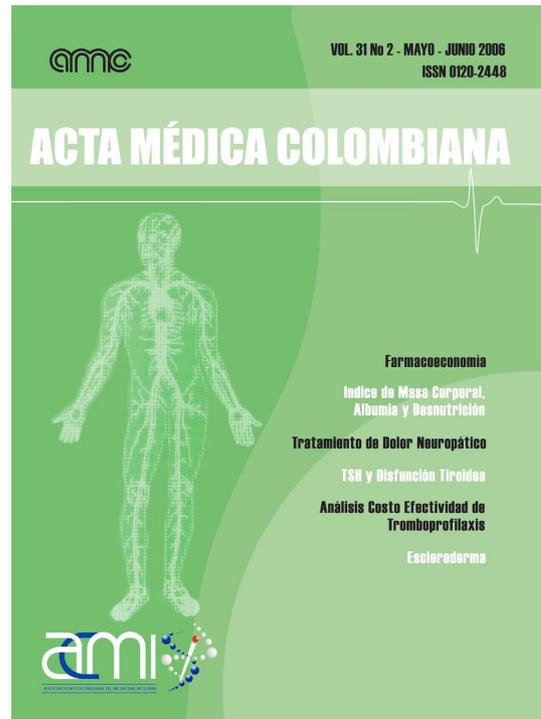


ACTA MÉDICA COLOMBIANA

40

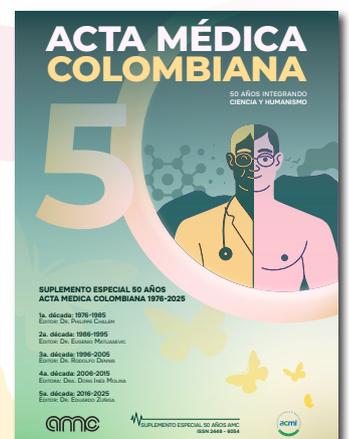


**CUARTA DÉCADA
2006 - 2015**

VOL. 31 a VOL. 40

EDITORA: DORA INÉS MOLINA

DOI: <https://doi.org/10.36104/amac.2025.4811>



amac

Asociación Colombiana de Medicina Interna
acmi
Médicos para Acción

Contenido

Cuarta Década (2006-2015) • Volumen 31 a 40

*Editora: Dra. Dora Inés Molina**

1. Educación y Práctica de la Medicina: Doctor Pablo Elías Gutiérrez.
Internista o Humanista / Vol. 31 N° 1 (Enero-marzo) 2006
Darío Echeverri, Orlando Corzo3
2. Escala “UNAL” de predicción para identificar pacientes con hemorragia digestiva
alta que necesitan endoscopia urgente-TO / Vol. 31 N° 4 (Octubre-Diciembre) 2006
*Martín Alonso Gómez Zuleta, Luis Fernando Pineda, Milciadez Ibáñez,
William Otero, Víctor Humberto Arbeláez Méndez*6
3. Eficacia y seguridad de altas dosis de hierro parenteral en el tto. de
anemia ferropénica en pacientes con ERC / Vol. 32 N° 2 (Abril-Junio) 2007
César A. Restrepo, José Arnoby Chacón Cardona, Sonia Ospina Ospina17
4. Perfil de formación del posgrado en Medicina Interna en Colombia.
Investigación realizada por el Comité de Educación (2004-2006)
de la Asociación Colombiana de Medicina Interna / Vol. 33 N° 2 (Abril-Junio) 2008
*Juan Carlos Velásquez, Análida Elizabeth Pinilla, Alfredo Pinzón, Diego Severiche,
Rodolfo José Dennis, María Nelly Niño De Arboleda*27
5. La medicina interna en Colombia. Relevancia de la Asociación Colombiana
de Medicina Interna / Vol. 34 N° 1 (Enero-Marzo) 2009
Roberto D’Achiardi40
6. Predicción de aparición de injuria renal aguda después de cirugía cardiovascular
en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario San Ignacio
/ Vol. 35 N° 4 (Octubre-Diciembre) 2010
Juan Guillermo Vargas, Martha Patricia Rodríguez, Paola Karina García, Álvaro Ruiz46
7. Efectos de la introducción progresiva de los inhibidores de la calcineurina
en la función renal de una cohorte de pacientes que recibieron trasplante de hígado
/ Vol. 36 N°3 (Julio-Septiembre) 2011
*Yeinis Paola Espinoza, Juan Carlos Restrepo, John Jairo Zuleta, Juan Ignacio Marín,
Octavio Germán Muñoz, Sergio Iván Hoyos, Carlos Guzmán, Álvaro Mena, Gonzalo Correa*55
8. Editorial: “A caballo regalado” versus “Desconfío de los Griegos” / Vol. 38 N°2 (Abril-Junio) 2013
Eugenio Matijasevic60
9. Características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y pronóstico
