la Argentina).

Tamaño muestral

En el cálculo del tamaño muestral (no descripto aquí) se considera un poder de 0.80 y un error alfa de 0.05. Asumiendo una pérdida de seguimiento del 20%, se requerirán 112 pacientes por cada grupo.

Consideraciones éticas

Como por cuestiones éticas se decidió intervenir a la tota-

lidad de los pacientes elegibles durante el período de inclusión del estudio, el grupo control será histórico.

El protocolo de evaluación del programa fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación de la institución.

Financiación

Los costos extras en los que se incurra durante este programa serán solventados con fondos del presupuesto del Plan de Salud del HIBA.

No existen patrocinantes externos ni conflictos de intereses reportables por parte de los participantes.

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera mejorar al menos un 10% el indicador compuesto de calidad de atención en la cohorte intervención respecto de la cohorte histórica.

CONCLUSIÓN

La elevada incidencia de eventos coronarios agudos en la población y la disminución observada en su mortalidad en las últimas décadas han llevado a que la prevalencia de enfermedad coronaria se haya elevado. Teniendo en cuenta que en nuestro país, al igual que en el resto del mundo, muchos de estos pacientes no logran alcanzar las metas terapéuticas recomendadas, se cree necesario desarrollar un programa basado en un equipo multidisciplinario y centrado en las necesidades del paciente. La efectividad a largo plazo del Programa en nuestro centro debe ser evaluada.

BIBLIOGRAFÍA

1. The global burden of disease: 2004 update [Internet]. [Geneva]: World Health Organization; 2004. [citado: 16/02/2009]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html.
2. Antithrombotic 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(7329):71-86. Errata en: *BMJ*. 2002;324(7330):141.
3. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9266):1385-90.
4. Yusuf S, Peto R, Lewis J, et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;27(5):335-71
5. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. 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(3):145-53. Errata en: *N Engl J Med*. 2000 ;342(18):1376. *N Engl J Med* 2000;342(10):748.
6. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362(9386):782-8.
7. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366(9493):1267-78. Errata en: *Lancet*. 2005;366(9494):1358. *Lancet*. 2008;371(9630):2084.
8. Roe MT, Parsons LS, Pollack CV Jr, et al. Quality of care by classification of myocardial infarction: treatment patterns for ST-segment elevation vs non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2005;165(14):1630-6.
9. Roe MT, Ohman EM, Pollack CV Jr, et al. Changing the model of care for patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2003;146(4):605-12
10. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Eur Heart J*. 1997;18(10):1569-82. Errata en: *Eur Heart J*. 1998;19(2):356-7.
11. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J*. 2001;22(7):554-72.

12. Doval HC. La única verdad es la realidad. Estudio de prevención secundaria en la Argentina (PRESEA). *Rev Argent Cardiol.* 2000; 68(6):783-4.
13. Investigadores Estudio PRESEA Prevención secundaria en la Argentina. Estudio PRESEA. *Rev Argent Cardiol.* 2000;68(6):817-5.
14. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet.* 2009;373(9667):929-40.
15. Faxon DP, Schwamm LH, Pasternak RC, et al. Improving quality of care through disease management: principles and recommendations from the American Heart Association's Expert Panel on Disease Management. *Circulation.* 2004;109(21):2651-4.
16. González Bernaldo de Quirós F, Perman G, Langlois F, et al. La gestión del cuidado de los pacientes con enfermedades crónicas. ¿Hacia el rediseño de los sistemas de salud? *Rev Hosp Ital B. Aires.* 2008;28(1):5-11.
17. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q.* 1996;74(4):511-44.
18. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, et al. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 2005;143(9):659-72.
19. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2006;113(19):2363-72. Errata en: *Circulation.* 2006;113(22):e847.
20. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14 Suppl 2:S1-113.
21. Canadian Cardiovascular Society, American Academy of Family Physicians, American College of Cardiology; American Heart Association, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):210-47. Errata en: *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(9):977.
22. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation myocardial infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):e1-e157. Errata en: *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(9):974.
23. Measuring up: improving health system performance in OECD countries [Internet]. Paris: OECD; 2002 [citado 16/02/2009]. Disponible en: <http://www.ikwilwerken.nl/pdf/eu/8102011ehealthsystem.pdf>.
24. Kaplan SH, Normand ST. Conceptual and analytical issues in creating composite measures of ambulatory care performance [Internet]. 2006 [citado: 16/02/2009]. Disponible en: <http://www.qualityforum.org/pdf/projects/CEF/5%2024%2007%20Kaplan-Normand.pdf>.
25. Courtney J, et al. Using composite performance measures for the public reporting of hospital performance data [Internet]. 2002 [citado: 16/02/2009]. Disponible en: <http://www.isqua.org/isquaPages/Conferences/paris/ParisAbstractsSlides/IndicatorProgram/MondayPoster/MondayPoster.pdf/Ind027%20-%20Courtney.pdf>.
26. Williams SC, Koss RG, Morton DJ, et al. Performance of top-ranked heart care hospitals on evidence-based process measures. *Circulation.* 2006;114(6):558-64.
27. Lewis WR, Peterson ED, Cannon CP, et al. An organized approach to improvement in guideline adherence for acute myocardial infarction: results with the Get With The Guidelines quality improvement program. *Arch Intern Med.* 2008;168(16):1813-9.
28. Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, et al. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *JAMA.* 2006;295(16):1912-20.
29. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care.* 2009;32(1):187-92. Errata en: *Diabetes Care.* 2009;32(4):754.
30. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2545-59.
31. Krumholz HM, Anderson JL, Bachelder BL, et al. ACC/AHA 2008 performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to develop performance measures for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction): developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians and the American College of Emergency Physicians: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Hospital Medicine. *Circulation.* 2008;118(24):2596-648.

Neuromielitis óptica. Actualización de los conceptos clínicos y fisiopatológicos de la enfermedad

Juan Ignacio Rojas, Sergio Javier González, Liliana Patrucco y Edgardo Cristiano

INTRODUCCIÓN

La neuromielitis óptica (NMO) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante autoinmune del sistema nervioso central (SNC), caracterizada por afectar principal y selectivamente los nervios ópticos y la médula espinal.¹⁻³

El síndrome de NMO fue primeramente descrito a fines del siglo XIX por Albut, quien informó acerca de un paciente con un "trastorno autonómico de los ojos" (sic) al que posteriormente se le desencadenó un episodio agudo de paraplejía catalogado como mielitis.⁴ Veinte años más tarde, Eugene Devic y su colega Gault describieron 16 casos recolectados de la literatura, que sumaron a un caso propio, de pacientes en los que se les habían manifestado casi simultáneamente episodios de neuritis óptica (NO) y mielitis.⁵ Desde ese entonces se denominó al cuadro como NMO de Devic, enfermedad de Devic o simplemente NMO.

Durante muchos años se consideró a la NMO como un síndrome monofásico, caracterizado por presentarse con episodios de NO bilaterales y la ocurrencia de mielitis severas casi simultáneamente o en una sucesión rápida y sin repetición de los eventos índices (NO y mielitis) en el tiempo.⁶ A medida que se fue evaluando mejor a los individuos afectados, se fueron reconociendo pacientes con ataques clínicos separados en el tiempo al menos en meses e incluso en años en algunos casos, imitando en muchos de ellos el curso de brotes y remisiones de la esclerosis múltiple (EM).^{6,7} Esto último llevó a postular que la enfermedad era una variante de la EM.

En la actualidad la NMO es reconocida principalmente como una enfermedad desmielinizante recurrente y no monofásica como en un principio fue catalogada. Respecto de su asociación con la EM, en años recientes tras avances en la investigación clínica y molecular, se han definido algunos conceptos y aclarado algunos aspectos de la enfermedad que la diferencian de la EM.⁸⁻¹⁰ Estos datos consisten en hallazgos de resonancia magnética (RM), inmunológicos y patológicos, que permiten hoy en día establecer a las claras las diferencias entre estas dos entidades.¹¹ Es de remarcar a este fin, la importancia del aspecto inmunológico en el avance de la comprensión, clasificación y

pronóstico de la NMO.¹² Este avance incluyó la identificación de una inmunoglobulina conocida como IgG-NMO, un autoanticuerpo, en el suero de casi la totalidad de los pacientes afectados con NMO así como en pacientes con formas parciales de la afectación (NO recurrentes sin mielitis, mielitis recurrentes sin NO y la forma óptico-espinal de EM frecuente en Japón).¹³ Esta positividad de la IgG-NMO permitió separar a la NMO y las entidades relacionadas de la EM.^{12,13}

Es así pues como la NMO presenta aspectos clínicos, evolutivos, radiológicos, inmunológicos y terapéuticos únicos, característicos y distintivos tanto de la EM como de otros procesos autoinmunes que se manifiestan con afectación óptico-medular.⁶ Esas características deben ser conocidas y consideradas en todo su aspecto al momento del diagnóstico clínico, el seguimiento, así como al momento de la decisión terapéutica para poder proporcionarles a los pacientes afectados el tratamiento adecuado.

Considerando lo precedente, el objetivo de este trabajo es revisar los aspectos clínicos, evolutivos, epidemiológicos, inmunopatológicos y terapéuticos de la NMO, enfatizando el papel de los IgG-NMO en la etiología, fisiopatología, diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA NMO

La forma recurrente de NMO, en la cual se presentan episodios de NO y mielitis separados en el tiempo, es más frecuente en mujeres que en hombres, con una razón de 5:1 de mujeres a hombres.⁶ En contraste, la forma monofásica de NMO afecta a hombres y mujeres por igual. La edad media de comienzo es a los 39 años aproximadamente, siendo considerablemente mayor la edad de inicio comparada con la forma brotes y remisiones de EM.² Asimismo, se han informado casos pediátricos con un curso tanto monofásico como recurrente y también casos en etapas más avanzadas de la vida.^{14,15}

Si bien los casos en pacientes caucásicos constituyen la mayoría en las series informadas, la NMO es relativamente frecuente en poblaciones no blancas y poblaciones con mínima contribución europea a su composición genética, tales como la población afrobrasileña (15% de los casos

de enfermedades desmielinizantes),¹⁶ indios occidentales (27%)⁸ y japoneses (20 al 30%).¹⁶

Se estima que la incidencia de la enfermedad es menor a 0.5 casos por 100 000 habitantes por año y su prevalencia es de 2 casos cada 100 000 habitantes.¹

ASPECTOS GENÉTICOS DE LA NMO

Existen algunos informes de casos familiares de NMO pero no *pedigrees* multigeneracionales. Esto quizás hable de un patrón de herencia complejo o una baja penetrancia de los alelos afectados en la NMO.⁶

En cuanto a la asociación con los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), los estudios llevados a cabo son muy escasos y han sido realizados primariamente en Japón. En estos trabajos se estableció que los alelos asociados con el riesgo de desarrollar la enfermedad incluyen a los genes de clase II DPB1*0501; sin embargo, la sobreexpresión de este alelo en la población japonesa en general dificulta el análisis de asociaciones en esta población, no permitiendo hasta la fecha poder identificar un alelo que confiera riesgo de desarrollar la enfermedad como ocurre en EM y otras enfermedades autoinmunes.¹⁷

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA NMO

La manifestación distintiva de la entidad NMO es la ocurrencia ya sea consecutiva o simultánea de NO (unilateral o bilateral) y la presencia de mielitis longitudinal extensa (MLE). La NO en NMO tiende a ser más severa, con un mayor deterioro en la agudeza visual residual cuando se la compara con los episodios de NO en EM u otras entidades. Las características tales como el dolor, el déficit visual, los fenómenos positivos y autonómicos no difieren de otras entidades.^{1,2,6}

La afectación medular suele presentarse como una mielitis transversa completa con debilidad bilateral de miembros superiores e inferiores dependiendo siempre del sitio de afectación medular, compromiso sensitivo y disfunción esfinteriana. Habitualmente se presentan dolores de tipo radicular. Si bien no es tan frecuente, puede ocurrir que se comprometa el tronco cerebral, como una extensión de la mielitis cervical, pudiendo causar en casos severos la falla respiratoria y la muerte.³

Luego del evento índice de NO y MLE que determinan el diagnóstico de NMO, tal vez no ocurra un nuevo evento (curso monofásico) o como sucede en la mayoría de los casos aparezca un nuevo brote de NO y/o MLE, separados por un intervalo de meses o años.¹¹

En los pacientes con NMO, el curso recidivante se asocia con el sexo femenino, mayor edad al inicio, mayor intervalo de tiempo entre los dos eventos índices y la presencia de procesos autoinmunes sistémicos.¹¹

Es importante remarcar con respecto a los síntomas clínicos de la afectación que, si bien la presencia de síntomas

fuera de los presentes por afectación de los nervios ópticos y la médula espinal es extremadamente rara, puede ocurrir con el correr del tiempo. Estos síntomas incluyen la presencia de vértigo, parestesias faciales, nistagmo, cefalea y temblor postural. Existen escasos informes que describen la presencia de paresias extraoculares, ataxia, convulsiones, disartria, encefalopatía y disautonomías como síntomas asociados a la afectación óptica medular en NMO. Sin embargo, esa presencia no es del todo clara etiológicamente y su observación obliga a buscar otras causas en la práctica habitual.¹⁸

NEUROIMÁGENES EN NMO

Casi sistemáticamente, si se realiza una resonancia magnética (RM) durante el ataque agudo (dentro de días o semanas), se puede observar una lesión medular extensa (frecuentemente el segmento cervical bajo y el dorsal alto), que sobrepasa los tres segmentos de longitud de afectación. Esta imagen constituye la prueba diagnóstica más específica para NMO.¹¹

La imagen muestra principalmente edema medular y realce con contraste en la zona afectada, el cual puede persistir durante meses. Durante el seguimiento, los estudios de RM muestran ausencia de la captación de realce en la zona afectada y la presencia de atrofia del cordón medular con cavitación de este, similar a lo observado en una cavidad siringomiélica. Las lesiones observadas inicialmente pueden resolverse completamente o dejar zonas hiperintensas secuenciales en la secuencia de T2.^{2,19-22}

En el cerebro, habitualmente se observa un realce con el contraste a nivel de los nervios ópticos durante el episodio agudo, de extensión variable y ocasionalmente extendido hasta el quiasma óptico, indicando el sitio de lesión central cerebral²² (Fig. 1).

Al comienzo de la enfermedad, el parénquima cerebral está respetado, más allá de la lesión sobre los nervios ópticos que puede ser observada, o puede mostrar algunos cambios inespecíficos en la sustancia blanca subcortical, los cuales no cumplen los criterios de Barkhof de EM por resonancia.²²

Con el correr del tiempo se suelen observar a nivel cerebral lesiones parenquimatosas localizadas principalmente a nivel del tronco cerebral, diencéfalo, hipotálamo y regiones periventriculares. Todas estas zonas corresponden a zonas con una alta carga de acuaporina 4, *target* inmunológico del anticuerpo. IgG-NMO^{1,21,22} (Fig. 2). Más allá de estas lesiones observadas en la RM a nivel cerebral, ninguna de ellas suele ser sintomática a diferencia de lo que suele ocurrir en EM.

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR) EN NMO

El LCR obtenido durante el ataque agudo de NMO usualmente revela una elevación de las proteínas totales (> 40 mg/dL) y pleocitosis por encima de 50 células por campo,

predominantemente neutrófilos.² Esta es una característica distintiva de la NMO cuando se la compara con la EM. Las bandas oligoclonales, que suelen aparecer en más del

90% de los pacientes con EM, están presentes en menos del 20% de los casos de NMO, y constituyen otra característica distintiva.²

Figura 1. Lesiones medular (A) extensa longitudinal y del quiasma óptico (B) en pacientes con neuromielitis óptica.

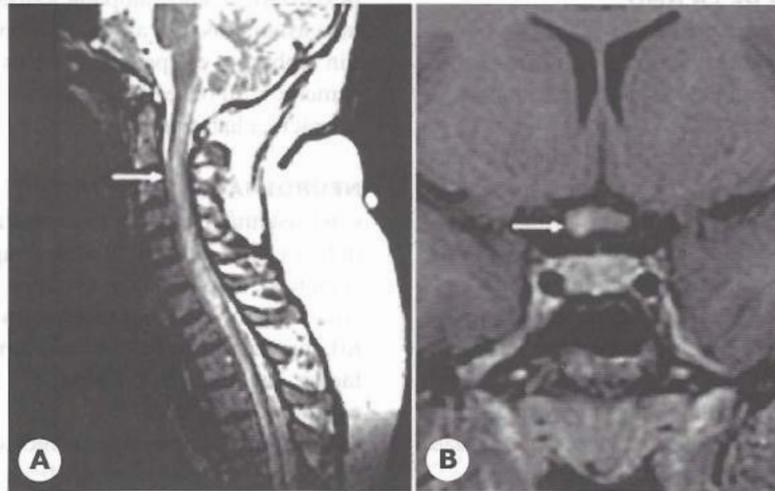
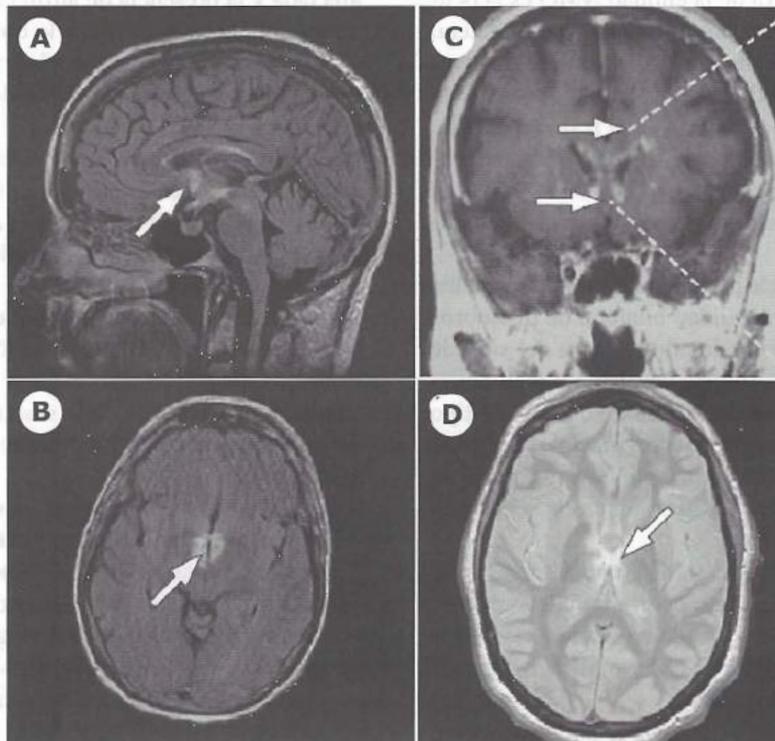


Figura 2. Lesiones cerebrales observadas en resonancia magnética correspondientes a zonas de alta densidad de AQP-4.



