

Apuntes de la literatura biomédica

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ATENOLOL, ENALAPRIL E ISRADIPINO EN ANCIANAS HIPERTENSAS

El estudio de Framingham demostró que en pacientes hipertensos entre 65 y 74 años la mortalidad por causas cardiovasculares es ocho veces mayor en mujeres y dos veces en hombres, cuando se compara con la población similar no hipertensa, siendo la insuficiencia cardíaca congestiva y el accidente cerebrovascular las complicaciones más frecuentes. Hay diferencias hemodinámicas importantes, que hacen al hipertenso anciano distinto del joven: en el anciano hay resistencia vascular total elevada, menor volumen sanguíneo, menor gasto cardíaco y baja actividad de renina plasmática. Estos son algunos de los conocimientos previos que llevaron a estudiar los efectos antihipertensivos y colaterales indeseables de tres medicamentos: atenolol, enalapril e isradipino y la eficacia de la asociación con hidroclorotiazida, mediante un estudio inicial ciego con placebo y uno posterior doble ciego, en 315 mujeres hipertensas entre 60 y 80 años de edad. Se pudo comprobar que la eficacia y seguridad de los tres son similares, aunque con algunas diferencias como que el atenolol disminuye más rápidamente la tensión arterial y que el enalapril y el isradipino tienen mayor efecto sobre presión sistólica en la fase de mantenimiento. La asociación con hidroclorotiazida tiene su máxima efectividad cuando se hace con enalapril en pacientes con control parcial de la presión diastólica. En cuanto a efectos colaterales, si se toman en cuenta todos no hay diferencias notables, pero sí las hay en particular, predominando la bradicardia con el atenolol, la tos con el enalapril y el edema de extremidades con el isradipino. No sobra recordar que la tos con el uso del enalapril predomina en las mujeres. Algunas diferencias sin importancia cuantitativa, pero con alguna significancia estadística afloraron en los exámenes paraclínicos: la disminución del HDL con atenolol y la elevación de los triglicéridos con enalapril. Es evidente que la decisión terapéutica en el anciano hipertenso debe ser individualizada, teniendo en mente la fisiopatología de la hipertensión en esa población, las condiciones médicas previas del paciente y los efectos colaterales indeseables con mayor posibilidad de ocurrencia.

- Perry, HM, Hall WD, Benz, JR, Bartels, DW, Rostis JB, Townsen RR, Due DL, Peng A, Sirgo M. Efficacy and safety of atenolol, enalapril and isradipine in elderly hypertensive women. *Amer J Med* 1994; **96**: 77-86.

CORTICOTERAPIA PROLONGADA A BAJAS DOSIS EN ARTRITIS REUMATOIDEA Un análisis de los efectos adversos

Con frecuencia en la artritis reumatoidea (AR) se confunden la severidad de la enfermedad misma con los efectos adversos de la terapia con corticoides. Para valorar estos efectos se tomó una cohorte histórica de 112 pacientes con AR tratados con glucocorticoides a bajas dosis (menos de 15 mg/día) y tiempo prolongado (mayor de un año) y se comparó con 112 pacientes

con AR que no recibían glucocorticoides; la comparación se hizo por pares teniendo en cuenta sexo, edad, raza y duración de la enfermedad. Fue evidente, en los pacientes tratados con prednisona, la ocurrencia de tres efectos adversos principales: fracturas, infección y patología gastrointestinal (úlceras pépticas, hemorragia digestiva).

Además se pudo establecer una relación potencial entre dosis y efectos adversos a partir de 5 mg/día; con dosis iguales o inferiores a este valor no se presentó ninguna diferencia entre los dos grupos (¿dosis segura?) Igualmente la llamada dosis acumulativa no influyó en la ocurrencia de los efectos adversos. Esta franca relación dosis-efectos debe tenerse en cuenta para valorar los beneficios de una posible corticoterapia en un paciente con AR.

- Saag KG, Koehnke R, Caldwell JR, Brasington R, Burmeister LF, Zimmerman B, Kohler JA, Furst DE. *Amer J Med* 1994; **96**: 115-123.

FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA INTRACRANEANA EN PACIENTES ANTICOAGULADOS AMBULATORIAMENTE

En la actualidad la terapia anticoagulante se ha extendido, sobre todo en la población de edad avanzada. Ante los riesgos de hemorragia intracranéica la decisión de la anticoagulación no es fácil, ya que las secuelas neurológicas pueden ser iguales o peores que los daños que se tratan de prevenir. Se estudió un grupo de 112 pacientes anticoagulados ambulatoriamente, y un grupo control similar en edad, sexo, raza y antecedentes médicos, no anticoagulado y usando como examen el PTR (tiempo de protrombina del paciente dividido por el tiempo del control); no se empleó el rango internacional normalizado (INR) porque el índice de sensibilidad de tromboplastina (ISI) fue introducido a partir de 1988. Se demostró que el PTR superior a dos es el mayor factor de riesgo tanto para las hemorragias intracerebrales como para las subdurales; otros factores de riesgo en su orden son la enfermedad cerebrovascular, las prótesis valvulares y la edad. El PTR, factor común de riesgo, es tan importante que su aumento en 0.5 duplica el riesgo de hemorragia intracranéica. Es de anotar que un PTR de dos en la actualidad equivale aproximadamente a un INR de cuatro.

- Hylek EM, Singerde. Risk factor for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994; **120**: 897-902.

ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL.

Un problema frecuente e importante en pacientes con enfermedad vascular periférica

La enfermedad renovascular es la causa más común de hipertensión arterial (HA) curable. Aunque en pacientes jóvenes predomina la displasia fibromuscular, la aterosclerosis es la

causa más frecuente de estenosis de la arteria renal y no es extraño que sea bilateral y progresiva. A pesar de ser la aterosclerosis subdiagnosticada se ha encontrado una alta prevalencia de estenosis de la arteria renal en pacientes estudiados por enfermedad vascular periférica. Cuatro razones importantes llevaron al estudio: 1o. El ser la HA un hallazgo común en los pacientes con enfermedad vascular periférica, en los cuales la estenosis puede ser la causa o agravar su evolución. 2o. Muchos casos de estenosis llegan a la oclusión que, si es bilateral, generará falla renal. 3o. Cuando para el tratamiento de la HA o la falla cardíaca se utilizan inhibidores de la ECA en pacientes con estenosis bilateral, se puede comprometer la función renal y 4o. Conocer las implicaciones clínicas de la estenosis aterosclerótica de las arterias renales en pacientes con enfermedad vascular periférica.

A 163 pacientes, menos 36, estudiados mediante angiografía digital por sustracción de miembros inferiores debido a enfermedad periférica, se les realizó estudio angiográfico de aorta y arterias renales encontrándose que cuatro de cada diez pacientes tenían estenosis de las renales y que esta asociación es más frecuente en pacientes hipertensos. Además, hay una estrecha relación entre la severidad de la enfermedad periférica y el grado de estenosis, relación que se mantiene eliminando sesgos como la edad y la HA.

Antecedentes como el tabaquismo pesado, la hipercolesterolemia y la diabetes aumentan la prevalencia. También fue evidente la falta de asociación entre estenosis y disfunción renal, hecho que podría confirmar la observación previa de estenosis con niveles normales de creatinina. Finalmente, estos pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar falla cardíaca o renal en el periodo posquirúrgico inmediato de la revascularización.

- **Micsoruirs CG, Buckenham, T, Cappuccio F, MsGregor GA.** Renal artery stenosis: común and important problem in patients with peripheral vascular disease. *Amer J Med* 1994; 96: 10-14.

MANEJO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR CRÓNICA

Análisis comparativo entre warfarina, quinidina y dosis bajas de amiodarona

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más frecuente e implica además un alto riesgo de accidente cerebrovascular (ACV); con la edad su prevalencia aumenta (de 2% en la población general pasa a 5% en mayores de 60 años). La anticoagulación es el tratamiento más usado, pero no precisamente el mejor, pues el riesgo de embolismo se cambia por el de hemorragia intracranéa o digestiva. Se analizan cinco estudios aleatorios controlados con warfarina, seis estudios aleatorios controlados con quinidina y 13 estudios longitudinales con bajas dosis de amiodarona (menos de 400 mg/día); en los dos últimos el medicamento fue posterior a la cardioversión. Se compararon estas tres estrategias terapéuticas y una cuarta:

pacientes sin tratamiento para fibrilación auricular crónica, ante la dificultad que implica tomar una decisión terapéutica sobre todo en el individuo asintomático, cuyo único riesgo es un posible embolismo. La dosis baja de amiodarona se asoció con un menor grado de síntomas, seguido por la quinidina, la warfarina y la ausencia de tratamiento; en término de muerte a cinco años igualmente predominó la amiodarona, posteriormente la warfarina, la quinidina y la ausencia de tratamiento; en cuanto a calidad de vida persiste la amiodarona en primer lugar pero sin diferencias significativas con las otras estrategias. Es evidente que la baja dosis de amiodarona empleada es suficiente para mantener el ritmo sinusal después de la cardioversión; además la incidencia de efectos colaterales indeseables es pequeña, lo que induce a pensar que es un tratamiento efectivo y seguro de la fibrilación auricular crónica.