de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo
en unidad especializada / Vol. 39 N°1 (Enero-Marzo) 2014
*Juan Carlos Chavarriaga, Javier Beltrán, Juan Manuel Senior, Andrés Fernández,
Arturo Rodríguez, Juan Manuel Toro*64
10. Factores asociados a mortalidad en pacientes con falla cardiaca descompensada
/ Vol. 39 N°4 39: (Octubre-Diciembre) 2014
*Walter Gabriel Chaves, Juan José Díaztagle, John Jaime Sprockel, José Ignacio Hernández,
Javier Mauricio Benavidez, Diana Cristina Henao, María Gimena Mejía, Viviana Vargas,
Nubia Esperanza Carrero, Carmelo Rafael Fuentes, Magda Janeth Alba,
Ricardo Andrés Carvajal, Fabio Andrés Contento*72
11. Profilaxis con CCPa en pacientes con hemofilia A con inhibidores de alta respuesta.
Una estrategia alternativa al estándar de tratamiento / Vol. 40 N° 4 - 2015
María Helena Solano, Adriana Linares, Isabel Sarmiento, Claudia Casas, Claudia Sossa, Ángela Peña79

* Dra. Dora Inés Molina de Salazar: Especialista en Medicina Interna. Universidad de Caldas. *Gobernadora ACP Capítulo Colombia*. Bogotá, D.C. (Colombia).
E-Mail: doraines56@gmail.com

A cargo de dos grandes médicos, académicos y humanistas el Dr. Darío Echeverri y el Dr. Orlando Corzo. La importancia de la educación y práctica en Medicina, el respeto a los profesores humanistas y grandes clínicos. La invitación a ejercer la práctica de la profesión de una manera integral.

EDUCACIÓN Y PRÁCTICA DE LA MEDICINA

Doctor Pablo Elías Gutiérrez
Internista o humanista

Doctor Pablo Elías Gutiérrez
Internist or humanist

DARÍO ECHEVERRI, ORLANDO CORZO • BOGOTÁ

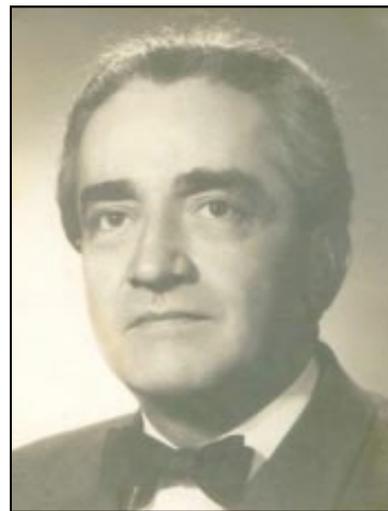
Para algunos, el doctor Pablo Elías Gutiérrez fue sólo un gran médico destacado por su gran cultura. Para otros, el “*profe*”, como cariñosamente lo llamaban quienes fueron sus discípulos, fue un gran clínico que trascendió no sólo por el dominio de la medicina, sino por su filosofía, conocimiento de las matemáticas y del arte universal. Su familia llega a definirlo como un humanista por excelencia.

Nació en Salamina, un hermoso pueblo del norte de Caldas, cubierto por un “embrujo” especial y cuna de mentes brillantes. En medio de un ambiente geográfico amable y un grupo humano sano y confiable sus primeros pobladores sembraron las semillas para el desarrollo del departamento con la fundación de ciudades prósperas como Manizales, Pereira y Armenia, entre otras.

El doctor Gutiérrez, luego de cursar estudios primarios en la escuela pública de Salamina, se hizo bachiller en el Colegio de San Ignacio con los padres jesuitas de Medellín. Obtuvo su título de Médico y Cirujano en la Universidad Nacional de Colombia en septiembre 26 de 1932. Realizó su tesis de grado con el trabajo titulado: “La enfermedad de Durozies-Estrechez mitral, su diagnóstico clínico y radiológico”. Fue médico en Aranzazu, Caldas, médico de sanidad en el Caquetá y Putumayo durante la guerra con el Perú, médico del Hospital de Salamina durante 10 años, practicante interno en el Servicio de Clínica de Enfermedades Tropicales y Clínica General en la Universidad Nacional, profesor agregado de la Clínica Médica en la Universidad Nacional desde 1947, profesor titular de Patología Interna en la Universidad Javeriana desde 1947, profesor titular de Clínica Médica en la Universidad Nacional desde 1952, médico de la Sanidad Militar, jefe de Medicina Interna del Hospital Militar Central, decano de Medicina de la Universidad Nacional en 1956, rector encargado de la Universidad Nacional en 1957 y miembro honorario de la Asociación Colombiana de Medicina Interna. Fue condecorado con la Orden del Mérito Sanitario “José Hernández Madrid”. Publicó una obra maestra en 1947: “El sabio Mutis y la Medicina en Santa Fe durante el Virreinato”.

Falleció en Bogotá y su nombre se recuerda con la Medalla al Mérito Científico doctor Pablo Elías Gutiérrez en el Hospital Militar Central.

Su concepto de la práctica médica lo transmitió a quienes tuvieron la fortuna de ser sus alumnos y compañeros. Recientemente, llegó a nuestras manos procedente de una de sus hijas, la carta que escribió en respuesta al doctor Luis Guillermo Velásquez, alcalde de Salamina, cuando al final de sus años la Alcaldía quería hacerle un homenaje en su tierra natal. En este documento que transcribimos a continuación, se refleja su profundo sentir acerca de cuál es la misión del médico en su entorno, cómo ha de ser su práctica cotidiana ante el paciente, así como la descripción del deterioro en la formación y práctica de nuestra profesión. Sin duda, su lectura detenida hará recapacitar a los especialistas, fortalecerá a los internistas y será un ejemplo a las nuevas generaciones de médicos.



Dres. Darío Echeverri y Orlando Corzo:
Especialistas en Medicina Interna,
Cardiología, Hemodinamia. Fundación
CardioInfantil – Instituto de Cardiología.
Correspondencia: Dr. Darío Echeverri
Calle 163 A No. 28 – 60. Primer piso.,
Teléfonos: 679 11 92 – 667 27 27 ext.
1114, Bogotá.
Recibido: 08/03/06 Aprobado: 08/03/06

“Señor Don

Luis Guillermo Velásquez Márquez
Alcalde de Salamina

Señor Alcalde: Ha venido usted a esta casa, que es también la suya, como aquellos antiguos heraldos que en la Edad Media iban de ciudad en ciudad o de castillo en castillo para proclamar la fecha de un nuevo torneo o anunciar algún acontecimiento futuro especialmente venturoso. El parte que usted me trae viene a revivir el recuerdo, nunca apagado, de mi tierra. La Alcaldía Municipal de Salamina ha querido asociarse a la fecha que marca la culminación de medio siglo de mi vida profesional, presentando así mi nombre a la consideración y afecto de mis paisanos. Su decreto, señor Alcalde, parece ser un eco de la gallardía y nobleza de los salamineños para conmigo, lo que me conmueve en lo más íntimo y que guardaré agradecido y con celoso orgullo durante los días que restan.

No fue mucho el tiempo, diez años apenas, que ejercí la profesión en Salamina, pero fueron suficientes para darme cuenta de la diferencia que hay entre la práctica médica de entonces y la de ahora. Era una medicina directa de médico, sin los numerosos artificios, instrumentos y laboratorios de hoy que, si ciertamente contribuyen a la seguridad del diagnóstico, van alejando más al enfermo de su médico. Los colegas de esos años trabajamos en estrecha armonía. Teníamos que enfrentarnos a todo. Desde tempranas horas empezábamos el trabajo en el hospital, que era variadísimo: heridas graves, infecciones severas, partos complicados y cirugías. La misma variedad de los casos hacía más agradable la tarea. Pasaban rápidamente las horas en un ambiente de maravillosa colaboración, sin que nunca se presentara el más leve roce personal. Sólo nos interesaba trabajar y acertar.

Una parte importante del ejercicio de la profesión eran las visitas particulares a las casas. Los médicos recorríamos las calles a pie, tocando en aquellas casas en donde el enfermo estaba esperando ansioso la visita. Y aquí es donde el médico se muestra tal como es, con su estilo propio, intransferible, la manera de llegar al enfermo, el tono de su voz, la seguridad en sus afirmaciones, la confianza que inspira. Prácticamente para el examen del enfermo el médico sólo contaba con sus cinco sentidos, pero sabía emplearlos bien. Ver el rostro del paciente con su preocupación, su dolor, su ansiedad. Mirar el estado de la piel sana o febril, amoratada, amarilla o pálida. Auscultar el corazón y oír el pulmón. Verificar la palpación completa del cuerpo, en especial del cuello y del abdomen. Después de esto el médico se sentaba un momento a la cabecera del enfermo con ánimo de hacer algún comentario pero ante todo para darle estímulo. Porque siempre se ha dicho que la misión del médico nunca termina con el examen del cuerpo. Es necesario atender al estado anímico del paciente, el fin que ha de proponerse el médico es el de consolar, consolar siempre, cualesquiera que sean las circunstancias. Tratar de aliviar y de curar, claro está, pero ante todo suprimir el

dolor, calmar la ansiedad, dar estímulo y firme esperanza al enfermo respecto a su recuperación. El mejor auxiliar que el médico posee no son las manos, ni los ojos, ni el aparato para medir la tensión arterial. Es su presencia, es su propia voz que convence al enfermo, lo reafirma en su fe y lo tranquiliza. Así se establece esta relación íntima y cordial que siempre debe existir entre médico y enfermo, sin la cual la medicina deja de ser un ejercicio noble para convertirse en mecánica.

Así creo yo que se ejerció la profesión de medicina en todos los pueblos de Colombia. Y guardadas las diferencias de educación, de instrucción y de cultura, así también se ejerció en las grandes ciudades europeas hace siglo y medio. Lo mismo en París, que en Viena, que en Londres. Probablemente el resultado final era también el mismo. Ha disminuido el índice de mortalidad de algunas enfermedades pero en otras ha permanecido estable. Y es que acabo de decirlo, el objetivo que persigue la medicina no es el de acabar con la enfermedad y la muerte, sino el de aliviar el dolor y consolar a los enfermos. Aparentemente esto es poca tarea pero es una misión grandiosa.

Pero por desgracia un día dejé a mis enfermos, dejé a mis amigos y me vine a Bogotá. El ejercicio de la profesión era aquí dilatado, laborioso, complicado, artificial. Era lo que se llamaba una medicina técnica, pero la técnica es apenas un auxiliar de la ciencia y no la ciencia misma. Empecé a enseñar medicina clínica al pie de la cama del enfermo, tratando de analizar los síntomas, separarlos, realzarlos y mostrarles a los discípulos la importancia que cada uno de esos síntomas tiene en el curso de una enfermedad. Era una manera de enseñar que por entonces ya estaba desapareciendo de las universidades. La universidad se estaba convirtiendo en laboratorio, investigación, radio-diagnóstico, y con esto el médico se iba alejando más del enfermo, siendo precisamente la técnica lo que servía de pantalla y barrera entre los dos y los convertía en seres casi completamente extraños. Conocí en la ciudad muchísimos médicos que hoy son mis buenos amigos, médicos de amplios conocimientos, magnífica preparación y ejemplar conducta. Empezaba entonces la especialización: ginecólogos, cardiólogos, neumólogos, psiquiatras. Cada uno se entendía únicamente con su especialidad y se asustaba cuando el enfermo presentaba una complicación que no sabía analizar ni tratar. Es decir, que buen número de colegas dejaron de ser médicos para convertirse en técnicos y el técnico, según la conocida frase de Ortega y Gasset, “es el bárbaro de nuestro tiempo”. Con esto, el enfermo quedó todavía más alejado. El especialista, que no tenía ya ese concepto del enfermo como ser humano, no podía prestarle su apoyo espiritual. El gastroenterólogo atendía sólo la digestión de su enfermo, el neumólogo sólo su respiración y el cardiólogo miraba únicamente enfermos del corazón, olvidando a veces de que este órgano, a más de ser el motor de la circulación, responde también a los muchísimos y variados impulsos de nuestra vida afectiva.