Localización típica de las lesiones cerebrales vistas en RM en pacientes con neuromielitis óptica. **A.** Corte sagital FLAIR con hiperintensidad a nivel del 3^{er} ventrículo con extensión al hipotálamo. **B.** Corte axial FLAIR con hiperintensidad a nivel del 3^{er} ventrículo. **C.** Imagen coronal con contraste con realce subependimaria de las extensiones frontales de los ventrículos laterales. **D.** Hiperintensidad a nivel diencefálico en corte axial de T2.

INMUNOPATOLOGÍA Y PATOGÉNESIS DE LA NMO: PAPEL DE LAS AQP-4, LOCALIZACIÓN EN EL SNC Y FUNCIÓN

El diagnóstico de NMO ha sido facilitado considerablemente por el descubrimiento de la IgG-NMO.¹² Este anticuerpo es una IgG específica contra el canal de agua acuaporina 4 (AQP-4), presente en el túbulo distal del riñón, las células parietales del estómago y el SNC²³ (Tabla 1).

La AQP-4 es un canal de agua localizado en pies de los astrocitos, las principales células gliales del SNC.¹³ Estudios en ratones *knockout* para el gen de AQP-4 y líneas celulares transfectadas de AQP-4 confirmaron a esta proteína como el *target* estructural de la IgG-NMO en pacientes seropositivos.¹³

La AQP-4 es un canal de agua regulado por ósmosis bidireccional que pertenece a la subfamilia de las acuaporinas de los mamíferos, los cuales son impermeables al glicerol y a los aniones. La estructura proteica consiste en 6 hélices de membrana y 2 hélices permeables transmembrana que determinan la selectividad por las moléculas de agua. La AQP-4 se encuentra en toda la superficie de los astro-

citos, pero su mayor concentración ocurre en los extremos perivasculares y peripial de estos en contacto directo con la laminina basal del endotelio y la piamadre, respectivamente.²⁴ La AQP-4 ha sido también detectada en la membrana de las células ependimarias pero no en las neuronas, los oligodendrocitos o las células del epitelio coroideo. Datos recientes sugieren que la AQP-4 está expresada prominentemente dentro del nervio óptico, tronco cerebral y sustancia gris del cordón medular comparados con otras regiones del cerebro, en congruencia con los sitios de lesión observados desde la clínica y las imágenes. La región periventricular y el hipotálamo también son sitios de alta expresión AQP-4.^{12,24}

Poco se sabe con respecto a las consecuencias de la lesión de las AQP-4, aunque esta podría interferir en el desplazamiento de agua entre el espacio cerebral y el espacio perivascular.²⁵

La existencia de anticuerpos altamente específicos en NMO sugieren fuertemente que la inmunidad humoral desempeña un papel sustancial en esta condición.

Los anticuerpos anti-AQP-4 tendrían la capacidad de unirse a los dominios extracelulares de la AQP-4. Esta unión de IgG1, y en menor cantidad de IgG4, activaría el complemento demostrado por el depósito de C3b o la presencia de C9neo en estas zonas.²³

Tal activación inmunológica llevaría a una lesión localizada y a una pérdida de AQP-4. Esta pérdida marcada de AQP-4 con lesión de la médula espinal ha sido demostrada recientemente y llevaría a un deterioro en el manejo del agua por parte del astrocito y la consecuente lesión desmielinizante osmótica junto con la lesión localizada por componentes inmunológicos activos en dichas zonas afectadas.²³

Si bien esta teoría es la que prevalece como causal del daño en NMO en la actualidad, muchas evidencias son cir-

Tabla 1. Criterios diagnósticos de neuromielitis óptica (NMO)

Criterios diagnóstico propuestos para NMO (Wingerchuk, 2006)	
Neuritis óptica	
Mielitis aguda	
Al menos dos de los siguientes tres criterios de soporte:	
1. Lesión espinal contigua de al menos 3 segmentos.	
2. Lesiones cerebrales evidenciadas por RM que no cumplan criterios de esclerosis múltiple.	
3. La presencia de NMO-IgG	

RM, resonancia magnética.

Tabla 2. Características diferenciales entre neuromielitis óptica (NMO) y esclerosis múltiple (EM)

	EM	NMO
Curso clínico	85% brotes y remisiones 15% primaria progresiva	Comienzo siempre con brotes y remisiones. 80-90% curso con brotes. 10-20% curso monofásico
Edad de comienzo	29 años	39 años
Sexo (F:M)	2:1	5:1
Curso secundario progresivo	Común	Infrecuente
RM de cerebro	Lesiones de sustancia blanca periventriculares	Usualmente normal. Ocasionalmente lesiones de sustancia blanca inespecíficas periventriculares, hipotalámicas, cuerpo calloso y de tronco cerebral
RM de médula espinal	Lesiones medulares de menos de 3 segmentos de extensión	Lesiones longitudinales extensas de más de 3 segmentos
Bandas oligoclonales en LCR	85%	15-30%
Citología de LCR	Moderada pleocitosis con predominio de células mononucleares	Pleocitosis importante con predominio de células polimorfonucleares

RM, resonancia magnética; LCR, líquido cefalorraquídeo

cunstanciales y no pueden explicar completamente la totalidad de observaciones realizadas a la fecha respecto del proceso de edema y necrosis que lleva a la pérdida irreversible de la función en la mayoría de los casos.²³

DIAGNÓSTICO

Ante un paciente que se presenta con un episodio de NO y/o MLE se debe sospechar la entidad NMO y por lo tanto una serie de evaluaciones deben ser llevadas a cabo con el fin de arribar a un diagnóstico certero de NMO.

Este diagnóstico se establece cuando se cumplen los criterios diagnósticos de NMO establecidos en 1999 y actualizados en 2006 para NMO.^{2,11} Para ello se debe considerar lo siguiente durante el proceso de evaluación:

- Está recomendada la evaluación de la presencia de autoanticuerpos séricos. Estos habitualmente se hallan presentes en títulos bajos. Aproximadamente el 50% de los pacientes los presentan de manera ya sea clínica o subclínica. Sin embargo, el más importante de los anticuerpos séricos que se buscará es sin duda la presencia de IgG-NMO que acercará al diagnóstico clínico del proceso.
- Los potenciales evocados visuales ocasionalmente pueden detectar las lesiones subclínicas del nervio óptico cuando el examen físico y la historia no lo muestran afectado.
- La RM del cerebro es un estudio de suma utilidad en pacientes con sospecha de NMO. La ausencia de lesiones en el parénquima cerebral (excluyendo los nervios ópticos) o la presencia de lesiones inespecíficas en la sustancia blanca que no cumple con los criterios para EM soportan el diagnóstico de NMO. Algunos pacientes con enfermedad recidivante acumulan con el tiempo lesiones en la sustancia blanca, pero estas tienden a ser inespecíficas y puntiformes (localizadas en el tronco cerebral y diencefalo) y periventriculares.
- Durante los episodios agudos de NO, la RM puede mostrar realce y edema de ellos mismos o del quiasma.
- Los episodios de mielitis en NMO se acompañan de lesiones extensas en la RM medular, con edema y realce con el contraste. Esa lesión se extiende longitudinalmente por más de 3 segmentos habitualmente. Con el tiempo, el realce y el edema desaparecen y conducen a una atrofia medular persistente. Típicamente las lesiones se encuentran en la parte central de la médula.
- El LCR también puede ser de utilidad al mostrar ocasionalmente un aumento de las células, por encima de 50 por campo aproximadamente con predominio neutrofilico. Es importante y distintiva en cierta forma la escasa frecuencia con que las bandas oligoclonales se observan en NMO a diferencia de la EM, donde están presentes en más del 90% de los pacientes aproximadamente (Tabla 2).

- Con todos estos estudios apoyados en la clínica y en la historia, se evalúa si los pacientes cumplen con los criterios diagnósticos de NMO actuales y se llega finalmente al diagnóstico (véase Tabla 1).

PRONÓSTICO DE LA NMO

Aproximadamente el 80% de los pacientes con NMO tienen un curso recidivante de NO y MLE.¹ La recidiva ocurre dentro del año en el 60% de los pacientes y en el 90% dentro de los 3 años.² La mayoría de las recidivas de NMO empeoran con el correr de los días y luego mejoran lentamente en las semanas y meses siguientes después que el máximo déficit clínico ha sido alcanzado.²

Considerando lo precedente y analizando las distintas series, el pronóstico de la enfermedad es usualmente malo en los pacientes que presentan recidivas. A diferencia de la EM, la mayoría de los ataques son moderados o severos, las remisiones son usualmente incompletas y la discapacidad neurológica se acumula progresivamente.⁶ Más del 60% de los pacientes desarrollarán una pérdida visual severa a los 2 años del inicio y un severo trastorno en la capacidad ambulatoria dentro de los 5 años del inicio de la enfermedad. La mortalidad es de aproximadamente el 32% a los 5 años, siendo en casi todos los casos secundaria a la mielitis extensa cervical-bulbar, y compromete la función respiratoria de los pacientes.^{1,22}

Existen algunos predictores de peor pronóstico en los pacientes afectados: estos incluyen el número mayor de 2 recidivas en los primeros 2 años de enfermedad, la gran severidad del primer ataque y la presencia de enfermedades autoinmunes concomitantes tales como lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren.¹

Los eventos de NMO monofásicos son difíciles de diagnosticar ya que la recidiva puede acontecer décadas después del evento índice. Sin embargo, es menos probable que los pacientes con NO bilateral simultánea con mielitis recidiven respecto de los pacientes que presentan los eventos índices separados por un lapso de semanas o meses, presentando así un pronóstico favorable comparados con el curso recidivante de NMO.¹

TRATAMIENTO DE LA NMO

No se han realizado a la fecha ensayos clínicos que evalúen el tratamiento del episodio agudo o la prevención de la recidiva. Las recomendaciones terapéuticas están basadas en recomendaciones de expertos o experiencias favorables informadas por estos y, por lo tanto, no contienen una alta calidad de la evidencia como tampoco un alto grado de recomendación.⁶

La terapia de primera línea recomendada para el ataque agudo consiste en el uso de corticoides intravenosos en altas dosis, típicamente 1 g de metilprednisolona diario durante 5 días consecutivos iniciados tan pronto como sea posible.¹

La plasmaféresis es otra estrategia que debe ser considerada cuando los signos y síntomas clínicos progresan (o los síntomas severos, como la dificultad respiratoria) o no mejoran tras el uso de corticoides.²⁶ La remoción de grandes cantidades de plasma, incluidos anticuerpos, complejos inmunes y mediadores inflamatorios, constituye el mecanismo de acción probable de esta estrategia.²⁶

Los efectos beneficiosos de la plasmaféresis en procesos desmielinizantes agudos del SNC, incluida la NMO, fueron demostrados en un estudio controlado aleatorizado doble ciego.²⁷ Este estudio mostró una mejoría del 42% de los pacientes que recibieron el tratamiento con plasmaféresis comparados con aquellos que no lo recibieron.²⁷ Luego del tratamiento agudo, el tratamiento cuyo objetivo es prevenir la recidiva de estos episodios agudos debe ser iniciado tan pronto como el diagnóstico de NMO ha sido realizado.¹

Es también razonable iniciar tratamiento luego de un primer episodio de MLE en pacientes seropositivos para IgG-NMO ya que este marcador sérico ha probado ser un potente predictor de futuras recidivas.¹

El tratamiento de elección para este fin consiste en la inmunosupresión antes que la inmunomodulación de los pacientes ya sea con interferón beta o acetato de glatiramer. La azatioprina en dosis de 2.5-3 mg/kg/día ha demostrado ser eficaz usualmente en combinación con prednisona 1 mg/kg/día, este último permanente o temporariamente hasta que la azatioprina haya comenzado a ser eficaz.¹

El mofetil micofenolato (citostático de los LT y LB y supresor de la producción de anticuerpos) en dosis de 1-3 mg/kg/día podría ser eficaz como alternativa terapéutica inmunosupresora, pues alcanza su eficacia terapéutica más rápidamente.²⁸

Se han informado otras alternativas terapéuticas que incluyen el uso de mitoxantrone en dosis de 12 mg/m² trimestral por 2 años y el uso de Ig endovenosa en dosis de 2 g/kg mensuales, con resultados satisfactorios en un escaso número de pacientes.²⁹

Finalmente, basada en las observaciones fisiopatológicas

y el papel de la IgG-NMO, otra alternativa terapéutica consiste en el uso de rituximab en aquellos pacientes que han fallado con la terapia convencional. La dosis evaluada ha sido de 375 mg/m² semanal por cuatro semanas y un seguimiento con recuento de células B bimensual. Cuando estas se tornen detectables, se sugiere la reinfusión de rituximab en dosis de 1000 mg semanal durante dos semanas. Esta estrategia ha demostrado ser eficaz y bien tolerada por los pacientes, que muestran mejoría neurológica y sin nuevas recidivas.³⁰

Por su acción selectiva contra los LB esta alternativa podría ser una terapia eficaz en NMO que ha fallado al control inicial siempre considerando el riesgo de infecciones oportunistas y malignidades potenciales.³⁰

DISCUSIÓN

Aunque la NMO ha sido descrita más de un siglo atrás, pocos avances se han hecho para aclarar exactamente su etiología y fisiopatología.

En la última década ha resurgido el interés por esta discapacitante enfermedad. Ese interés ha llevado a la identificación del posible *target* antigénico y su anticuerpo (IgG-NMO antiacuaporina 4).

La localización precisa de ese *target* antigénico y su función exacta dentro del SNC no ha sido completamente aclarada así como qué papel desempeñaría en el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, es claro que esta vía parece estar involucrada directamente con el proceso y que su identificación ha permitido no solo comenzar a aclarar la fisiopatología de la enfermedad, diferenciarla de la EM y establecer un pronóstico sino fundamentalmente optimizar parcialmente el tratamiento de los pacientes afectados, dirigiéndolo hacia un aspecto más racional, ya sea inmunosuprimiendo al paciente afectado o eventualmente bloqueando en él la producción de anticuerpos.

No obstante, se podría decir que este es solo el principio y mucho queda por descubrir acerca de esta afectación discapacitante y progresiva que en la actualidad ofrece muchos interrogantes y solo algunas respuestas.

REFERENCIAS

1. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, et al. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol.* 2007;6(9):805-15.
2. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology.* 1999;53(5):1107-14.
3. Weinshenker BG. Neuromyelitis optica: what it is and what it might be. *Lancet.* 2003;361(9361):889-90. Errata en: *Lancet.* 2003;362(9383):582.
4. Albutt TC. On the ophthalmoscopic signs of spinal disease. *Lancet.* 1870;1(2420):76-8.
5. Devic E. Myelite subague complique de nevríte optique. *Bull Med.* 1894;8:1033-4.
6. Jacob A, Matiello M, Wingerchuk DM, et al. Neuromyelitis optica: changing concepts. *J Neuroimmunol.* 2007;187(1-2):126-38.
7. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol.* 2005;58(6):840-6.
8. Cabre P, Heinzllef O, Merle H, et al. MS and neuromyelitis optica in Martinique (French West Indies). *Neurology.* 2001;56(4):507-14.
9. de Seze J, Lebrun C, Stojkovic T, et al. Is Devic's neuromyelitis optica a separate disease? A comparative study with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2003;9(5):521-5.
10. Ghezzi A, Bergamaschi R, Martinelli V, et al. Clinical characteristics, course and prognosis of relapsing Devic's Neuromyelitis Optica. *J Neurol.* 2004;251(1):47-52.

11. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006;66(10):1485-9.
12. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004;364(9451):2106-12.
13. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, et al. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med*. 2005;202(4):473-7.
14. Domingues RB, Kuster GW, Lanes F, et al. Recurrent neuromyelitis optica with diffuse central nervous system involvement: case report. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(2B):543-6.
15. Jouhadi Z, Ouazzani I, Abid A, et al. Neuromyelite optique de Devic et hepatite virale A. A propos d'une observation pediatrique. *Rev Neurol (Paris)*. 2004;160(12):1198-202.
16. Papais-Alvarenga RM, Miranda-Santos CM, Puccioni-Sohler M, et al. Optic neuromyelitis syndrome in Brazilian patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(4):429-35.
17. Fukazawa T, Yamasaki K, Ito H, et al. Both the HLA-CPB1 and -DRB1 alleles correlate with risk for multiple sclerosis in Japanese: clinical phenotypes and gender as important factors. *Tissue Antigens*. 2000;55(3):199-205.
18. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival. *Neurology*. 2003;60(5):848-53.
19. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, et al. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch Neurol*. 2006;63(3):390-6.
20. Roemer SF, Parisi JE, Lennon VA, et al. Pattern-specific loss of aquaporin-4 immunoreactivity distinguishes neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Brain*. 2007;130(Pt 5):1194-205.
21. Nakashima I, Fujihara K, Miyazawa I, et al. Clinical and MRI features of Japanese patients with multiple sclerosis positive for NMO-IgG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(9):1073-5.
22. Pittock SJ, Weinshenker BG, Lucchinetti CF, et al. Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Arch Neurol*. 2006;63(7):964-8.
23. Jarius S, Paul F, Franciotta D, et al. Mechanisms of disease: aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008;4(4):202-14.
24. Nielsen S, Nagelhus EA, Amiry-Moghaddam M, et al. Specialized membrane domains for water transport in glial cells: high-resolution immunogold cytochemistry of aquaporin-4 in rat brain. *J Neurosci*. 1997;17(1):171-80.
25. Manley GT, Fujimura M, Ma T, et al. Aquaporin-4 deletion in mice reduces brain edema after acute water intoxication and ischemic stroke. *Nat Med*. 2000;6(2):159-63.
26. Lehmann HC, Hartung HP, Hetzel GR, et al. Plasma exchange in neuroimmunological disorders: Part I: Rationale and treatment of inflammatory central nervous system disorders. *Arch Neurol*. 2006;63(7):930-5.
27. Weinshenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol*. 1999;46(6):878-86.
28. Falcini F, Trapani S, Ricci L, et al. Sustained improvement of a girl affected with Devic's disease over 2 years of mycophenolate mofetil treatment. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(7):913-5.
29. Weinstock-Guttman B, Ramanathan M, Lincoff N, et al. Study of mitoxantrone for the treatment of recurrent neuromyelitis optica (Devic disease). *Arch Neurol*. 2006;63(7):957-63.
30. Cree BA, Lamb S, Morgan K, et al. An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2005;64(7):1270-2.

Farmacoterapia para dejar de fumar

Javier Matías Saimovici

INTRODUCCIÓN

El objetivo del presente artículo es brindar a los profesionales que asisten a pacientes que fuman, información clara y actualizada sobre las características generales de las distintas opciones farmacológicas disponibles, cómo indicarlas y seleccionarlas, cuáles son sus contraindicaciones e interacciones, qué precauciones hay que tener y cómo se pueden manejar los problemas frecuentes que cada una presenta durante el tratamiento para dejar de fumar. Como fuentes de información, he utilizado principalmente la última "Guía de tratamiento del uso de tabaco" del Departamento de Servicios Humanos y de Salud del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos (que realiza actualizaciones basadas en la evidencia), búsquedas bibliográficas en PubMed, información de sitios de Internet relevantes, información farmacológica de los fabricantes de los medicamentos para dejar de fumar y mi experiencia asistencial en los consultorios para dejar de fumar del Hospital Italiano de Buenos Aires.

La mayoría de los pacientes que intentan dejar de fumar y recaen lo hacen en las primeras semanas, y lo hacen frecuentemente por sufrir abstinencia de la nicotina.

La farmacoterapia es eficaz porque mejora los síntomas de abstinencia de la nicotina, principalmente las ganas de fumar, el deseo muy intenso de fumar ("craving" en inglés) y las emociones negativas. También ayuda a disminuir el riesgo de recaída si se fuma durante la farmacoterapia. Además, puede retrasar el aumento de peso posterior a la cesación.^{1,p.173-4.}

Según la evidencia actual, si se utiliza farmacoterapia como parte de una intervención profesional para dejar de fumar, las posibilidades de que los pacientes se mantengan sin fumar al año de tratamiento se duplican o triplican,^{1,p.108-9} aumentando la costo-efectividad de los tratamientos.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que los fármacos actúan solo sobre la dependencia física, y no sustituyen de ninguna manera la decisión de dejar de fumar, ni actúan sobre la dependencia psicológica o socioconductual. De hecho, la mayoría de las personas que dejan de fumar lo logran sin ayuda profesional y sin farmacoterapia.²

Entonces, es útil imaginar el tratamiento profesional para dejar de fumar como si fuera una "mesa" cuyas patas son: 1) el soporte intratratamiento (es decir, el apoyo profesio-

nal), 2) el soporte extratratamiento (entorno del paciente), 3) las estrategias de resolución de problemas y 4) la farmacoterapia. La tabla de la mesa representaría la motivación del paciente, pieza imprescindible para que sea posible el tratamiento.

INDICACIONES

Debe tratar de indicarse farmacoterapia a casi todos los pacientes que estén preparados para dejar de fumar y fijar fecha de abandono, hagan tratamiento individual o grupal.

Los casos en los que debe considerarse no usar farmacoterapia son: embarazadas y lactancia, fumadores de menos de 10 cigarrillos por día, adolescentes y contraindicaciones médicas.^{1,p.108-9} Es muy infrecuente que un paciente tenga contraindicaciones médicas a todas las opciones disponibles.

OPCIONES DE FARMACOTERAPIA

Los fármacos recomendados como primera línea son la terapia de reemplazo de la nicotina, el bupropion y la vareniclina.

Hay evidencia de que la clonidina y la nortriptilina también son eficaces, pero no se recomiendan habitualmente (son de segunda línea) por sus efectos adversos.

Terapia de reemplazo de la nicotina (TRN)

Mecanismo de acción: los sustitutos nicotínicos proveen nicotina al cerebro, provocando una estimulación de los receptores de forma más segura y manejable por parte del profesional. Tienen el efecto de aminorar los síntomas de abstinencia y permitir a la persona que fuma discontinuar el uso de la droga menos abruptamente.

La farmacocinética varía según su forma farmacéutica. Producen picos plasmáticos de nicotina más bajos que los que genera fumar cigarrillos. Todos deben iniciarse en la fecha de abandono del tabaco.

Contraindicaciones de todos los sustitutos de la nicotina

- Embarazo y lactancia: la nicotina es un agente de riesgo clase D de la Food and Drug Administration de los Estados Unidos (FDA) (véase más adelante "Grupos especiales").

- Hipersensibilidad a la nicotina o a algún componente del producto.
- Enfermedad cardiovascular: deben ser utilizados con mucha precaución en pacientes con infarto de miocardio reciente (últimas 2 semanas), arritmias severas o angina de pecho inestable.

Interacciones farmacológicas

La nicotina puede aumentar el efecto de bloqueo aurículo-ventricular y aumento de la frecuencia cardíaca provocada por la adenosina. Se recomienda monitorear el tratamiento si se usan en forma concomitante.

Parches de nicotina

Modo de uso habitual: se pega el primer parche rápidamente al despertarse desde la fecha de abandono, de la cintura hacia arriba, en un lugar desprovisto de vello. Generalmente se utiliza en brazos, hombros y tórax (no en las mamas), evitando las zonas de pliegue.

Los parches vienen habitualmente de 10, 20 y 30 cm², en una presentación de 7 y 21 parches.

Para un consumo de hasta 10 cigarrillos por día se debe iniciar con parches de 20 cm² (14 mg de nicotina).

Para un consumo de más de 10 cigarrillos por día se debe iniciar con parches de 30 cm² (21 mg de nicotina).

Se debe cambiar el parche por uno nuevo cada 24 horas, rotando el sitio del parche cada día para disminuir la irritación de la piel. Se recomienda colocarlo por la mañana. Los pacientes se pueden bañar y practicar natación con el parche.

Tiempo de tratamiento: duración total de 8 semanas a partir del día de abandono según el siguiente esquema:

- 4 semanas parches de 30 cm²

- 2 semanas parches de 20 cm²

- 2 semanas parches de 10 cm²

Si se comenzó con parches de 20 cm²: 6 semanas de 20 cm² y 2 semanas de 10 cm².

Contraindicaciones específicas: dermatosis extensas.

Precauciones: sacarse el parche durante la realización de una resonancia magnética ya que se han producido casos de quemaduras leves por el componente metálico del parche. Nunca deben cortarse los parches porque se inutilizan.

Recomendaciones para el manejo de los problemas más frecuentes

Irritación de la piel (5%): verificar que el paciente rote el sitio de colocación todos los días. Usar crema de hidrocortisona 1%, para ser aplicada cada 12 horas en el sitio irritado donde estuvo colocado el parche.

Mala adherencia a la piel: utilizar cinta adhesiva hipoalérgica sobre el parche.

Insomnio: indicar medidas no farmacológicas para el insomnio. Despegar el parche al acostarse.

Goma de mascar de nicotina

Modo de uso habitual: debe utilizarse el chicle de 2 mg, excepto en los casos en los que el consumo de cigarrillos sea de más de 25 por día y/o el paciente fume dentro de los 30 minutos luego de despertarse; en estos casos corresponde utilizar el chicle de 4 mg.

Puede indicarse el chicle como monoterapia, es decir, como única droga tratante, o bien como rescate. En este último caso debe usarse el chicle asociado a otro tratamiento de base, y solamente cuando aparecen ganas imperiosas de fumar.

Si se usa como monoterapia, debe ser en dosis fijas de 1 unidad por hora y hasta 24 unidades al día como máximo. Es frecuente la subutilización y la baja adherencia por las dificultades en el uso y el costo de la monoterapia.

Se recomienda emplearlo como rescate (cuando el paciente tiene ganas de fumar), en combinación con parches de nicotina. Puede retrasar el aumento de peso poscesación. Hasta el momento, no hay evidencia suficiente sobre la combinación de bupropion y chicles como rescate.

Se mastica el chicle muy lentamente, pocas veces, hasta sentir un gusto similar a la pimienta en la lengua, y luego se deja estacionado entre los dientes y la mejilla hasta que desaparezca ese gusto; entonces se vuelve a masticar. Se debe evitar el consumo de bebidas como café, gaseosas, etcétera, desde 15 minutos antes y hasta 15 después del uso del chicle, ya que alteran la acidez de la boca y pueden disminuir el efecto del medicamento. Debe permanecer en la boca alrededor de 30 minutos y descartarse.

Tiempo de tratamiento: 3 meses.

Contraindicaciones específicas: 1) prótesis dentaria, porque puede adherirse a las prótesis dentarias móviles y potencialmente dañarlas, 2) síndrome ácido sensitivo activo, por el efecto irritativo de la nicotina sobre la mucosa gástrica.

Precauciones: entre 1 y 5% de los pacientes siguen utilizando el chicle por mayor tiempo que el recomendado, aunque esto no se ha asociado a un aumento del riesgo de enfermedades.

Recomendaciones para el manejo de los problemas más frecuentes

Acidez: evitar alimentos y bebidas que favorecen la acidez, recordar a los pacientes que se debe masticar el chicle pocas veces.

Dolor mandibular: masticar el chicle pocas veces.

Comprimidos de nicotina para chupar

Los comprimidos para chupar tienen las mismas recomendaciones que el chicle, excepto que no se deben masticar, romper ni tragar. Solo se chupan hasta disolverlos, y por esto podrían usarse aunque el paciente use prótesis dentaria. Vienen también en una presentación de 2 y 4 mg. Son más fáciles de usar y tolerables que el chicle.

Recomendaciones para el manejo de los problemas más frecuentes

Acidez: evitar alimentos y bebidas que favorecen la acidez.

Aerosol nasal de nicotina

Modo de uso habitual: la dosis es de 1 mg, equivalente a una aplicación en cada fosa nasal. También puede utilizarse como monoterapia o como rescate.

La monoterapia se comienza con 1 a 2 dosis por hora hasta un máximo de 5 dosis por hora. El rango de dosis debe estar entre 8 y 40 por día.

No se debe tragar, ni aspirar, ni inhalar por la nariz. Sólo se aplica con la cabeza levemente inclinada hacia atrás.

Brinda un rápido efecto en las situaciones de urgencia, pero provoca irritación nasal en el 90% de los pacientes durante los 2 primeros días, y el 80% la sigue teniendo durante 3 semanas. Además puede producir estornudos, goteo nasal e irritación bronquial.

Como monoterapia se recomienda especialmente en pacientes con dependencia grave de nicotina, y con capacidad tanto para tolerar la irritación nasal como para aplicar correctamente la técnica de empleo. Es frecuente la subutilización y la baja adherencia por las dificultades en el uso y el costo de la monoterapia.

Se recomienda usarlo como rescate (cuando el paciente tiene ganas de fumar) en combinación con parches de nicotina.

Tiempo de tratamiento: 3 a 6 meses.

Contraindicación específica: no usar si hay hiperreactividad bronquial severa. Precauciones: es el sustituto de nicotina de mayor potencial adictivo. Entre el 15% y el 20% de los pacientes utilizan el aerosol por mayor tiempo que el recomendado, aunque esto no se ha asociado a un aumento del riesgo de enfermedades.

Recomendaciones para el manejo de los problemas más frecuentes

Irritación nasal: repasar la técnica adecuada. Recordar que habitualmente disminuye con el tiempo.

Inhalador bucal de nicotina

Modo de uso habitual: el efecto se produce por absorción de la nicotina desde la mucosa orofaríngea. La dosis es de 1 cartucho administrado por inhalación bucal, que contiene en total 4 mg de nicotina. Se deben realizar inhalaciones frecuentes durante 20 minutos para cada cartucho. Usar 6 a 16 cartuchos al día.

Tiempo de tratamiento: 3 a 6 meses.

Contraindicación específica: no usar si hay hiperreactividad bronquial severa.

Recomendaciones para el manejo de los problemas más frecuentes

Irritación bucal y respiratoria: recordar que habitualmente disminuye con el tiempo.

Uso de la TRN desde antes de la fecha de abandono (precesación)

Publicaciones recientes, todas financiadas por los fabricantes de TRN, sugieren que podría ser útil desde días o semanas antes de dejar de fumar, superponiendo su uso al consumo de tabaco. Investigaciones no financiadas por empresas farmacéuticas dieron resultados negativos, demostrando que no es eficaz iniciar el uso de TRN antes de dejar de fumar.³ A su vez, el uso precesación incrementa los costos al disminuir en gran medida la costo-efectividad de la TRN. Por lo tanto, no se recomienda su uso desde antes de dejar de fumar sino desde la fecha de abandono.

Bupropion

Mecanismo de acción: el bupropion es un antidepresivo y, si bien no se conoce con certeza el mecanismo de acción, se postula que inhibiría la recaptación de dopamina, noradrenalina y serotonina en el sistema nervioso central. De esta manera, aumentaría la concentración de dopamina en el espacio sináptico, siendo este el principal neurotransmisor implicado en la neurobiología de la adicción a la nicotina.

El aumento de dopamina provocaría efectos placenteros similares a los que ocurren cuando se fuma, y también una disminución en la intensidad de los síntomas de abstinencia. Cabe mencionar que el bupropion puede retardar el aumento de peso después de la cesación.

Modo de uso habitual: se debe tomar un comprimido de 150 mg de liberación prolongada por la mañana, preferentemente con el desayuno. Se debe comenzar a tomar 7 a 14 días antes de la fecha de abandono, ya que demora ese plazo en alcanzar el rango terapéutico.

Dosis de 150 mg vs. 300 mg: los pocos estudios que compararon 150 vs. 300 mg al día no encontraron diferencias significativas en la abstinencia de fumar al año del día de abandono, pero sí las encontraron en el retardo del aumento de peso poscesación, ya que los que tomaron 300 mg diarios retrasaron más el aumento de peso.⁴ Por lo tanto, debido a que la dosis de 150 mg reduce la posibilidad de efectos colaterales y el costo, recomiendo utilizarla siempre que sea posible. Sin embargo, como no hay suficiente evidencia de la comparación entre 150 y 300 mg para subgrupos de pacientes, es decir, aquellos con características especiales como depresión activa, mayor dependencia de la nicotina, etcétera, recomiendo:

Indicar la dosis de 300 mg por día para pacientes con 1 o más de los siguientes criterios: dependencia severa de la nicotina (véase más adelante la definición, en el apartado "Terapia combinada"), depresión activa, intención de retrasar el aumento de peso poscesación (antecedentes de recaída por aumento de peso, obesidad, etc.).

En estos casos, el modo de administración es el siguiente:

- Los 3 primeros días se toma 1 comprimido de liberación prolongada de 150 mg por la mañana, preferentemente con el desayuno.
- Desde el cuarto día en adelante, se toma 1 comprimido con el desayuno y 1 comprimido 8 horas después del anterior, es decir, 2 comprimidos por día.

Debe haber al menos 8 horas de diferencia entre ambos comprimidos, para disminuir el riesgo de convulsiones y no debe tomarse el segundo a más de 8 horas del primero, para reducir la posibilidad de insomnio.

Tiempo de tratamiento

La duración total del tratamiento es de 7 a 14 semanas. No requiere disminución gradual de la dosis. En la práctica, se indica por 8 semanas luego del día de abandono, más los días previos recibidos.

Contraindicaciones

Absolutas:

- Epilepsia o convulsiones actuales o previas.
- Uso de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) en los 14 días previos.
- Anorexia o bulimia actual o previa.
- Insuficiencia hepática severa.
- Abstinencia aguda de alcohol o benzodiacepinas.

Relativas:

- Enfermedad bipolar.
- Abuso de alcohol.
- Embarazo y lactancia. Es un agente de riesgo clase C de la FDA, lo que significa que no puede descartarse el riesgo por falta de evidencia, aunque los beneficios potenciales podrían justificar su uso.
- Situaciones que bajan el umbral convulsivo: accidente cerebrovascular, traumatismo de cráneo con pérdida del conocimiento, algunos medicamentos, etcétera.

La recomendación ante la presencia de contraindicaciones absolutas es no utilizar el bupropion y, ante las relativas, es intentar evitar el uso; pero si no hay ninguna otra opción adecuada y la consideración del riesgo versus beneficio se considera a favor del uso, entonces se puede indicar bajo seguimiento estricto del paciente y utilizando la dosis de 150 mg al día.