- **Disch DL, Greenberg ML, Holzberger PT, Malenka DJ, Birkmyer JD.** *Ann Intern Med* 1994;120: 449-457.

NUEVOS CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Utilidad de hallazgos ecocardiográficos específicos

La endocarditis infecciosa ha sido, y sigue siendo, una entidad de difícil diagnóstico. Los criterios propuestos en 1981 por Von Reyn para su diagnóstico fueron rápidamente aceptados, pero su utilización ha demostrado fallas importantes como el poco valor de la ecocardiografía, un método de empleo masivo en el estudio de los pacientes con sospecha de esta entidad. Ante esta evidencia se proponen unas categorías y nuevos criterios diagnósticos confrontándolos con los de Von Reyn en el diagnóstico de 353 pacientes con sospecha de endocarditis. La aplicación simultánea de los dos sistemas permitió demostrar que mediante los nuevos criterios se diagnosticaron, en forma definitiva, casi el doble de casos que con el anterior sistema. Se debe destacar la importancia de la ecocardiografía transtorácica, o de la transesofágica si la primera es negativa, para la demostración de las vegetaciones. La ecocardiografía transesofágica es definitivamente necesaria para el estudio de pacientes con prótesis valvulares o para detectar los abscesos y perforaciones de las valvas. Se proponen tres categorías diagnósticas. "Definida", cuando hay criterios histopatológicos como cultivo positivo de una vegetación o actividad de la misma en la histología, o por criterios clínicos cuando se presentan los mayores o uno mayor y tres menores, o cinco menores. "Posible", cuando hay hallazgos compatibles con el diagnóstico de endocarditis pero no se llenan los requisitos para pertenecer a la primera categoría. "Descartada": otras alternativas diagnósticas pueden explicar las manifestaciones presentes, hay desaparición de estas manifestaciones con antibioticoterapia de cuatro o menos días o ausencia de evidencias de endocarditis en la cirugía o necropsia después de máximo cuatro días de antibioticoterapia.

Los criterios pueden ser mayores: hemocultivos y ecocardiogramas positivos, y menores: predisposición, fiebre, fenómenos vasculares, alteraciones inmunológicas, ecocardiograma sugestivo y hallazgos microbiológicos compatibles.

- **Durack DT, Lukes AS, Briget DK.** New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am Ned* 1994; **96**: 200-209.

**DISFUNCIÓN ESOFÁGICA
COMO CAUSA DE ANGINA DE PECHO
La "angina" simulada ¿sí existe?**

El diagnóstico diferencial del dolor torácico puede ser difícil, puesto que los síntomas mismos poco aclaran su origen. Es bien sabido que 10 a 30% de los pacientes que ingresan a una unidad de cuidado coronario por dolor retroesternal no tienen patología coronaria; ésto ha hecho que se le dé importancia a las alteraciones de motilidad esofágica y al reflujo gastroesofágico como explicación del fenómeno doloroso. Por otra parte, es conocido que las disfunciones esofágicas pueden generar cambios isquémicos miocárdicos y dolor torácico, cuadro conocido como "angina simulada". Treinta pacientes, todos con arteriografía coronaria previa

indicativa de enfermedad coronaria, cuando ingresaron a la unidad de cuidado coronario por episodio de dolor torácico típico, fueron divididos en dos grupos: los que tenían cambios electrocardiográficos inequívocos de nuevos episodios isquémicos y los que carecían de estos signos; en ningún paciente de los dos grupos las enzimas cardíacas se modificaron. A todos se les practicó registro continuo de presiones y pH esofágico, así como control electrocardiográfico en todos los episodios dolorosos. Fue excepcional, en el primer grupo, la coincidencia de reflujo gastroesofágico e isquemia (un solo episodio) y dos eventos de dolor con reflujo pero sin modificaciones en el ECG. En el segundo grupo, en cambio, en ninguno de los 19 episodios dolorosos se produjeron alteraciones isquémicas; en cambio 42% de los episodios se relacionaron con reflujo y 42% con disfunción motora del esófago. Esto lleva a pensar que la llamada "angina simulada" es un hecho aislado.

- **Lam HG, Dekker W, Kan G, Van Berge Henegouven GP, Smout A.** Esophageal dysfunction as a cause of angina pectoris. ("Linked angina"): does it exist? *Amer J Med* 1994; **96**: 359-365.

Jairo Gómez

Dr. Jairo Gómez: Profesor Asistente Departamento de Medicina Interna. Unidad de Medicina Interna Integral. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá.