

Apuntes de la literatura biomédica

Monitorización ambulatoria de la presión arterial y suspensión del tratamiento

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) ha tenido períodos variables de utilización. Inicialmente poco buscada, pasó por una época de popularidad que ha dado paso a una racionalización con bases económicas, para la cual hay cada vez más información disponible. Actualmente se le reconocen pocas indicaciones precisas como el diagnóstico de hipertensión de blusa blanca, el control del paciente en tratamiento con síntomas de hipotensión, la hipertensión de difícil manejo y la dificultad sería para hacer el diagnóstico de hipertensión.

En el seguimiento del paciente hipertenso tiene algunas indicaciones, pocas y precisas; ha permitido la identificación del paciente con alta probabilidad de desarrollar hipertrofia ventricular izquierda, reconocida claramente como factor de riesgo cardiovascular. Para evaluar su utilidad en la toma de decisiones sobre suspensión del tratamiento se llevó a cabo un experimento clínico aleatorizado en 47 centros de medicina familiar y en nueve centros de medicina interna en Bélgica.

Cuatrocientos diecinueve pacientes (54% mujeres), mayores de 18 años (promedio 53 años) ingresaron al estudio, luego de un período de lavado de tratamiento que duró ocho semanas. Los pacientes debían tener cifras de presión sistólica superiores a 114 mmHg o diastólicas superiores a 95 mmHg, en tres tomas consecutivas de acuerdo con las recomendaciones gene-

rales. Solamente se aceptaron pacientes que pudieran suspender el tratamiento durante la fase de lavado.

Los pacientes recibieron terapia escalonada, así: inicialmente todos recibían 10 mg/día de lisinopril, que podría ser aumentada a 20 mg/día si no había control adecuado de las cifras de presión arterial. Si no había necesidad se hacía otro ajuste con la adición de 12.5 mg/día de hidroclorotiazida o 5 mg/día de amlodipino.

La intervención consistió en MAPA del grupo de intervención, durante 10 horas, en las visitas de control en los meses 1, 2, 4 y 6 del estudio y medición con esfigmomanómetro en las visitas de los mismos meses para el grupo control. A cada paciente se le hacían tres mediciones en posición sedente y se promediaban (método convencional).

La variable desenlace era la suspensión del tratamiento por hipotensión con cifras de presión diastólica inferiores a 80 mmHg y cifras entre 80 y 89 mmHg en la visita de control del sexto mes. Se adicionó una segunda variable de interés en términos de análisis económico de costo-efectividad.

Al finalizar el estudio, 26,3% de los pacientes en el grupo de intervención, cumplieron criterios para la suspensión del tratamiento, mientras que en el grupo control solamente 7,3% los cumplieron (diferencia estadísticamente significativa: $p < 0.001$). Esta diferencia, que el azar pudo haber causado con una probabilidad de uno en mil, tiene también significación clínica, ya que se trata de 7,5 veces más suspensiones en el grupo de intervención.

Adicionalmente hubo más necesidad de ajustes del medicamento en el grupo de tratamiento convencional (42,7%) que en el grupo de control (27,2%); esta diferencia también tuvo significación estadística ($p < 0.001$) y significación clínica (1,5 veces más ajustes en el grupo de control).

Si bien no hubo diferencias en aspectos económicos, esta información no es extrapolable a nuestro medio. Tampoco son directamente extrapolables los resultados en término absolutos dadas las diferencias en cuanto al esquema terapéutico utilizado, que difiere del recomendado por el Sexto Comité Nacional Conjunto para el Diagnóstico y Tratamiento de la Presión Arterial Alta.

En el control de la hipertensión arterial es vital la racionalización de costos, entre cuyos aspectos más importantes están la selección del paciente que necesita terapia farmacológica, la intensidad de la terapia y la frecuencia de visitas de control. En estos aspectos la MAPA muestra utilidad, de acuerdo con los resultados del presente estudio.

- Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, et al. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 1065-1072.

Impacto del tipo de informe final de una osteodensitometría sobre la utilización del examen, su comprensión y el efecto final en el manejo de la osteoporosis

La osteoporosis es responsable de una alta proporción de fracturas, particularmente en las mujeres mayores de 50 años.