Interacciones farmacológicas

El metabolismo del bupropion es hepático, a través de enzimas pertenecientes al gen del citocromo P-450, principalmente la isoforma CYP2B6. A su vez, el bupropion puede inhibir otras enzimas del complejo citocromo P-450, a través de las cuales se eliminan otros medicamentos. Entonces, las interacciones entre el bupropion y otros medicamentos pueden resumirse en 4 tipos principales: 1) las que aumentan los niveles o efectos del bupropion,

2) las que los disminuyen, 3) las que aumentan los niveles de los otros medicamentos sin aumentar los del bupropion y 4) otras.

1) Aumento de los niveles o efectos del bupropion: los inhibidores potentes de la isoforma CYP2B6, como el miconazol y la thiotepa, aumentan los niveles de bupropion.⁵ En estos casos se recomienda no usar bupropion a menos que se suspenda el otro medicamento. Los inhibidores moderados de la isoforma CYP2B6, como el clopidogrel, ticlopidina, valproato, desipramina, doxorubicina, paroxetina y sertralina, pueden aumentar los niveles del bupropion.⁵ En estos casos se recomienda usar el bupropion con precaución, en la dosis de 150 mg diarios y, si es posible, bajar la dosis del otro medicamento o suspenderlo transitoriamente.

Por otro lado, los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) podrían aumentar los efectos neurotóxicos del bupropion, por lo que no debe utilizarse antes de los 14 días de suspendidos los IMAO.

2) Disminución de los niveles de bupropion: los inductores de la isoforma CYP2B6, como carbamacepina, nevirapina, ritonavir, fenobarbital, fenitoína, primidona y rifampicina, aumentan la eliminación hepática del bupropion por lo que disminuyen su efecto. En estos casos, se recomienda tratar de evitar el uso del bupropion si no puede suspenderse el otro medicamento, y no se recomienda aumentar la dosis de bupropion ya que aumentaría el riesgo de intoxicación.

3) Aumento de los niveles o efectos de los otros medicamentos sin aumentar los del bupropion: el bupropion inhibe el metabolismo de ciertas drogas y por lo tanto puede aumentar el efecto de estas como es el caso de la atomoxetina,⁶ el nevilobol,⁷ la tetrabenazina, los antidepresivos tricíclicos y la tioridazina. No se debe usar el bupropion en el caso del uso de tioridazina (pueden aumentar sus niveles a rangos tóxicos), y en el resto de los casos, usar el bupropion con precaución, en la dosis de 150 mg diarios y, si es posible, bajar la dosis del otro medicamento o suspenderlo transitoriamente.

El bupropion, al inhibir la recaptación de dopamina y aumentarla en el espacio sináptico, puede potenciar la acción dopaminérgica si se usa en conjunto con L-Dopa, amantadina o con inhibidores de la MAO-B como selegilina o linezolid. Se recomienda en estos casos evitar el uso de bupropion o usarlo con precaución y en la dosis de 150 mg diarios.

4) Otras interacciones: el bupropion puede disminuir el umbral convulsivo, al igual que otros medicamentos como la teofilina, los corticoides sistémicos, los hipogluc-

miantes, etcétera. En estos casos se recomienda no utilizar el bupropion, o usarlo con precaución, en la dosis de 150 mg diarios y, si es posible, bajar la dosis del otro medicamento. El bupropion interfiere en la transformación del tamoxifeno en metabolitos activos, disminuyendo sus efectos terapéuticos.⁸ No deben usarse en forma simultánea.

Precauciones

Al igual que con respecto al uso de cualquier psicofármaco, se debe recomendar al paciente no manejar vehículos o maquinaria peligrosa durante 14 días, hasta verificar el efecto de la medicación sobre la atención y los reflejos. No se debe consumir alcohol, pero tampoco se debe suspender abruptamente el consumo previo si era alto, ya que la abstinencia alcohólica puede bajar el umbral convulsivo.

Los antidepresivos pueden aumentar el riesgo de conductas suicidas en los pacientes de 18 a 24 años, especialmente si tienen antecedentes psiquiátricos. Se recomienda utilizar el bupropion con precaución en este grupo.⁹

Recomendaciones para el manejo de los problemas más frecuentes

Insomnio (30-40%): si se prescribieron dos comprimidos de bupropion verificar que la segunda toma sea a las 8 horas de la primera, y no mucho más tarde por la noche. Intentar siempre en primera instancia medidas no farmacológicas para el insomnio. Si el insomnio continúa siendo intenso y persistente, disminuir las dosis a 1 comprimido diario y, eventualmente, suspender el tratamiento.

Sequedad bucal (10-20%): realizar abundante hidratación, usar caramelos ácidos, tratar de evitar otros fármacos que den sequedad bucal (antiespasmódicos, etc.). Disminuir la dosis a 1 comprimido si se estuvieran consumiendo dos comprimidos diarios.

Erupciones cutáneas (1-5%): suelen aparecer a partir de la segunda semana de uso. Son del tipo urticaria. En estos casos, y si la reacción es leve, puede intentarse un tratamiento con antialérgicos durante 24-72 horas ya que la causa de la erupción puede no ser el bupropion. Si persiste, debe suspenderse el uso de bupropion ya que habitualmente no mejora con la disminución de la dosis y existe la posibilidad de reacciones adversas cutáneas graves. En estos casos puede continuarse el tratamiento con terapia de reemplazo de nicotina.

Otros efectos adversos: también se presentan con relativa frecuencia mareos, vértigo, cefaleas, trastornos de la acomodación visual, palpitaciones, sensación de agitación motriz o "aceleración", etcétera. Estos síntomas pueden manejarse a veces con medidas no farmacológicas o con disminución de la dosis a 1 comprimido diario en el caso de que se estén tomando dos comprimidos; si los efectos persisten, debe suspenderse el fármaco.

Vareniclina

Mecanismo de acción

Es un agonista parcial de los receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$, por lo que se postula que tiene efectos agonistas y antagonistas (competitivos).

Por el efecto agonista, produce disminución del síndrome de abstinencia; por el efecto antagonista, produce un bloqueo parcial de los receptores y disminuye así el efecto de recompensa o alivio que da el fumar cuando se está en abstinencia.

Modo habitual de uso: se inicia 7 días antes de la fecha de abandono.

Dosis:

- 1 comprimido de 0.5 mg con el desayuno los días 1 a 3.
- 1 comprimido de 0.5 mg con desayuno y cena los días 4 a 7.
- Desde el día 8 (fecha de abandono): 1 comprimido de 1 mg con desayuno y cena.

Se inicia paulatinamente porque esto disminuye la incidencia de náuseas y vómitos.

El 30% de los pacientes sufre náuseas, habitualmente leves o moderadas, y suelen ser transitorias. Los otros efectos adversos frecuentes son los sueños anormales (13%) y la constipación (9%).¹⁰

Si se presentan estos efectos adversos, puede bajarse la dosis a 0.5 mg con desayuno y cena, ya que la eficacia al año de esta dosis es levemente menor que la de 2 mg al día, pero pueden mejorar los efectos adversos.¹⁰

Tiempo de tratamiento

Doce semanas desde la fecha de abandono.

Contraindicaciones

Embarazo y lactancia: no estudiado en embarazo y lactancia. Es agente de riesgo clase C de la FDA.

Interacciones farmacológicas

No se conocen interacciones significativas.

Precauciones

Debido a informes sobre accidentes de tránsito en pacientes medicados con vareniclina,¹¹ se debe recomendar al paciente no manejar vehículos o maquinaria peligrosa durante 14 días, hasta verificar el efecto de la medicación sobre la atención y los reflejos, y no se recomienda su uso en pilotos de aviones y choferes profesionales. Por otro lado, también han ocurrido efectos neuropsiquiátricos serios en pacientes tratados con vareniclina.¹² No se recomienda su uso en pacientes bipolares, esquizofrénicos o con otra patología psiquiátrica severa como depresión activa, ya que no se ha estudiado suficientemente el uso en estos pacientes.

Por su eliminación renal, debe usarse con precaución en

insuficientes renales e ir disminuyendo progresivamente la dosis si el *clearance* de creatinina es menor de 50 mL/minuto.

Recomendaciones para el manejo de los problemas más frecuentes

Náuseas: tomar el comprimido con las comidas. Se puede usar metoclopramida y/o bajar la dosis a 1 mg al día si es necesario. Recordar que habitualmente las náuseas disminuyen con el tiempo.

Advertencia de la FDA acerca del uso de bupropion y vareniclina

En 2009, la FDA determinó la modificación del prospecto de vareniclina para que incluya la advertencia de que los pacientes deben suspender el medicamento y consultar en forma urgente si se presentan alteraciones del estado de ánimo o de la conducta, entre ellos ideación o conductas suicidas.

Esta advertencia se basó en un estudio de la FDA sobre informes de ideas suicidas y suicidios en pacientes medicados con vareniclina en los Estados Unidos.¹³

El estudio también incluyó al bupropion, que ya contenía la advertencia sobre suicidios por ser un antidepresivo. Hubo 37 casos de suicidio en 17 meses de uso de vareniclina y 29 en 10 años de uso de bupropion.¹⁴

Ambas drogas, vareniclina y bupropion, son claramente eficaces como ayuda para dejar de fumar en pacientes motivados que participan de un tratamiento intensivo, pero deben ser utilizadas con precaución y con un adecuado seguimiento del paciente.

TERAPIA COMBINADA

Si el paciente tiene una dependencia severa de la nicotina, evidenciada por tener un puntaje del test de Fagerström de 7 o más puntos, o si no llega a ese puntaje, pero fuma dentro de los 30 minutos de despertarse y además fuma más de 20 cigarrillos por día, debe considerarse indicar terapia combinada.

Las recaídas reiteradas luego del uso apropiado de monoterapias también pueden tomarse en cuenta como criterio para indicar terapias combinadas.

Si no se cumplen estos criterios, se desaconseja la combinación, ya que se incrementan el costo y la posibilidad de efectos adversos, lo que modifica la ecuación costo-efectividad. Las combinaciones posibles son el parche de nicotina con chicles, comprimidos o aerosol nasal de nicotina usados como rescate, o bien el parche con bupropion.^{1,p.118-20}

SELECCIÓN DE LA FARMACOTERAPIA

Al momento de seleccionar la medicación o combinación de medicamentos para un determinado paciente, deberán tenerse en cuenta los siguientes factores:

- Eficacia de las distintas opciones: son escasos los ensayos clínicos publicados hasta la actualidad sobre comparaciones directas entre bupropion, TRN y vareniclina. La evidencia muestra que la eficacia de las tres opciones es similar al año de seguimiento, por lo que debe seleccionarse el tratamiento basándose en otros factores.
- Contraindicaciones: se excluye una droga si el paciente tiene contraindicado usarla. La TRN es la que menos contraindicaciones significativas presenta.
- Intentos previos: es muy importante la experiencia buena o mala que el paciente haya tenido en tratamientos previos.
Es frecuente que los pacientes digan que un tratamiento fue ineficaz cuando en realidad usaron inapropiadamente la medicación. Explicando al paciente esta situación, se puede evitar tener que perder una opción terapéutica.
- Costos: esto varía para cada país. Se debe calcular el costo completo en dosis estándar, o el costo real para los pacientes si tienen cobertura total o parcial del medicamento. Se debe tomar en cuenta, que cuanto menor es el costo de un tratamiento para dejar de fumar, mayor es la posibilidad de que el paciente lo cumpla.
- Dependencia de la nicotina: véase arriba en "Terapia combinada".
- Comorbilidades psiquiátricas: si el paciente tiene depresión activa, es preferible elegir el bupropion si no está contraindicado y si no está recibiendo otro antidepresivo. Si el paciente tiene antecedentes psiquiátricos de importancia, es preferible evitar la vareniclina por los informes de alteraciones psiquiátricas a causa de su uso y la poca experiencia en este tipo de pacientes.
- Interacciones medicamentosas: la TRN y la vareniclina son las opciones que menos interacciones significativas tienen con otros medicamentos, por lo que se preferirá su uso ante estas situaciones.

SITUACIONES ESPECIALES

Pacientes que fuman ocasionalmente o fuman menos de 10 cigarrillos por día

Este grupo está expuesto también a los daños por el tabaquismo y se le debe ofrecer intervenciones no farmacológicas para dejar de fumar.

No hay evidencia que avale el uso de farmacoterapia en este grupo. De utilizarse, se recomiendan los chicles o comprimidos de 2 mg de nicotina a demanda o el parche en una dosis inicial de 14 mg diarios.^{1,p.162-3}

Pacientes que se presentan a la visita habiendo dejado de fumar

Para los pacientes que se presentan a la primera visita habiendo ya dejado de fumar, se debe considerar indicar farmacoterapia solo dentro de los 2 meses desde el

abandono del tabaco, ya que luego de ese período la necesidad de farmacoterapia es poco probable por haberse superado en la mayoría de los casos el síndrome de abstinencia de nicotina.

En caso de necesitarse farmacoterapia, se debe indicar la TRN, ya que el inicio de acción es inmediato.

GRUPOS ESPECIALES

Embarazo y Lactancia

Debido a que hay evidencia contundente de los múltiples daños que puede provocar el cigarrillo en el embarazo y de la eficacia de las estrategias psicosociales para dejar de fumar,¹⁵ se debe considerar a la farmacoterapia como un último recurso, y ofrecerla solamente en un contexto adecuado, evaluando fuertemente riesgo versus beneficio.¹⁶ En cuanto al bupropion y la vareniclina, son drogas de riesgo tipo C de la FDA, y no hay prácticamente evidencia publicada sobre su uso; por lo tanto, no deberían recomendarse.^{1,p.170-1}

La escasa evidencia publicada sobre farmacoterapia en el embarazo se relaciona con el uso de TRN. Debido a resultados a favor y en contra en cuanto a la seguridad y eficacia, no se puede dar hoy una clara recomendación sobre la TRN durante el embarazo. La nicotina es una droga de riesgo tipo D, lo que significa que hay evidencia de que es riesgosa para el feto, aunque los beneficios potenciales podrían superar los riesgos. Sin embargo, si la decisión del profesional es medicar, debería optarse por la nicotina, porque la mayor evidencia disponible hasta el momento fue realizada con TRN.¹⁷ La experiencia comunicada indica que es menos riesgoso usar los parches de nicotina de 14 mg, solamente durante 16 horas al día y a partir del segundo trimestre de embarazo.

Menores de 18 años

Si bien la TRN es segura en adolescentes, la poca evidencia publicada acerca del tema muestra que la farmacoterapia para dejar de fumar no es eficaz en este grupo, por lo que no se puede recomendar actualmente.^{1,p.161} Las intervenciones psicosociales para dejar de fumar sí son eficaces en este grupo.¹⁸

Pacientes con enfermedad cardiovascular

La TRN es segura en pacientes con enfermedad cardiovascular crónica y no aumenta el riesgo de eventos cardíacos agudos aunque el paciente fume durante su uso.¹⁹ Es útil recordar que los niveles de nicotina alcanzados durante el uso de la TRN rara vez alcanzan o superan los obtenidos al fumar, y que el cigarrillo también contiene monóxido de carbono y otros cardiotoxicos. En pacientes con eventos cardiovasculares agudos (angina inestable e infarto agudo de miocardio en las últimas 2 semanas) pueden utilizarse con precaución.^{1,p.52} Es decir, se recomienda un seguimiento cercano de los pacientes, especialmente cuando son externados luego del evento, regresan a un ámbito menos protegido y aumentan sus posibilidades de recaer en la adicción al tabaco.

La evidencia disponible indica que el uso de la TRN en pacientes con eventos agudos no se asocia a un aumento del riesgo de nuevos eventos^{20,21} y si aumenta las posibilidades de que los pacientes dejen de fumar y aumenten su sobrevida.²²

El bupropion no está contraindicado en pacientes con enfermedad cardiovascular crónica ni aguda²³ y la vareniclina es segura en pacientes cardiovasculares crónicos,²⁴ pero se desconoce su seguridad en agudos.

Pacientes con enfermedad psiquiátrica incluido el uso de drogas

A estos pacientes se les debe ofrecer farmacoterapia, ya que ha demostrado ser eficaz. Hay evidencia de la utilidad del bupropion y la TRN en pacientes con antecedentes de depresión y en pacientes con esquizofrenia.^{1,p.146,153-4} Se deben tomar en cuenta las contraindicaciones, interacciones farmacológicas y precauciones de cada medicación.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la doctora Nora Karina Bakalar por la lectura del manuscrito original y sus valiosos comentarios y aportes que me han permitido mejorarlo.