D. Echeverri y col.

Dije que había dejado a mis enfermos y a mis amigos, pero no dejé su recuerdo, que lo llevo adentro. Como también conservo muchos recuerdos de mi pueblo, casi todos de mi vida infantil, que no se me borran. Todavía escucho las canciones de moda que durante horas y horas se tocaban en el café de Alfonso García. Y el toque de las campanas, tan nuestro e inconfundible, que llamaban a misa del amanecer. Y los globos, la pólvora, las procesiones de la Inmaculada. Y aquel día de 1915 cuando súbitamente millares de bombillas encendieron la noche. Y mi embeleso en las mañanas cuando los rayos del sol se filtraban por entre las hojas de los carboneros y dibujaban un encaje bellísimo sobre la plaza limpia, barrida, que aun no era parque... Esta es la estampa que llevo de mi Salamina, tanto más inefable cuanto más entrañable.

Mil gracias Señor Alcalde.”

Finalmente, hoy en día estas frases llenas de conocimiento y sensibilidad son un ejemplo a las nuevas genera-

ciones de médicos y a quienes hoy procuramos ejercer la práctica de la profesión de una manera integral.

La gran cantidad de conocimiento disponible en la fisiopatología de las enfermedades, los cambios acelerados en las terapias con la aparición de nuevos fármacos, la tendencia a tratamientos invasivos con la utilización de dispositivos y elementos que requieren entrenamientos supraspecializados, una práctica médica de consultorio cada día más apretada y difícil que obliga al manejo interdisciplinario, una fuerte influencia de la industria, los riesgos crecientes medicolegales, la pérdida notoria de la actividad académica y de investigación como pilares fundamentales en la profesión médica, la proliferación de facultades de medicina, baja remuneración económica, los pobres resultados en las campañas de prevención primaria y secundaria son, entre otros, muchos factores que influyen fuertemente en la vida del médico y su entorno familiar y profesional. Creemos que es prudente hacer un alto en el camino y leer repetidamente esta carta del “Profe Pablo Elías” para retomar el sentido de la profesión y su sensibilidad social.

Trabajo ganador del Premio "Mejor Trabajo de Investigación Clínica" durante el XIX Congreso Colombiano de Medicina Interna, Cartagena de Indias, 16 al 19 de octubre de 2006".

Se resalta el trabajo inter Institucional e inter disciplinario para lograr avances en diagnósticos y tratamientos en servicio de urgencias.

TRABAJOS ORIGINALES

Escala "UNAL" de predicción para identificar pacientes con hemorragia digestiva alta que necesitan endoscopia urgente*

"UNAL" predictions scale to identify patients with upper gastrointestinal tract bleeding who need emergency endoscopy. *

MARTÍN ALONSO GÓMEZ ZULETA, LUIS FERNANDO PINEDA, MILCIADEZ IBÁÑEZ, WILLIAM OTERO, VÍCTOR HUMBERTO ARBELÁEZ MÉNDEZ • BOGOTÁ, D.C.