La determinación de la densidad ósea permite el diagnóstico y el tratamiento efectivo de la osteoporosis, así como la prevención de sus complicaciones. Sin embargo, la utilización de la osteodensitometría no ha sido tan amplia como pudiera desearse, dada la frecuencia de la enfermedad y la gravedad de sus complicaciones.

Entre las razones para su escasa utilización deben considerarse el reducido número de equipos diagnósticos existentes, el alto costo del examen y el hecho de que pocas veces está incluido en los sistemas de medicina prepagada o de seguridad social. Adicionalmente, los autores del estudio, llevado a cabo en la Universidad de Massachusetts, proponen una hipótesis: los informes finales de la osteodensitometría son habitualmente muy cortos, muy técnicos y probablemente no son bien comprendidos por la mayoría de la población médica que tiene a su cargo a los pacientes en riesgo.

Se planteó un experimento clínico controlado con 57 médicos de atención primaria, que fueron aleatorizados a una de dos intervenciones: una intervención experimental (22 médicos) en la que el médico recibía como informe de la osteodensitometría solicitada un reporte clínico detallado, realizado por un endocrinólogo, quien además consideraba la historia clínica; o una intervención de control (37 médicos), en la que se enviaba la forma estándar de reporte. Uno de los investigadores se encargó de conectar telefónicamente a cada uno de los médicos participantes para asegurarse, mediante un cuestionario estandarizado,

que el médico entendía los conceptos básicos con relación con la enfermedad, el diagnóstico y el tratamiento. A quienes se les había aleatorizado se les cruzaba, después de dos a seis sesiones, para que recibieran el informe detallado y se repetía la encuesta telefónica.

Los desenlaces buscados eran el promedio mensual de osteodensitometrías solicitadas por cada grupo; la comprensión, determinada por las respuestas al cuestionario, de aspectos básicos de la enfermedad y su tratamiento; finalmente, la comprensión con respecto al informe en sí, determinada también mediante el cuestionario telefónico.

La intervención experimental produjo un cambio estadístico y clínicamente significativo: quienes recibían los informes habituales ordenaron un promedio de 72 ± 0.71 exámenes por mes mientras que los que recibían los informes detallados ordenaron, en promedio, 130 ± 1.21 exámenes por mes.

En la primera encuesta telefónica solamente 30% de los que recibieron informes cortos entendía la definición de osteoporosis basada en la densidad mineral ósea, mientras que 86% de los que recibieron los detallados la entendía ($p < 0.001$). También hubo efectos en el número de médicos que hizo modificaciones en la terapéutica de sus pacientes: en el grupo experimental hubo modificaciones en 61% de los casos y solamente en 91% de los pacientes en el grupo control ($p = 0.021$).

En la encuesta se evaluaba la claridad de conceptos con respecto al informe del examen: se encontró confusión en la interpretación en 36% de los médi-

cos que recibieron informes cortos y solamente en 1% de quienes recibieron informes detallados ($p = 0.0003$).

La recomendación existente (The Consensus Statement of the International Panel on the Clinical Utility of Bone Mass Measurements) a favor de un reporte, adicional a los datos de masa ósea, que incorpore datos clínicos y que sea presentado en un párrafo narrativo, tiene apoyo en el presente estudio, que muestra mejoría en términos de número de exámenes solicitados, claridad en los conceptos, modificaciones en el tratamiento. Existe aún la necesidad de clarificar las indicaciones de la osteodensitometría, así como refinar los estudios de costo-efectividad de las intervenciones.

- Stock JL, Waud CE, Coderre JA, Overdorf JH, Janikas JS, Heinuluoma KM, Morris MA. Clinical Reporting to Primary Care Physicians Leads to Increased Use and Understanding of Bone Densitometry and Affects the Management of Osteoporosis. A randomized trial. *Ann Intern Med* 1998;128: 996-999.

Tabaquismo y aumento del riesgo de demencia de Alzheimer: el estudio Rotterdam

Al menos tres de cada diez personas mayores de 85 años, tienen demencia de Alzheimer, una de las dos formas más frecuentes de demencia, responsable junto con la demencia vascular de más de 90% de las demencias.

El tabaquismo es un factor de riesgo claramente identificado para demencia vascular, que produce reducción de perfusión cerebral, aumenta la trombogénesis y causa de aterosclerosis. Su papel en la demencia de Alzheimer

parece ser más importante de lo que inicialmente se había considerado.