REFERENCIAS

1. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update [Internet]. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service; 2008 May. 257 p [citado: 18/06/2010]. (Clinical Practice Guideline). Disponible en: www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use.pdf
2. Chapman S, MacKenzie R. The global research neglect of unassisted smoking cessation: causes and consequences. *PLoS Med.* 2010;7(2):e1000216.
3. Etter JF, Huguélet P, Perneger TV, et al. Nicotine gum treatment before smoking cessation: a randomized trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(11):1028-34.
4. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med.* 1997;337(17):1195-202.
5. Bjornsson TD, Callaghan JT, Einolf HJ, et al. The conduct of in vitro and in vivo drug-drug interaction studies: a PhRMA perspective. *J Clin Pharmacol.* 2003;43(5):443-69.
6. Paulzen M, Clement HW, Gründer G. Enhancement of atomoxetine serum levels by co-administration of paroxetine. *Int J*

- Neuropsychopharmacol. 2008; 11(2):289-91.
7. Lefebvre J, Poirier L, Poirier P, et al. The influence of CYP2D6 phenotype on the clinical response of nebivolol in patients with essential hypertension. *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 63(5):575-82.
 8. Goetz MP, Knox SK, Suman VJ, et al. The impact of cytochrome P450 2D6 metabolism in women receiving adjuvant tamoxifen. *Breast Cancer Res Treat.* 2007; 101(1):113-21.
 9. Medwatch. FDA safety information and adverse event reporting program. Wellbutrin (bupropion hydrochloride) tablets and sustained-release tablets [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2009 [citado: 23/03/2010]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm176817.htm>
 10. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;296(1):56-63. Errata en: *JAMA.* 2006; 296(11):1355.
 11. Moore TJ. Strong safety signal seen for new varenicline risks [Internet]. Horsham, PA: Institute for Safe Medication Practices; 2008 May [citado: 23/03/2010]. Disponible en: www.ismp.org/quarterwatch/chantixReport.asp.
 12. Medwatch. FDA safety information and adverse event reporting program. Chantix (varenicline) 0.5 mg and 1 mg tablets [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2009 [citado: 23/03/2010]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm175783.htm>
 13. The smoking cessation aids varenicline (marketed as Chantix) and bupropion (marketed as Zyban and generics): suicidal ideation and behavior. FDA Drug Safety Newsletter [Internet]. 2009;2(1):1-4 [citado: 23/03/2010]. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyNewsletter/ucm107318.pdf>.
 14. Kuehn BM. Studies linking smoking-cessation drug with suicide risk spark concerns. *JAMA.* 2009;301(10):1007-8.
 15. U.S. Preventive Services Task Force. Counseling and interventions to prevent tobacco use and tobacco-caused disease in adults and pregnant women: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;150(8):551-5.
 16. Bruin JE, Gerstein HC, Holloway AC. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review. *Toxicol Sci.* 2010;116(2):364-74.
 17. Coleman T, Britton J, Thornton J. Nicotine replacement therapy in pregnancy. *BMJ.* 2004;328(7446):965-6.
 18. Grimshaw GM, Stanton A. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4): CD 003289.
 19. McRobbie H, Hajek P. Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease: guidelines for health professionals. *Addiction.* 2001;96(11):1547-51.
 20. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, et al. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;95(8):976-8.
 21. Hubbard R, Lewis S, Smith C, et al. Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death. *Tob Control.* 2005;14(6):416-21.
 22. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, et al. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest.* 2007;131(2):446-52.
 23. Rigotti NA, Thorndike AN, Regan S, et al. Bupropion for smokers hospitalized with acute cardiovascular disease. *Am J Med.* 2006;119(12):1080-7.
 24. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, et al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation.* 2010;121(2):221-9.

Importancia del dibujo en Medicina

Agustín G. Pirast† y Fanny Rodríguez Santos

Si miramos hacia atrás recorriendo varios siglos nos encontramos con un “multisabio”, Leonardo da Vinci, a quien todos conocemos más por sus obras de arte que por los estudios científicos que realizó.

En su época muchos pintores practicaban la disección en cadáveres para conocer mejor la anatomía. Esto lo hacían a escondidas, principalmente de las autoridades clericales, quienes defendían con mucha fuerza lo que consideraban un ultraje a los restos humanos.

Leonardo da Vinci, en su libro *Anatomía humana*, hubiera podido transmitir sus explicaciones por medio de la palabra, pero prefirió hacerlo valiéndose de uno de sus dones: el dibujo (Fig. 1).

Se dirá que en esa época no existía la fotografía y por lo tanto el dibujo era el método más claro para mostrar los distintos elementos anatómicos.

Esto es verdad, pero aun en la actualidad el dibujo y la pintura continúan siendo elementos demostrativos en los libros de cirugía, al punto de que el dibujo aparece como medio explicativo de la fotografía.

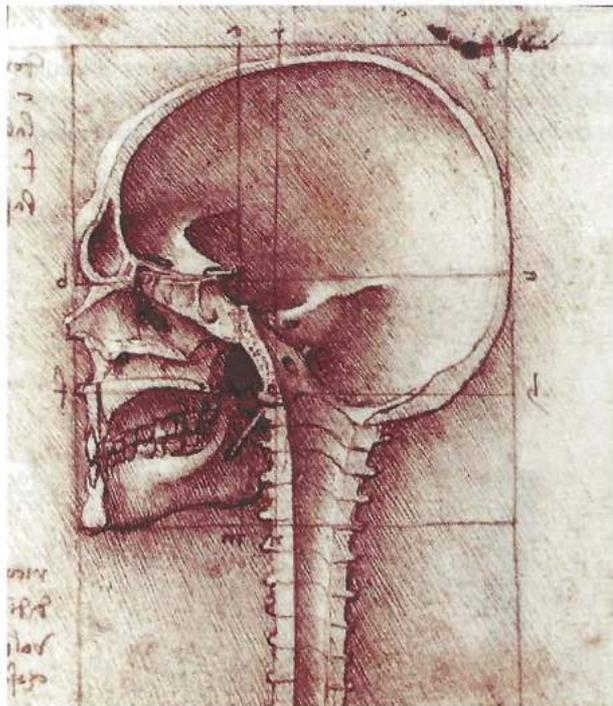


Figura 1. Leonardo da Vinci. Estudio del cráneo (c.1489).

MÉDICOS Y DIBUJANTES

Santiago Ramón y Cajal (Fig. 2), sabio español investigador de la estructura del sistema nervioso, era además un gran dibujante.

Su hermano Pedro describe la juventud de Santiago. Refiere en ese relato la inestabilidad de su conducta en la niñez. Su padre, que era profesor de Anatomía de la Universidad de Zaragoza, al ver que los profesores del Bachillerato desahuciaban a su hijo, lo obligó a entrar como aprendiz de zapatero. Santiago era un muy buen dibujante, calidad que destacó al ilustrar un drama histórico que presentó al único profesor del secundario que alababa sus condiciones.

El padre, entonces, le encargó a su hijo que le dibujara las piezas anatómicas que él disecaba para publicar un álbum anatómico (el *Album* se conserva en la Facultad de Medicina de Zaragoza).

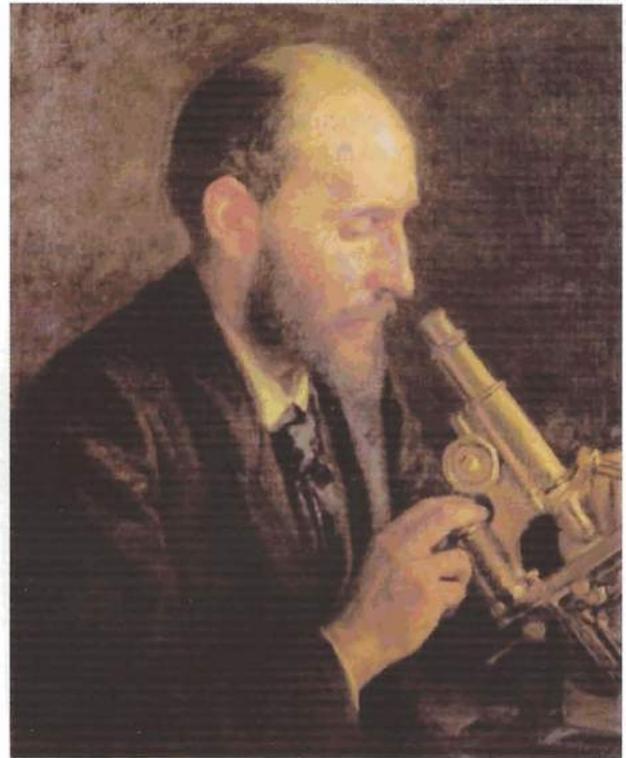


Figura 2. Santiago Ramón y Cajal.

Esto despertó en Santiago Ramón y Cajal el entusiasmo por la medicina y se destacó en la investigación histológica del sistema nervioso. Sus trabajos eran ilustrados con dibujos realizados por él mismo.

Dice su hermano Pedro: "Santiago entró en el alcázar de la ciencia pero con todos sus honores, sin humillantes rectificaciones de sus aficiones artísticas; entró por la puerta del arte, pues no en balde, la diosa de la mitología, Minerva, es la diosa de las ciencias y de las artes".

Muchos años después la medicina también atrajo a un dibujante muy conocido en Estados Unidos en las publicaciones médicas llamado Netter, que terminó graduándose como médico. En sus dibujos posteriores a la graduación, en la firma agregaba la abreviatura de "Medical Doctor". En 1951 falleció el profesor Beco, jefe de Otorrinolaringología del Hospital Italiano de Buenos Aires. El profesor Alejandro Agra lo sucedió y al año de desempeñarse como jefe ganó el concurso universitario y obtuvo el título de Profesor Adjunto de ORL, pero para certificar su título debía presentar la llamada Tesis de Profesorado, obligación que fue anulada a los pocos años.

El profesor Agra, al conocer las cualidades de uno de los autores del presente trabajo (A. G. Piras) como dibujante, pidió su colaboración para la ilustración de su tesis, cuyo tema era el cáncer de laringe.

Se estudiaron 40 laringes extirpadas por dicho motivo. Estas eran abiertas por su parte posterior para ver la extensión del tumor y también se realizaron cortes longitudinales para estudiar la penetración del tejido tumoral por debajo de la mucosa y en la profundidad de los cartílagos del órgano vocal.

Piras dibujó con tinta china 40 láminas en papel Canson. En cada una de ellas se observa la laringe abierta mostrando el tumor en toda su extensión y al lado uno o dos cortes mostrando su infiltración microscópica (Fig. 3).

La tesis le fue aprobada y felicitada por la ilustración. Cuando el médico explica al paciente el tipo de patología que sufre o el tipo de intervención que le va a realizar, por más que emplee una dialéctica rica, esta nunca será más clara que un dibujo que implica la exégesis de los distintos pasos del acto quirúrgico.

Muchos cirujanos, luego de redactar el parte quirúrgico, en el que se describe el procedimiento realizado, al final hacen esquemas señalando los principales pasos de la intervención.

Esto tiene tres motivos importantes:

1. El dibujo explica con mayor claridad lo realizado.
2. La memoria queda mejor asentada con un buen dibujo esquemático.
3. Todo es útil cuando hay problemas legales.

En las últimas publicaciones, especialmente las referidas a la cirugía, el dibujo predomina sobre las fotografías, por ser este medio más explicativo de los distintos pasos que se van a realizar en una cirugía compleja. Algunos libros presentan fotografías de las distintas instancias quirúrgicas, pero al lado colocan un dibujo esquemático que aclara lo que en la foto se observa.

El ejercicio del dibujo entrena el sentido de la observación, tan útil en la práctica de la clínica médica.

Por todas estas razones la práctica del dibujo por el médico debe ser estimulada en el comienzo de la carrera. Lo mejor es enseñar al joven los fundamentos de un buen dibujo.

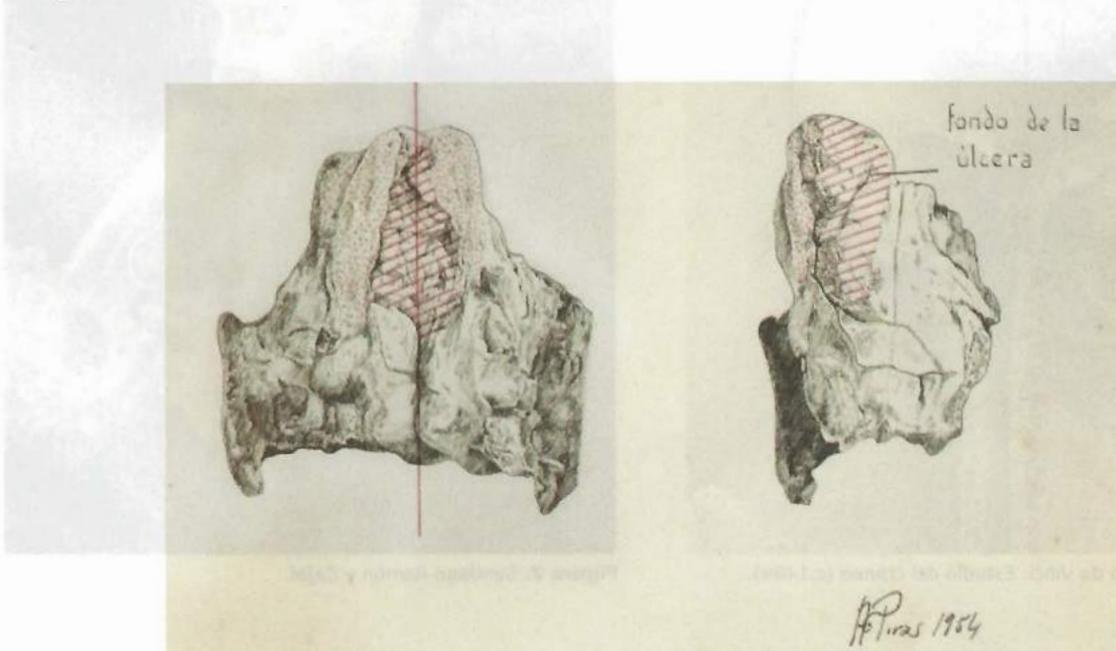


Figura 3. Dibujo de Agustín G. Piras.

Además, ese paso puede entusiasmar al futuro profesional en la práctica de un arte que relaja el espíritu y ennoblece al individuo que lo hace.

Muchos de los conceptos que se han expresado anteriormente pueden leerse en el prólogo del libro sobre cirugía del oído de Rafael Ramírez Camacho, de Madrid, realizado por Fernando Reinoso Suárez, catedrático de Anatomía y Neurobiología de España:

“Concretando el propósito de mi prólogo el *Atlas de cirugía del oído* del Dr. Ramírez Camacho tiene como destinatarios a los cirujanos del oído. Pone en sus manos un magnífico instrumento para poder abordar cualquier técnica quirúrgica. Este objetivo se consigue con eficacia y belleza. Eficacia porque el dibujo bien hecho por el propio profesional sabe destacar aquellos detalles muchas veces importantes que es imposible conseguir con la mejor técnica fotográfica. Eficaz, también, porque, como los dibujos de Ramón y Cajal, los de Camacho representan esa realidad variada pero invariable. Y, finalmente, belleza porque las imágenes del antedicho autor me recuerdan a las de Leonardo. Están hechas por un artista, que dibuja la realidad y que es, además, un excelente especialista en otorrinolaringología con grandes inquietudes científicas y profesionales”.

LA ENSEÑANZA DE DIBUJO Y PINTURA EN MEDICINA

La enseñanza de dibujo médico despierta en los alumnos no sólo entusiasmo por el arte plástico, como herramienta para la enseñanza de la medicina, por su utilidad en la explicación del desarrollo de una enfermedad y las técnicas

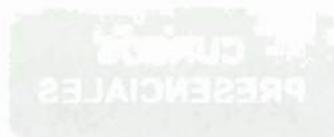
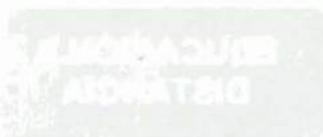
empleadas para su tratamiento especialmente en la cirugía, sino también entusiasmo por el dibujo y la pintura con un motivo no médico, es decir, el placer de expresar lo bello en el camino del arte plástico.

El Instituto Universitario - Escuela de Medicina del Hospital Italiano cuenta con un curso optativo de dos años de “Dibujo y Medicina” que brinda una oportunidad para conocer los pequeños secretos para lograr un dibujo que explique las alteraciones que produce una enfermedad, acercando el fenómeno más a la realidad. Con la pintura el color aumenta la expresividad de la imagen.

El dibujo también sirve para enseñar a la sociedad el peligro que conllevan diferentes hábitos que proliferan en ella, tales como el alcoholismo, el tabaquismo, la drogadicción, ciertas costumbres alimentarias o la falta de ejercicios que mantengan un estado físico normal. Con el dibujo, además, se pueden ilustrar consejos destinados a la sociedad para la conservación de la salud.

De la experiencia con varios alumnos fue posible observar que lo aprendido para el ejercicio de la medicina despierta el deseo de continuar con el arte de la pintura como válvula de escape espiritual ante la tensión que significa el desarrollo de una carrera como medicina, que exige concentración y luchar contra el estrés de estar continuamente en contacto con el dolor humano.

Como proyección a futuro, la creación de una Escuela de Dibujo y Pintura en el Hospital Italiano podría beneficiar no solo a los estudiantes de medicina sino también a médicos y personal de la institución, que encontrarían la oportunidad de practicar arte, lo que resultaría una terapia espiritual.



HOSPITAL ITALIANO

INFORMES
Tel: (011) 4985-2424

mailto:informes@hospitalitaliano.org.ar

www.hospitalitaliano.org.ar

Descubrí el IUHI



INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO

CARRERAS DE GRADO

MEDICINA

(Acreditada por un periodo de 6 años por la CONEAU – Resolución 687/10)

LIC. EN ENFERMERÍA

FARMACIA

BIOQUÍMICA

CARRERAS Y CURSOS DE POSGRADO

MAESTRÍAS

NEUROPSICOLOGÍA

ENDOTELIO, ATEROTROMBOSIS Y MEDICINA VASCULAR

EDUCACIÓN PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

CARRERAS DE ESPECIALIZACIÓN

CARDIOLOGÍA

CONTROL DE INFECCIONES

INFORMÁTICA MÉDICA

NEONATOLOGÍA

NEUMONOLOGÍA

NEUROLOGÍA INFANTIL

OFTALMOLOGÍA

OTORRINOLARINGOLOGÍA

CURSOS
PRESENCIALES

EDUCACIÓN A
DISTANCIA



INFORMES

Tel.: (011) 4983-2624

instituto.universitario@hospitalitaliano.org.ar

www.hospitalitaliano.org.ar

 **HOSPITAL ITALIANO**
de Buenos Aires

Departamento de
Docencia e Investigación

Insuficiencia respiratoria grave por gripe H1N1: presentación de un caso fatal

Jorge A. Vázquez, Silvina Borello, Fernando Saldarini, María Cecilia Rodríguez, Daniel N. Chiacchiara y Gabriel G. Carqueijeda-Román

Paciente de sexo masculino de 33 años con antecedentes de obesidad leve, tabaquismo y alergia a las sulfamidas, que ingresa al Servicio de Emergencias por disnea clase funcional IV. El paciente comienza su patología actual 5 días antes de su ingreso con un síndrome gripal caracterizado por tos, fiebre alta y decaimiento general con mialgias y dolores articulares así como con disnea leve que fue progresando hasta llegar a clase funcional IV. Durante esa semana es evaluado por un médico de urgencias quien lo trata con ibuprofeno. Al ingreso en nuestro servicio: GCS (*Glasgow Coma Scale*) 15/15, tensión arterial (TA) 140/60, frecuencia cardíaca (FC) 145/min, frecuencia respiratoria (FR): 56/min, temperatura axilar: 38 °C, saturación periférica de oxígeno (SpO₂): 86%. Se efectúa una radiografía de tórax que revela infiltrados alveolares (alveolares) confluentes bilaterales en ambas bases, con broncograma y alveolograma aéreos. El laboratorio muestra hematocrito: 36%, leucocitos: 3400/mm³, glucosa: 151 mg/dL, urea: 0.41 mg/dL, creatinina: 0.97 mg/dL. Durante los primeros 60 minutos del ingreso presentó un rápido deterioro de la función respiratoria caracterizada por severa alteración de la hematosis, respiración paradójica, con deterioro del sensorio (GCS 10/12) por lo que se inicia sedoanalgesia con midazolam/fentanilo y se instaura asistencia respiratoria mecánica (ARM) en modo presión control (PCV), con niveles de presión de fin de espiración (PEEP) elevados y fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) creciente desde el 50% al 70% en pocas horas. A pesar de ello la hematosis se agrava progresivamente con valores de la relación presión arterial/fracción inspirada de oxígeno (PAFI) de 103 al ingreso hasta 82 a las 24 horas de estadía. Rápidamente el paciente evoluciona con cuadro de shock caracterizado por hipotensión arterial, requerimientos de infusión de líquidos e inotrópicos, lactacidemia, caída del exceso de base (EB) y una severa falla renal que en 24 horas duplica los niveles de urea y creatinina. Puntajes de gravedad de ingreso: APACHE II: 17, SOFA: 8.

Diagnóstico de ingreso: insuficiencia respiratoria por neumonía grave de la comunidad con shock séptico y falla orgánica múltiple. Se inicia tratamiento antibiótico con vancomicina + claritromicina + ceftriaxona + oseltamivir. A las 24 horas del ingreso el paciente presenta mejoría del

cuadro de hipoperfusión general con mejoría del estado ácido-base pero con dosis altas de dopamina y empeoramiento progresivo de la función respiratoria que requiere niveles crecientes de PEEP y maniobras de reclutamiento de rescate según técnica de Amato¹ a pesar de lo cual la hematosis se deteriora progresivamente evidenciada por las alteraciones de la relación PAFI.

Desde las primeras 24 horas del ingreso se observan alteraciones en distintos parámetros de laboratorio que podrían reflejar la gravedad del daño intracelular (aumento de los niveles de CPK, LDH, TGO y amilasa) pero sin aumento del nivel de leucocitos y linfopenia (376 linfocitos/mm³) los que se mantienen normales hasta el quinto día. En la tabla 1 se observa la variación de laboratorio día por día durante la internación. Desde el punto de vista evolutivo, el paciente progresa con cuadro de síndrome de *distress* respiratorio del adulto (SDRA) refractario a maniobras de reclutamiento y PEEP elevada. Las alteraciones de la hematosis no mejoran en ningún momento (evolución de la mecánica respiratoria y valores del estado ácido-base se consignan en la tabla 2) y el paciente llega a sufrir valores de PAFI tan bajos como 38, pocas horas antes de fallecer. Paralelamente el paciente presenta un cuadro de insuficiencia renal que se acentúa el quinto día de su internación y que se suma a la falla respiratoria y cardiovascular. El cuadro muestra una clara caída ese mismo día en el que aparecen leucocitosis y deterioro de la función renal que agrava su pronóstico. Se repitieron los cultivos (hemocultivo χ 2 y aspirado traqueal [AT]). Durante toda la internación el paciente fue tratado con corticoides (hidrocortisona en dosis de 300 mg/día). El balance hídrico de la internación fue positivo de 12 710 mL. El paciente permaneció internado por espacio de 7 días hasta su fallecimiento, el día 26 de junio de 2009 por paro cardiorrespiratorio. La familia del paciente acepta llevar adelante un procedimiento de necropsia y los resultados de la anatomía patológica (Figs. 1, 2, 3, 4 y 5) informan: severa alteración de la arquitectura pulmonar, distorsionada por la presencia de hematíes y macrófagos intraalveolares, abundantes linfocitos y aislados polimorfocitos. Se observa proliferación de neumonocitos tipo II que adoptan focalmente un patrón sincicial y con leves atipias nucleares. Se observan

membranas hialinas tapizando los alvéolos y engrosamiento de los tabiques alveolares con elementos inflamatorios e histiocitos.

DISCUSIÓN

Desde el 24 de marzo al 29 de abril del año 2009 el Ministerio de Salud de México informó la presencia de un

pico de casos de neumonía severa asociada al aislamiento de una nueva cepa de virus de influenza A, denominado H1N1 o S-IOV (*swine-influenza origin virus*), también conocido como virus de gripe porcina. Durante ese período dicho Ministerio de Salud comunicó un total de 2155 casos de neumonía severa que incluyeron 821 internaciones y 100 fallecimientos.^{2,3}

Tabla 1. Evolución de laboratorio plasmático durante la internación (año 2009)

Determinación	Fecha				
	20/06	21/06	23/06	24/06	26/06
Hto(%)/Hb (g/dL)	30/9.8	35/11.5	29/ 9.7	32/10.4	30/10
Leucocitos (/mm ³)	4000	5400	7100	13 600	15 400
Glucosa (mg/dL)	111	352	191	207	283
Urea (mg/dL)	0.76	0.68	0.76	1.18	2.41
Creatinina (mg/dL)	2.20	1.62	1.22	3.26	6.19
Sodio/Potasio (mmol/L)	134/4.1	149/5.5	153/4.2	153/5.6	161/4.1
CPK (UI/L)	754	1234	749	429	-----
CPK-MB (UI/L)	18	-----	-----	-----	-----
LDH (UI/L)	1095	-----	1999	1695	-----
TGO (UI/L)	62	119	84	46	-----
TGP (UI/L)	40	53	36	25	-----
BT (mg/dL)	0.56	0.54	0.48	0.49	-----
FAL (UI/L)	147	-----	-----	-----	-----
Amilasa (UI/L)	459	----	360	-----	-----
Proteínas totales (g/dL)	6.7	-----	7.04	7.01	6.26
Albumina (g/dL)	3.0	-----	2.87	2.87	2.49
Calcio (mg/dL)	8.0	-----	8.09	8.05	-----
Plaquetas (/mm ³)	110 000	-----	150 000	192 000	170 000
TP(%) /KPTT(“)	-----	100/24	90/32	75/39	64/30

Hto, hematocrito; Hb, hemoglobina; TP, tiempo de protrombina.

Tabla 2. Evolución gasométrica y de la mecánica ventilatoria durante la internación (datos de la mañana)

	20/06	21/06	23/06	24/06	26/06
Modo	PCV	PCV	VCV	VCV	VCV
FR (/min)	20	20	20	32	30
Volumen tidal	450	430	450	400	400
PIP	40	45	40	36	46
Ppl	40	45	40	35	37
PEEP	20	28	28	16	19
Reclutamiento de rescate	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Reclutamiento sistemático	No	No	No	Sí	Sí
FIO ₂ (%)	50	100	100	100	100
pH	7.34	7.29	7.01	6.95	7.20
PaO ₂ mmHg	53	51	54	41	42
PaCO ₂ mmHg	37	49	123	145	86
HCO ₃ mmol/L	19	23	30	31	32
SaO ₂ mmHg	85	82	42	46	63
PAFI	106	51	54	41	42

PCV, presión control; VCV, volumen control; FR, frecuencia respiratoria; PIP, pico de presión inspiratoria; Ppl, presión pleural; PEEP, presión positiva al fin de la espiración.

Hacia fines de mayo comenzaron a diagnosticarse los primeros casos en la Argentina y en particular en nuestro hospital comenzaron las internaciones en los primeros días de junio. Los primeros casos graves generaron una gran controversia en nuestra sala de terapia debido a la agresividad con la que evolucionó el cuadro respiratorio refractario a la mayoría de las maniobras de reclutamiento conocidas y aun a las maniobras de decúbito prono.

El análisis del cuadro clínico del paciente en cuestión nos remite a la mayoría de los datos publicados en distintos medios. En particular, el paciente encaja a la perfección en el grupo de fallecidos publicado por el INER Working

Figura 1. Alteraciones macroscópicas a nivel pulmonar. La macroscopia pulmonar muestra coloración heterogénea mayormente rojiza, consistencia carne de bife y otras áreas de aspecto cerebriforme.



Figura 2. Alteraciones en la microscopia pulmonar I. La microscopia pulmonar muestra material hialino intraalveolar (edema) y la presencia de glóbulos rojos en los espacios alveolares (hemorragia alveolar).

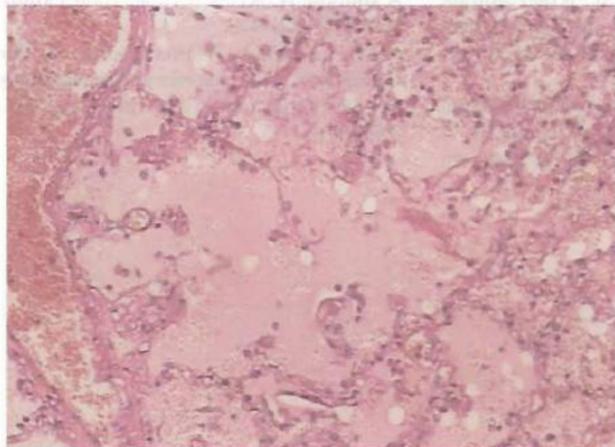


Figura 3. Alteraciones en la microscopia pulmonar II. En la figura se aprecia la disposición de tipo sincicial con áreas de atipias nucleares, característica (pero no patognomónica) de la infección por el virus de la influenza.

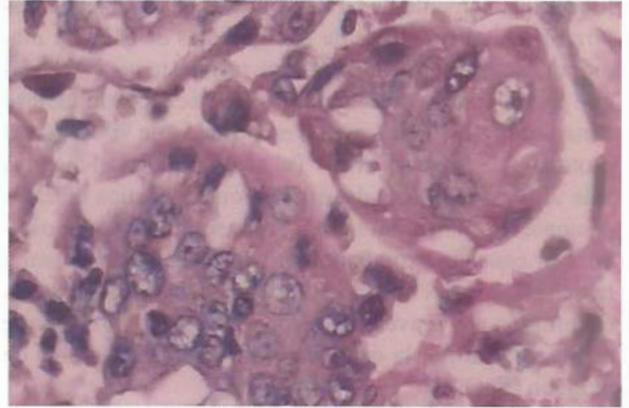


Figura 4. Histología hepática. La histología hepática muestra vacuolas intracitoplasmáticas claras con contenido lipídico correspondiente a una esteatosis hepática.

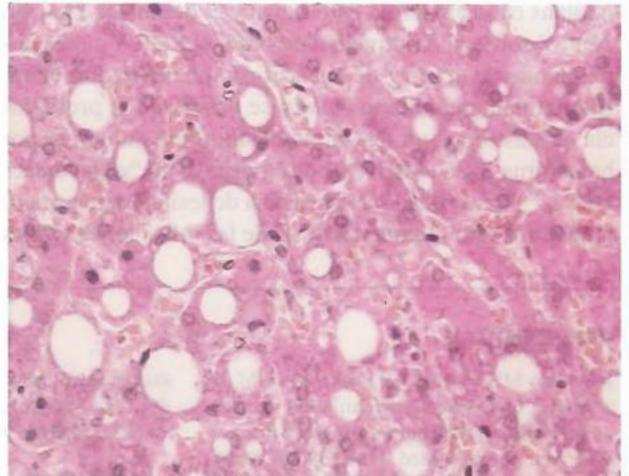
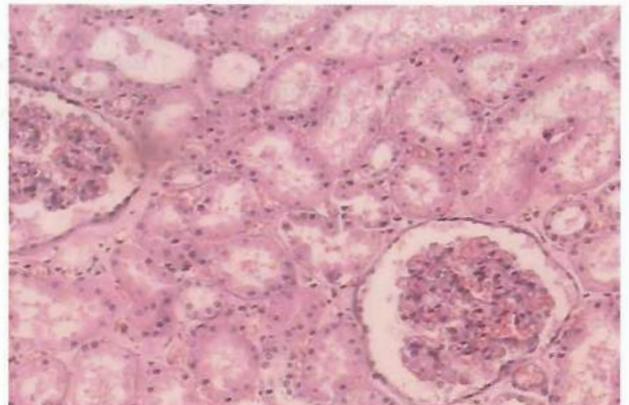


Figura 5. Histología renal. Histológicamente se observa una conservación de los glomérulos renales y de la citoarquitectura de los túbulos aunque estos últimos presentan zonas con ausencia de núcleos que podría corresponder a etapas tempranas de la necrosis tubular aguda.



Group.³ Como ellos, el paciente ingresó con una insuficiencia respiratoria severa que evolucionó rápidamente a un SDRA refractario con recuento de leucocitos normal, linfopenia, aumento de CPK y LDH. La insuficiencia respiratoria requirió el uso de altos niveles de PEEP y maniobras de reclutamiento con una respuesta positiva aunque parcial, por lo que en nuestro caso se recurrió incluso a maniobras de reclutamiento en posición de 90° según el protocolo de Richard, et al.⁴ Tal vez dos de los elementos más importantes en la determinación pronóstica de estos pacientes sean, por un lado, el retraso en el uso de oseltamivir causado principalmente por la falta de consulta temprana y, por el otro, a la presencia de una insuficiencia respiratoria con graves alteraciones de la hematosi que se puede reflejar por la caída de la saturación periférica de oxígeno (SpO₂).^{3,5}

Como hemos visto, la insuficiencia respiratoria es causada por un cuadro inflamatorio severo. Por su rápida evolución, el desarrollo de falla multiorgánica, la presencia de lesiones exudativas, así como el desarrollo de membranas hialinas en la anatomía patológica y el desenlace fatal sin control sobre la enfermedad de base, el SDRA puede corresponder al grupo I de la clasificación de Meduri et al.⁶ Llamativamente, dicho cuadro se observa con preferencia en trastornos virales como el síndrome pulmonar por hantavirus, y en el SDRA por el virus de la "gripe aviar" H5N1.^{7,8} Por otro lado, la presencia de lesiones en los neumocitos tipo II características de las infecciones virales

como la presencia del sincicio descamativo y la presencia de glóbulos rojos en los espacios alveolares nos remite al daño citopático directo del virus ya descrito con motivo de la crisis española de 1918, así como en otras comunicaciones relacionadas con casos esporádicos de H1N1 y en casos de SDRA por el virus H5N1.^{7,9}

El desarrollo de un cuadro de SDRA de origen pulmonar que evoluciona con falla multiorgánica pero sin lesiones anatomopatológicas a distintos niveles sugiere la presencia de un daño local asociado a lesión pulmonar directa, causada por el virus. Dado que este no suele ocasionar viremias, la probabilidad de daño directo en otros órganos es menor (aunque ha sido descrita) y ello podría explicar que las alteraciones del resto de los parénquimas sea solo funcional y por lo tanto eventualmente reversible. De acuerdo con las características clinicopatológicas descritas, nuestro grupo cree que el epitelio pulmonar desempeña un papel central en este tipo de cuadros inflamatorios. Lo suponemos en virtud de la presencia de descamación de células epiteliales así como de la formación de sincicios epiteliales en la luz alveolar. De hecho, el epitelio alveolar suele ser el responsable de la imposibilidad de *clearance* de líquido alveolar.¹⁰ Ello está en relación con las alteraciones de las bombas de extrusión de sodio y cloro (canales epiteliales de sodio sensibles a amiloride y canal de cloro transmembrana de la fibrosis quística), cuyo daño se asocia con un mal pronóstico y con mayores requerimientos temporales de asistencia respiratoria mecánica.

REFERENCIAS

- Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338(6):347-54.
- Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med.* 2009;361(7):674-9.
- Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009;361(7):680-9.
- Richard JC, Maggiore SM, Mancebo J, et al. Effects of vertical positioning on gas exchange and lung volumes in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1623-6.
- Rodríguez A, Lisboa T, Díaz E, et al. De la seguridad a la prevención: gripe A (H1N1), un nuevo desafío para los intensivistas. *Med Intensiva.* 2009;33(6):265-6.
- Meduri GU, Eltorky M, Winer-Muram HT. The fibroproliferative phase of late adult respiratory distress syndrome. *Semin Respir Infect.* 1995;3:154-75.
- Beigel JH, Farrar J, Han AM, et al. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med.* 2005;353(13):1374-85. Errata en: *N Engl J Med.* 2006;354(8):884.
- To KF, Chan PK, Chan KF, et al. Pathology of fatal human infection associated with avian influenza A H5N1 virus. *J Med Virol.* 2001;63(3):242-6.
- Ng WF, To KF, Lam WW, et al. The comparative pathology of severe acute respiratory syndrome and avian influenza A subtype H5N1--a review. *Hum Pathol.* 2006;37(4):381-90.
- Gropper MA, Wiener-Kronish J. The epithelium in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2008;14(1):11-5.