En algunas estudios se mostró que ciertos pacientes fumadores tenían un riesgo ligeramente inferior de demencia de Alzheimer, por lo que se habló de efecto protector. Los estudios posteriores han mostrado limitaciones del efecto protector a algunos subgrupos y han dejado muchas dudas, particularmente por la posibilidad de sesgos. Puesto que el tabaquismo está claramente asociado con riesgo aumentado de muerte prematura, parece claro al menos inicialmente que la población de fumadores tiene menor posibilidad de padecer enfermedades claramente asociadas con edades avanzadas.

Para esclarecer las relaciones entre tabaquismo y Alzheimer se llevó a cabo un estudio de cohortes prospectivas, basado en la comunidad, con la inclusión de 7.870 personas mayores de 55 años en la ciudad de Rotterdam. Un total de 7.528 pacientes fueron evaluados y de ellos se excluyeron al comienzo del estudio 474 por demencia y 184 por no tener datos completos sobre la historia de tabaquismo. La población participante fue seguida durante dos años, cuando se hizo una evaluación completa como la inicial.

Todos los pacientes fueron evaluados con pruebas de función cognoscitiva (Minimental State Examination). Aquellos con resultados positivos fueron evaluados con pruebas más avanzadas

y con entrevistas a los cuidadores o familiares cercanos. Para el análisis se tuvo en cuenta la edad, la escolaridad, el consumo de alcohol y otros factores conocidos como de riesgo para demencia. El diagnóstico de enfermedad de Alzheimer (EA) se hizo siguiendo los criterios del DSM III-R.

En total se siguió a 14.761 años-persona por un promedio de 2,1 años. Durante el seguimiento murieron 429 personas (6,2%) y se detectaron 146 casos de demencia, de los cuales 105 (72%) eran EA y 19 (13%) eran demencia vascular. Las tasas de incidencia de demencia, por 1.000 años-persona por grupo de edad y por sexo fueron: 0,9% para el grupo de 55 a 64 años, 2,7% para el de 65 a 74; 20,1% para el de 74 a 84 y 52% en mayores de 84 años. No hubo diferencias mayores por sexo, excepto en mayores de 84 años (28% hombre y 58,8% mujeres).

En los fumadores se encontraron riesgos mayores de demencia, tanto en hombres como en mujeres. Los participantes fueron clasificados en tres categorías: aquellos que no habían fumado nunca (NO-F), ex fumadores (ExF) y fumadores (F) en la actualidad. Los riesgos de demencia por categorías y por sexo fueron: para la población general los riesgos relativos (RR) encontrados fueron así: para 1,3 para ex fumadores (Intervalo de confianza de 95% 0,9-2,0) y 2,2 (IC95% 1,4-3,6) para fumadores, en comparación con no fumadores (RR=1).

Los datos discriminados por sexo mostraron: para hombre, un riesgo 3,7 veces mayor para ex fumadores (en comparación con RR de 1, para no fumadores) y 5,9 veces mayor para fumadores (IC95% 1,1 - 12,7 y 1,7 - 21,3 respectivamente). Para mujeres el riesgo no fue significativamente diferente en ex fumadoras cuando se las comparó con no fumadoras (RR=1,1, -IC95% 0,7 -1,8) y fue apenas diferentes de 1, cuando se comparó a fumadores con no fumadoras (RR=2,0 IC95% 1,0 -3,7).

Cuando se tuvieron en cuenta los aspectos genéticos se encontró que el fumar era un factor de riesgo fuerte en quienes no tenían el alelo APOE ϵ_4 , pero no lo era en quienes sí tenían este alelo. En conclusión el estudio encontró que el fumar cigarrillo se asocia con la presencia de demencia de Alzheimer, a diferencia del concepto previo de protección. En quienes son portadores del alelo APOE ϵ_4 el tabaquismo no tiene ningún efecto deletéreo, pero tampoco tiene un efecto protector.

- **Otto A. Slooter AJC, Hofman A, Van Harskamp F, Witteman KCM, Van Broeckoven C, Van Duijn CM.** Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 1998; **351**: 1840-1843.

Alvaro Ruiz Darío Londoño

Dres. Alvaro Ruiz Morales: Profesor Asociado. Darío Londoño Trujillo: Instructor. Departamento de Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana. Santa fe de Bogotá.