Paciente con hematomas y equimosis de aparición espontánea

Bernabé Loutayf Terán, Jorge Farias, Estela Viñuales, Liliana Barrera y Rocío Tempelman

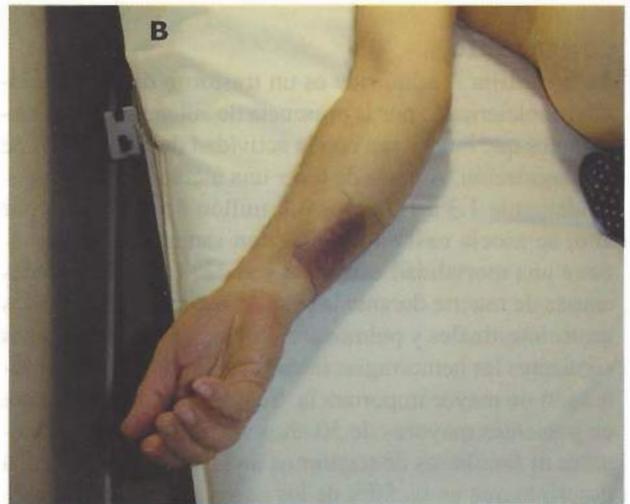
CASO CLÍNICO

Varón de 74 años, hipertenso, con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y antecedentes de prostatectomía por hiperplasia prostática benigna, que consulta por aparición espontánea de equimosis y hematomas en miembros superior e inferior derechos (Fig. 1).

El paciente refiere la aparición, en forma espontánea, de hematoma en dorso de pie derecho, sin signos de inflamación, de una semana de evolución. Fue, inicialmente, interpretado y tratado en otro centro con antibióticos, considerando tal lesión como secundaria a una celulitis. No se obtuvo respuesta a la terapéutica. En los días siguientes el hematoma progresó extendiéndose a la región plantar de pie derecho y región posterior de pierna derecha, con aumento de diámetro de dicho miembro y limitación funcional. Concomitantemente refiere aparición espontánea de lesión equimótica en antebrazo derecho y episodio aislado y autolimitado de epistaxis.

Los estudios de laboratorio mostraron hematocrito: 41% (VN:40-53%); leucocitos: 9050/mm³ (VN:5000-10 000); plaquetas: 230 000/mm³ (VN:158 000-478 000); glucemia: 116 mg/dl (VN:70-110 mg/dl); urea: 42 mg/dl (VN:20-50 mg/dl); creatinina: 1.09 mg/dl (VN:0.6-1.3 mg/dl), hepatograma normal; VSG: 2 mm (VN:2-20 mm/h); TP 88% (VN:70-100); KPTT: 76 seg. (VN:27-42) (valor confirmado); KPTT corregido con plasma normal: 39 seg. Pero dicho KPTT no corrigió en el *mixing* test al ser incubado durante 60 minutos a 37 °C. Fibrinógeno: 370 mg%. Tromboelastograma con alteración en R0 y en K. Factores

Figura 1. Hemofilia A adquirida. Paciente con hematomas y equimosis en miembro superior derecho y miembro inferior derecho, debidos a hemofilia A adquirida.



de la coagulación: factor VIII= 8 IU/l (VN:50-150 IU/l). Inhibidores de la coagulación presente: 19 UB de inhibidor del factor VIII. Anticoagulante lúpico negativo. Latex AR negativo, FAN negativo.

Ante la sospecha de trombosis venosa profunda se realiza ecoDoppler de miembros inferiores que no evidencia alteraciones en el flujo vascular. Se realizó una tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis sin hallazgos patológicos.

Conforme el cuadro clínico y datos específicos del laboratorio se arribó al diagnóstico de hemofilia A adquirida, debida a la presencia de anticuerpos circulantes contra el factor VIII de la coagulación. Se inició infusión continua de concentrados de factor VIII, metilprednisona 80 mg/día y ciclofosfamida 100 mg/día. A las 48 horas del ingreso se solicita KPTT de control, que resulta de 46 seg. El título de inhibidores del factor VIII descendió a 5,2 UB y el valor de factor VIII ascendió a 29 IU/l.

COMENTARIO

La hemofilia A adquirida es un trastorno de la coagulación caracterizado por la presencia de autoanticuerpos circulantes que interfieren con la actividad del factor VIII de la coagulación. A pesar de tener una incidencia de aproximadamente 1.3 a 1.5 casos por millón de habitantes por año, se asocia casi en un 90% con sangrados severos y tiene una mortalidad entre el 8 y el 22%. Las principales causas de muerte durante la primer semana son sangrados gastrointestinales y pulmonares, mientras que en semanas siguientes las hemorragias intracraneales y retroperitoneales son de mayor importancia. Se presenta habitualmente en pacientes mayores de 50 años sin antecedentes personales ni familiares de trastornos de la coagulación. Se ha descrito que en un 50% de los casos se encontraría asociada a: período posparto del primer embarazo, una enfermedad autoinmunitaria (artritis reumatoidea, hipotiroidismo autoinmunitario, esclerosis múltiple, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos), oncológica (adenocarcinoma de próstata, pulmón, colon, estómago, leucemia linfocítica crónica, linfoma no Hodgkin) y asociada al uso de ciertos fármacos (penicilina, sulfas, fenitoína, cloranfenicol). El 50% restante se considera de origen idiopático.^{1-3,5}

En el 80% de los casos se manifiesta clínicamente con

sangrado en piel, músculo, tejidos blandos y membranas mucosas (epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hematoma retroperitoneal, sangrados posparto). En algunos pacientes se pone de manifiesto por primera vez durante un procedimiento quirúrgico, representando esto una urgencia. La hemartrosis, hallazgo frecuente en la Hemofilia A congénita, solamente se presenta en un 8% de los casos de hemofilia A adquirida. El nivel de factor VIII no se correlaciona con la severidad de los sangrados.^{1,4}

Las claves diagnósticas en el laboratorio son el hallazgo de un KPTT anormalmente prolongado, el cual no corrige cuando se mezcla el plasma del paciente con plasma normal (*mixing test*) luego de ser incubado durante 60 minutos a 37 °C. Luego, la identificación de valores reducidos de factor VIII de la coagulación y la presencia de inhibidores del factor VIII circulantes en sangre certifican el diagnóstico.¹

Los aspectos fundamentales de la estrategia terapéutica son el tratamiento de los episodios agudos de hemorragia y la erradicación a largo plazo de los autoanticuerpos. Por otra parte, el tratamiento y la curación de una posible enfermedad asociada, en algunos casos, puede llevar a la desaparición del inhibidor.

En lo que respecta al tratamiento de la hemorragia aguda contamos con factor VII recombinante humano (rFVIIa) y concentrado de protrombina activado (aPCC), los cuales tienen una eficacia terapéutica del 90-100%. También existen opciones terapéuticas que tienen por objetivo aumentar los niveles circulantes de factor VIII, estos son: los concentrados de factor VIII humano y la desmopresina. Si el tratamiento de primera línea no resultara eficaz se puede realizar plasmaferesis.¹

En lo que concierne a la estrategia terapéutica para erradicar el inhibidor, se recomienda que inmediatamente de haberse realizado el diagnóstico se inicie la terapéutica inmunosupresora. Los agentes más utilizados y considerados como terapéutica de primera línea a nivel mundial son los corticoides junto a la ciclofosfamida por lo menos durante 5 semanas, esquema que mostró respuesta hasta en un 86% de los casos. Una opción terapéutica de segunda línea es el rituximab, anticuerpo monoclonal anti CD20, que mostró hasta un 79% de remisión en algunos estudios. Actualmente no se recomienda el uso de altas dosis de inmunoglobulinas.^{1,3,5}

BIBLIOGRAFÍA

Bossi P, Cabane J, Ninet J, et al. Acquired hemophilia due to factor VIII inhibitors in 34 patients. *Am J Med* 1998; 105(5):400-8.
Cohen AJ, Kessler CM. Acquired inhibitors. *Baillieres Clin Haematol* 1996; 9(2):331-54.

Franchini M. Acquired hemophilia A. *Hematology* 2006; 11(2):119-25.
Franchini M, Lippi G. Acquired factor VIII inhibitors. *Blood* 2008; 112(2):250-5. Errata en: *Blood*. 2009; 113(21):5368.

Huth-Kühne A, Baudo F, Collins P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *Haematologica* 2009; 94(4):566-75.

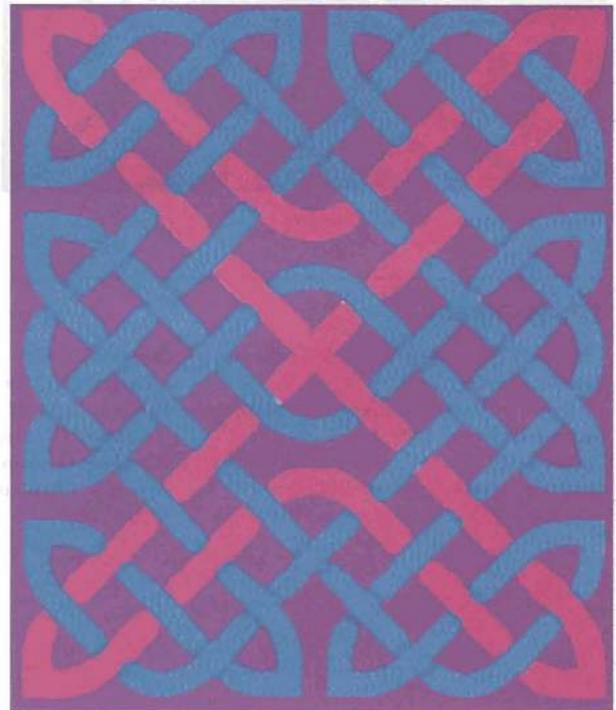
Lo intestinal en la cultura

Carlos G. Musso, Paula A. Enz y Emilio Varela

Desde el punto de vista conceptual el tubo digestivo no es más que el medio externo que nos atraviesa, luego de quedar este “internalizado” tras los plegamientos embrionarios que originan al intestino fetal a partir del endodermo. Vale decir que las funciones de digestión (bilis, enzimas digestivas) y absorción (vellosidades intestinales) que tienen lugar en la luz del tubo digestivo son una versión sofisticada del proceso de “digestión externa” que practican diversos invertebrados (moscas, arañas, etc.). En su tramo distal (colon), el intestino desempeña una función trascendente como órgano ahorrador de agua, sodio y nitrógeno, la cual era crucial en las antiguas sociedades nómades, donde el alimento y el agua escaseaban. No obstante, hace aproximadamente 10 000 años el hombre descubrió que podía cultivar cereales y conservarlos, lo cual lo llevó a cambiar sus hábitos cazadores-recolectores por otros de tipo sedentario, propiciando el nacimiento de los primeros centros urbanos y el desarrollo de la cultura. Y fue precisamente desde dicha cultura que el hombre fue asociando *lo intestinal* con tres ideas estrechamente relacionadas entre sí: el ciclo *vida-muerte-resurrección*, la *dinámica del crecimiento espiritual* y la *raíz de los procesos económicos*:

- *El ciclo vida-muerte-resurrección*: este concepto representó para diversas culturas del mundo Antiguo (mesopotámica, mediterránea y celta) la dinámica de la vida y halló su ejemplo práctico en el acto nutricional: el alimento (muerto), antes un *ser vivo*, era introducido en el tubo digestivo (laberinto/espiral) y allí se transformaba al ser disgregado y luego de sufrir nuevas formas de combinaciones, se volvía finalmente parte del organismo vivo (resurrección). Era entonces para estos pueblos el tránsito intestinal la imagen misma de la magia de la vida y metáfora de la renovación y el cambio. Esa asociación de la imagen de laberintos y espirales con el origen de la vida, explica por qué en estas culturas dichos símbolos fueron también representación del aparato genital femenino y la fertilidad.
- *La dinámica del crecimiento espiritual*: la idea del desarrollo como el resultado de la superación de un camino de obstáculos hizo que diversos pueblos tomaran la imagen de los laberintos y espirales como símbolos

tanto de lo intestinal, como de las cavernas (entrañas de la Tierra) a las cuales consideraban “las puertas del inframundo”. Entrar en un laberinto suponía, en esas tradiciones, por un lado asumir un riesgo, pero por otro la posibilidad de emerger engrandecido por la prueba superada. Los pasillos de un laberinto representaban tanto las pruebas (laberinto exterior) que la vida le daba al hombre a lo largo de su existencia, como al viaje psicológico que este hombre debía emprender y superar hasta el centro de sí mismo (laberinto interior) para poder cumplir exitosamente su tarea. Tal vez, el laberinto más famoso de la cultura occidental sea el que el rey Mínos hizo construir a modo de cárcel para encerrar en él al Minotauro (monstruo con cabeza de toro y cuerpo de hombre), cuya muerte será para Teseo su proeza por realizar. Numerosos son los relatos tradicionales en los cuales el personaje principal emerge victorioso del laberinto/intestino que fue su prueba:



Nudo celta.

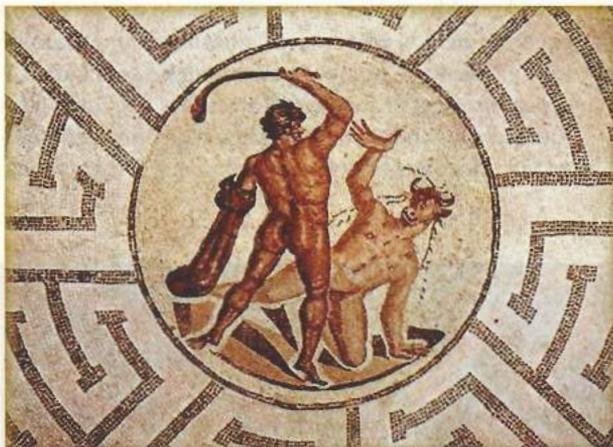
desde Caperucita Roja saliendo del lobo, pasando por el profeta Jonás emergiendo del vientre de una ballena, hasta todo el panteón griego resurgiendo victorioso de las entrañas de su padre Cronos.

El simbolismo de lo intestinal sublimado bajo la imagen del laberinto se halla en el desarrollo de las danzas folklóricas con coreografía basada en movimientos circulares (danza de Troya), los peregrinajes religiosos, los laberintos dibujados en el suelo de las catedrales medievales (Amiens, Chartres, etc.), ciertos juegos de mesa (juego de la oca, etc.), así como en el diseño de diversos dijes y amuletos característicos de diversas culturas.

- *La raíz de los procesos económicos.* Sigmund Freud y Sandor Ferenczi han desentrañado la relación inconsciente que existe entre lo fecal y el dinero. Su origen se

remonta a la primera infancia cuando el niño dirige su interés hacia el proceso de defecación y control de esfínteres, los cuales constituirán sus primeras acciones de *acumulación y ahorro*. La materia fecal sufre una progresiva transmutación simbólica en dinero, al pasar el niño en su actividad lúdica por una serie de sustitutos cada vez de mayor valorización social: barro, arena, plastilina, piedras, canicas, y finalmente monedas. En el adulto esta misma lógica se hace extensiva a sus posesiones en general ya que, como sucede con las deyecciones, estas le pertenecen sin llegar a ser parte constitutiva de sí.

Concluimos que *lo intestinal* impregna en el imaginario humano la idea del misterio de la vida, y la del desarrollo personal y económico.



Teseo, el Minotauro y su laberinto.



Imagen de *El jardín de las delicias* de Hieronimus Bosch.

BIBLIOGRAFÍA

- Becker U. Enciclopedia de los símbolos. Barcelona: Swing; 2008.
- Bioque B. Misterios del mundo antiguo. Barcelona: Océano; 2009.
- Bosch H (El Bosco). El jardín de las delicias. (pintura). 1480-1490. Museo del Prado.
- Bourke G. Escatología y civilización. Barcelona: Círculo Latino; 2005.
- Campbell J. El héroe de las mil caras. México: Fondo de Cultura Económica; 1959.
- Cooper JC. Diccionario de símbolos. Barcelona: Gustavo Gili; 2004.
- Freud S. Obras completas. Buenos Aires: El Ateneo; 2003.
- Sadler T. Embriología médica. Buenos Aires: Panamericana; 1987.
- Varela E. Anatomía, embriología y fisiopatología del intestino grueso. En: Findor JA, coord. IV. Gastroenterología. Buenos Aires: El Ateneo; 1995. (Biblioteca de Medicina). p. 230-6.

Fotografía del absurdo: ficción bio-ética

Pablo Argibay

Siempre para vos C., compañera de cada día...

PRÓLOGO

La bio-ética moderna, canónica y principista, se basa en cuatro principios: beneficencia, no-maleficencia, autonomía y justicia o equidad. Los dos primeros parecerían ser a priori universales y aplicables en cualquier circunstancia: parecería lógico que nadie debe obrar si no es exclusivamente para el bien del individuo. Bien resultante de cada cultura, ¡claro!; además de que parecería que dichos principios pueden utilizarse independientemente de cada contexto. Es decir, en el caso concreto de una decisión aplicable en esta persona, aquí e independientemente de sus circunstancias. Sin embargo, los dos últimos principios no están ni rigen antes de cada decisión bio-ética. Ser autónomo no sería una condición universal. Ya no es la condición de que debo hacer al otro la mayor cantidad de bien posible con la menor o nula cantidad de mal. No..., ser autónomo es una asunción que yo tengo del otro, no una actitud para el otro (claro, yo tengo mi autonomía, pero estamos considerando la del otro, paciente o lo que sea). El individuo por su propia condición biológica está condicionado en su "libre albedrío" pero, más aún, está condicionado por todo lo que le pasa antes y durante esa decisión particular. Parece lógico hacer crecer la razón bien/mal en todo caso posible. Pero, ¿podemos considerar autónomo a cada individuo? Tal vez sea pretencioso considerar la "autonomía" como principio. No sé..., para pensarlo. El otro caso, el de la equidad, sería parecido pero diferente. Todos deberíamos actuar con equidad, con la mayor equidad considerada en cada cultura. Ser equitativo es como ser bueno y no-malo, es una actitud hacia el otro. El principio parecería estar muy bien: soy equitativo, porque lo considero al otro igual, igual a mí, igual a todos. Con los mismos derechos, independientemente de su contexto. Pero..., y a cuento de eso viene la ficción que sigue: ¿es factible hablar de equidad hacia ese otro que supuestamente es igual a todos? Digo... ¿es factible en este mundo real? Aunque yo trate a todos por igual y con justicia, ¿es equitativo y justo el mundo del cual proviene ese otro? Y si no lo es, ya si no absurdo es al menos hipócrita considerar a ese otro como "igual" a todos. Tal vez sea pretencioso considerar la "autonomía" como un principio. Empero, es denigrante considerar la "equidad" como un principio de la bio-ética. La equidad debería estar antes, por arriba: un principio de principios. Deberíamos

situar la equidad en una jerarquía ética antes que bio-ética a secas. En un mundo de equidades, de reales oportunidades, a un médico, por citar solo una profesión, le bastarían dos principios. Pero... ¿es este un mundo de equidades? Igual..., cualquier parecido con la realidad es real, aunque presentado como ficción.

"...¿No oímos todavía el ruido de los sepultureros que entierran a Dios? ¿No nos llega todavía ningún olor de la putrefacción divina? ¡También los Dioses se pudren! ¡Dios ha muerto! ¡Y nosotros lo hemos matado! ¿Cómo podremos consolarnos, asesinos entre los asesinos? Lo más sagrado y poderoso que poseía hasta ahora el mundo se ha desangrado bajo nuestros cuchillos. ¿Quién nos lavará esa sangre? ¿Con qué agua podremos purificarnos? ¿Qué ritos expiatorios, qué juegos sagrados tendremos que inventar? ¿No es la grandeza de este acto demasiado grande para nosotros? ¿No tendremos que volvernos nosotros mismos Dioses para parecer dignos de ella?..."

Friedrich Wilhelm Nietzsche¹

Y sin embargo Dios regresó y quiso tomar una última fotografía del mundo..., quiso saber. Supo y se fue.

Recibió el pase casi sin mirar, como siempre. Él estaba parado donde hay que pararse, él lo sabía, sus compañeros lo sabían y era solo esperar. Miró al arco, al ángulo superior derecho, ¡claro!, sin pensar. El gol toma una eterna fracción de segundo entre dos pensares: el antes y el después. El gol vino y el pensar después..., mientras corría con sus compañeros a cuesta hacia la tribuna amiga, vino a su mente la deliciosa imagen del pase. Por su pase se habían pagado 300 millones de euros.² Aunque el pase, pese al orgullo del récord, no era su problema. El sueldo ¿se podía hablar de sueldo?, supuso que sí. Cada año de su contrato cobraría 10 millones de euros.³ Miró hacia arriba, se persignó, sin pensar, ¡claro! Y Dios enfocó...

¹ En *La gaya ciencia (La gaya scienza)*, Nietzsche presenta el "cadáver de Dios", en el capítulo: "El loco". Palma de Mallorca: J. de Olañeta; 2003. (colección El Barquero).

² Aproximadamente 1200 millones de pesos.

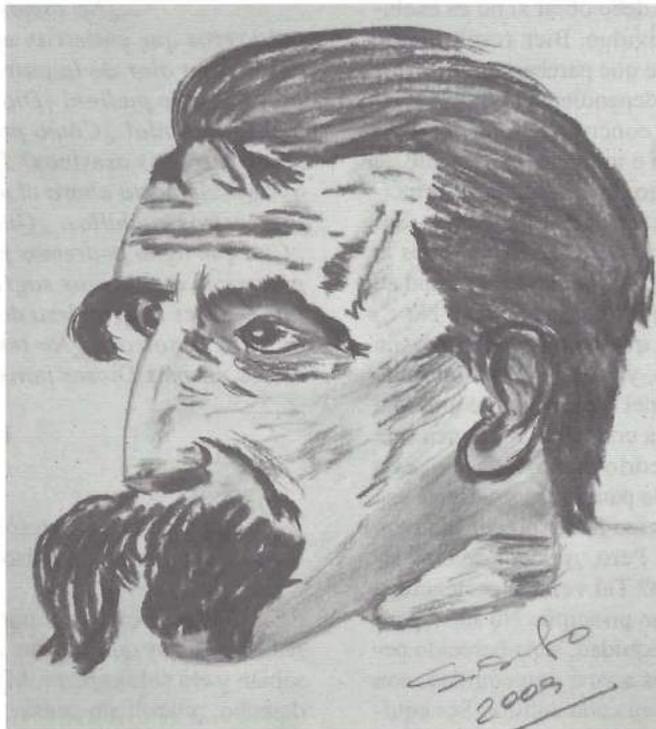
³ Aproximadamente 50 millones de pesos anualmente. Diariamente 136 986 pesos o 27 397 euros.

Le dolían los huesos; es duro caminar arrastrando un carro bajo la lluvia. Pero había material y hoy comían. Revolvió la basura y pensó, hoy se hacía 20 pesos,⁴ ¡carajo!, no estaba malo el día después de todo. Le dolían los huesos muchos más viejos que sus 20 años. Mucho menos dolor que el de tanto hijo perdido en las calles de la villa. Pero no hay que quejarse, ¡20 pesos por un día de trabajo! Miró hacia arriba sin persignarse, pero miró. Y Dios enfocó...

El violín sonó terrible, menos que la cara de la británica instructora. Afuera el invierno europeo era solo una postal dentro de esa sala calefaccionada y con enormes ventanales. El niño intentó otra vez y el sonido fue peor. La cabeza estaba en otro lado: celular, video nuevo, fútbol y sábado de esquí. El mejor colegio de Europa no alcanzaba para cambiar la mente de un niño, no ahora. En fin..., luego venía Ciencias Sociales y ese sí que era un tema. Miró la nieve una vez más y esta vez el acorde sonó mejor al terminar sus 30 minutos de clase de música. Se acercó a la ventana y el mundo pareció muy lejos..., ese mundo del que apenas hablaba papá el empresario. ¿Qué quería decir papá con los "dolores de cabeza" que esos locos de los ambientalistas le causaban? El ambiente se veía tan bien desde aquí dentro. El mundo, cálido y vítreamente protegido estaba aquí, encerrado en las charlas de escolares de todas las edades, escolares contruidos en la idea de un mundo exclusivo, tan exclusivo como los 30 000 euros⁵ que costaba cada año. Guardó el violín en el estuche y casi sin pensar miró una vez más a la ventana. El cristal cegaba de brillo de nieve y sol, pero Dios enfocó igual...

Estaba fría el aula, daban ganas de hacer pis. Mejor aguantar, el baño estaba lejos, la puerta rota, el inodoro robado y el patio embarrado. Por el agujero del vidrio mal tapado

con un papel se veía el sol y entraba el frío. Igual..., mejor que en casa, pensó. Acá y en casa el frío no faltaba, pero en la escuela el curita de la villa había logrado un tazón de mate cocido y un pancito para el recreo largo. La tarde era otra cosa: salir de la villa, cruzar la autopista y esperar el mejor semáforo para limpiar un vidrio. No era fácil siendo mujer, pensó la nena. Igual..., mejor que a la negrita: para ella no había más escuela, mate cocido, geografía o parabrasas. Entre el "paco" y los adultos hacía tiempo que se la habían llevado lejos. Papá tomaba, fumaba y la buscaba cada día. ¡Papá! Una maestra golpeó la puerta para avisarle a la señorita Miñones del recreo. Mate cocido y frío; barro y ganas de hacer pis. Miró al cielo azul y Dios enfocó...



Friedrich Wilhelm Nietzsche. Dibujo de lápiz y carbonilla sobre papel. Pablo Argibay (Sísifo) 2009, Buenos Aires.

Mi amigo Charlie me contó la historia de que un viejo vagabundo que deambulaba en las noches por el Parque Centenario le dio un sobre con una foto y una nota, a cambio de unas monedas. La foto borroneada parecía un collage donde se veían apenas un arco de fútbol, un carro de ruedas gastadas, las chapas oxidadas de una escuela de villa y un castillo majestuoso con uniformados niños. Parecía tomada desde arriba. ¡Viejo loco!, decía Charlie. Hablaba no sé qué incoherencias del exilio de Dios. Charlie me pasó la nota: "Querido Dios, sé que no estoy en tu foto, no tuve tiempo de mirar hacia

arriba. Ayer 10 mil niños me vinieron a buscar para jugar al hambre y la muerte de cada día. Dicen que seremos millones a fin de año...".

EPÍLOGO

Parece que Dios se fue y los que quedamos fuimos peores...

Buenos Aires, julio de 2010

⁴ Aproximadamente 4 euros por día. Anualmente 1460 euros o 7560 pesos.

⁵ Aproximadamente 155 400 pesos al año.

Arte y naturaleza humana III

Carlos G. Musso y Paula A. Enz

La oscura huella de la antigua culpa
William Shakespeare
(1564-1616)

En los artículos precedentes^{1,2} hemos destacado la importancia que tiene para el médico asistencial el conocimiento de la naturaleza humana, así como el valor inestimable que el arte posee para su comprensión. En aquella oportunidad hemos analizado algunas de sus facetas tales como el *miedo*, la *ira*, la *sombra* y la *crueldad*. En esta oportunidad abordaremos otra de sus aristas: la *culpa primordial*, lo cual haremos a través del análisis de uno de los *caprichos* (dibujos) del genial pintor español Francisco de Goya (1746-1828) titulado: *El sueño de la razón engendra monstruos*.

LA OBRA: SU DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS

A simple vista se observa un hombre durmiendo reclinado sobre una mesa, pero nos preguntamos: “¿duerme o lo agobia el peso de sus fantasmas (culpa)?”; éstos se encuentran en la parte oscura del dibujo (inconsciente) y no en aquella iluminada (consciente), como si aprovecharan el sueño de la razón para mostrarse. Pero, ¿por qué nos habla Goya de *monstruos* cuando lo que representa son simples animales (murciélagos, gatos y lechuzas)? Es que precisamente se trata de animales considerados, en la tradición europea, como subrogantes de lo maligno y formas encubiertas de *lo monstruoso* que, por otra parte, como lo demuestra su etimología derivada del vocablo latino *monere* (amonestación), era visto desde estas tradiciones como una “amonestación divina” producto de una grave falta cometida (culpa).

COMENTARIO

En esta obra Goya representa uno de los aspectos más enigmáticos de la naturaleza humana, el cual consiste en que en nuestra especie mora un *sentimiento de culpa* que *antecede al delito*; se trata de una *culpa primordial* que se encuentra incluso plasmada en el orden litúrgico (pecado original). Sigmund Freud ha intentado explicar el origen de esta culpa como consecuencia directa del *parricidio primitivo*, es decir, el asesinato del padre de la horda primitiva y el remordimiento derivado del mismo, sublimado luego en la instalación de las normas sociales y la

religión (tótem y tabú). El carácter ancestral de la *culpa primordial* también lo brinda la lingüística, pues cuando una palabra designa algo que para una cultura está sujeto a tabú, a fin de no tener que pronunciarlo, se reemplaza dicha palabra por otra, de modo que el término en cuestión cambia drásticamente de un idioma a otro, aun siendo lenguas pertenecientes a una misma familia; así vemos las distintas “formas” que la palabra culpa adquiere en distintas lenguas indoeuropeas: culpa (español), *faute* (francés), *Schuld* (alemán), *gilt* (inglés).



Francisco de Goya (1746-1828).
El sueño de la razón engendra monstruos.
Aguafuerte número 43 de la colección titulada “Caprichos”.

Por otra parte, desde el plano individual, el psicoanálisis considera a esta culpa como nacida de la distancia abismal existente entre la realidad de uno mismo y el *ideal del Yo*, es decir, entre lo que uno realmente es y aquello que idealmente siente que debería ser. El observar la distancia existente entre lo real y lo ideal genera culpa, la cual deviene en una dosis letal de pulsión de muerte que termina por direccionarse contra uno mismo, bajo la forma de conductas autodestructivas, o contra el prójimo, bajo la forma de inculpaciones y/o agresiones dirigidas hacia terceros que funcionan como chivos expiatorios (reales o literales). El mismo tema ha sido desarrollado magistralmente por el genial Fiodor Dostoievski en su obra *Crimen y castigo*, donde el protagonista principal comete un crimen, para luego entregarse a la justicia y terminar recibiendo un castigo (prisión) que inconscientemente creía merecer desde antes de cometer el homicidio y cuya con-

creción le dio a su condena un aspecto justificable desde un plano lógico-consciente.

En el campo de la medicina, el conocimiento de este aspecto de la naturaleza humana permite comprender, al detectar durante la consulta médica una mala adherencia al tratamiento prescripto, que puede existir en el paciente un sentimiento inconsciente de culpa acompañado de su correspondiente sensación de "merecido castigo", encarnado en la mala evolución clínica de su enfermedad, de la cual él paradójicamente es responsable. Se trata de una "necesidad de castigo" de la cual no hay autoconciencia y que es más propiedad de la especie que del propio individuo que la padece. El conocimiento de la existencia de este aspecto de la naturaleza humana contribuye a su identificación y a orientar al paciente para recibir la ayuda psicológica profesional necesaria a fin de desarticular este sentimiento que atenta contra su mejoría.

REFERENCIAS

1. Musso C.G., Enz P.A. Arte y naturaleza humana I. Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2010; 30(2):95-6.

2. Musso C.G., Enz P.A. Arte y naturaleza humana II. Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2010; 30(2):97-8.

BIBLIOGRAFÍA

- Cooper JC. Diccionario de símbolos. Barcelona: Gustavo Gili; 2004.
 - Corominas J. Breve diccionario etimológico de la lengua castellana. Barcelona: Gredos; 1999.
 - Dostoievski F. Crimen y castigo. Buenos Aires: Andrómeda; 2003.

- Freud S. Obras Completas. Buenos Aires: El Ateneo; 2003.
 - Gourfinkel N. Dostoievski. Buenos Aires: Centro Editor de América Latina; 1986.
 - Onfray M. Antimanual de filosofía. Madrid: Edaf Ensayo; 2005.

- Ricart J. Grandes maestros de la pintura: Goya. Barcelona: Sol 90; 2006.
 - Saura C. Goya en Burdeos. 1999 (film).
 - Tello N. Dostoievski. Maestro de la mirada psicológica. Buenos Aires: Longseller; 2002.
 - Vallentin A. Goya. Barcelona: Losada; 1994.



SERVICIO DE ONCOLOGIA
RADIANTE



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires



EXCELENCIA Y PRESTIGIO EN ONCOLOGIA RADIANTE

Tratamientos del Centro Médico

Acelerador lineal de electrones
Planificación tridimensional conformada
Tratamientos hiperfraccionados
Radiocirugía
Braquiterapia de alta tasa de dosis
Braquiterapia prostática
Roentgenterapia: radioterapia superficial
Betaterapia
Irradiación corporal total
Irradiación de piel total con electrones
Intensidad modulada

Centros Periféricos

Barrio Norte - C.A.B.A.
Pacheco de Melo 3061

San Justo - Pcia. de Buenos Aires
Perón 2231

Lomas de Zamora - Pcia. de Buenos Aires
Acevedo 365

Avellaneda - Pcia. de Buenos Aires
Colón 980

Central

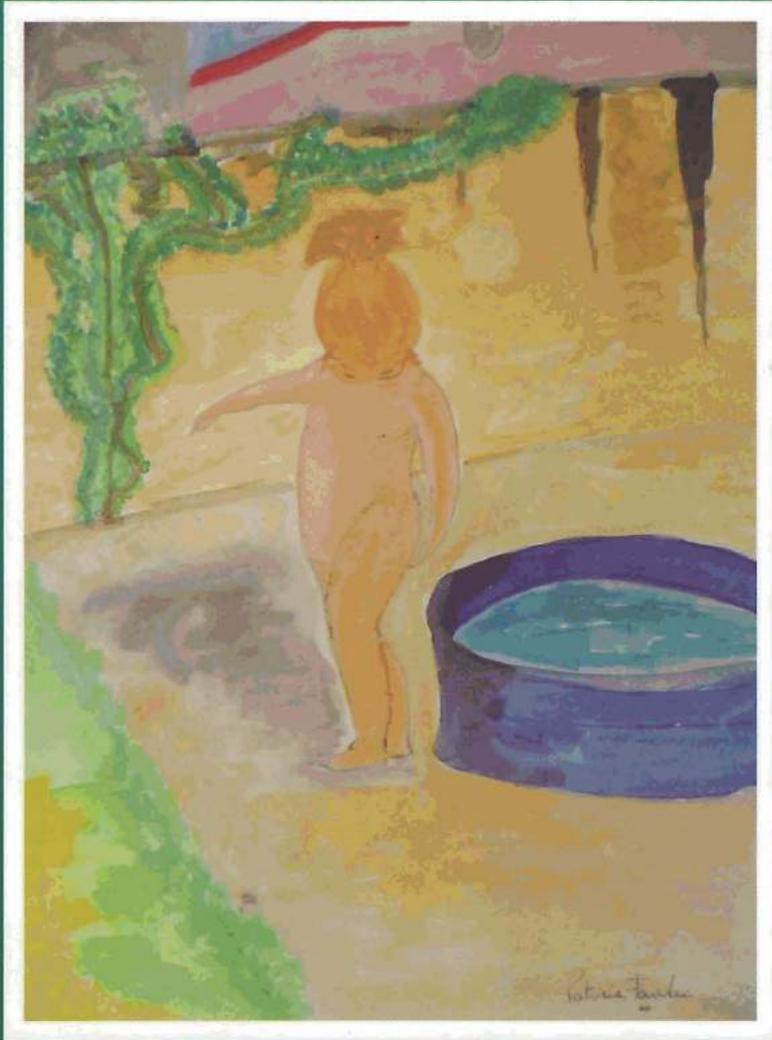
Tte. Gral. J. D. Perón 3931/3937 (C1198AAW)
Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Tel./fax. 4958-1213 líneas rotativas
info@mevaterapia.com.ar

www.mevaterapia.com.ar



Certificación de calidad
ISO 9001:2000





Vacaciones. Patricia Fainstein Day. Acuarela, 25 x 15