Resumen

La determinación de variables clínicas que permitan predecir cuáles pacientes con hemorragia digestiva alta (HVDA) tienen sangrado activo es muy importante, porque identificarían a los que necesitan endoscopia digestiva urgente (dentro de las primeras 12 horas de ingreso) o si el procedimiento se puede diferir para hacerlo dentro de las primeras 24 horas. Además de lo anterior, una escala predictiva sería muy útil para los servicios de urgencias de hospitales y centros de salud porque facilita optimizar los recursos y más aún en Colombia donde son insuficientes y muy pocos hospitales prestan un servicio de endoscopia las 24 horas del día. El propósito de este trabajo fue evaluar, en nuestro medio, la utilidad de los hallazgos clínicos y de laboratorio para identificar aquellos pacientes con HVDA que al momento del ingreso están presentando sangrado activo, para construir con ellos una escala original, que posteriormente fue validada de manera prospectiva en un grupo diferente de pacientes.

Objetivo: definir las variables clínicas y de laboratorio, en pacientes con hemorragia digestiva alta, que puedan ser usadas para realizar una escala que permita identificar aquéllos con sangrado activo al momento del ingreso y que necesitan endoscopia urgente.

Pacientes y métodos: es un estudio observacional analítico, de tipo transversal en el que se tomó la información de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. Los hallazgos clínicos al ingreso de los pacientes fueron tomados como variables de predicción y la presencia o ausencia de sangrado activo durante la endoscopia realizada en las primeras 12 horas fueron tomadas como variables de desenlace. La muestra la constituyen dos cohortes prospectivas de pacientes que fueron seleccionados en forma consecutiva. La primera cohorte fue reclutada desde enero de 2004 hasta agosto de 2005 para la validación interna de la escala y la segunda cohorte, otro grupo independiente, reclutada desde septiembre de 2005 a junio de 2006. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de HVDA. Utilizando las variables que fueron identificadas como predictoras de sangrado activo en el análisis multivariado, se construyó la escala.

Resultados: en la primera corte, incluimos 109 pacientes con HVDA (edad media = 59,3 años \pm 19,1 fueron hombres en 69,7%). El principal síntoma de presentación fue melenas en el 73,4% y el principal hallazgo endoscópico fue úlcera péptica en 58,7%. Seis variables (lipotimia, inestabilidad hemodinámica, hemoglobina menor de 8, leucocitos mayores de 12000, sangre en la sonda nasogástrica (SNG) y edad > 65 años), fueron identificadas como predictores independientes de sangrado activo en la endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) urgente y fueron utilizadas para realizar la siguiente escala:

Escala de sangrado = 5 x (sangre en la SNG) + 4 x (hemoglobina < 8) + 4 x (lipotimia) + 2 x (leucocitos > 12.000/mm³) + 2 x (Edad > 65 años) + 1 x (inestabilidad hemodinámica). Los valores de la escala variaron entre 0 y 18 y se utilizó la curva de características operativas del receptor (ROC) en la

* Trabajo ganador del Premio al "Mejor Trabajo de Investigación Clínica" durante el XIX Congreso Colombiano de Medicina Interna, Cartagena de Indias, 16 al 19 de octubre de 2006. Dr. Martín Alonso Gómez Zuleta: Internista Gastroenterólogo. Profesor de Gastroenterología Universidad Nacional, Hospital el Tunal; Dr. Luis Fernando Pineda Ovalle: Internista Gastroenterólogo y Epidemiólogo, Centro de Enfermedades Digestivas, Hospital El Tunal; Dr. Milciadez Ibáñez: Estadístico, Matemático. Profesor de Bioestadística Universidad El Bosque, Universidad del Rosario; Dr. William Otero: Internista Gastroenterólogo y Epidemiólogo. Jefe de la Unidad de Gastroenterología de la Universidad Nacional de Colombia; Dr. Víctor Humberto Arbeláez Méndez: Internista Gastroenterólogo, Centro de Enfermedades Digestivas, Hospital El Tunal, Bogotá, D.C. Correspondencia al Dr. Martín Gómez. Tels. 6217603 Bogotá. e-mail: espolon@tutopia.com. Recibido: 31/07/06 Aprobado: 01/11/06

M. A. Gómez Zuleta y cols.

determinación del punto de corte donde se hace máxima la sensibilidad y especificidad y se evaluó la capacidad de predicción de la escala, encontrando que ese punto era 7 de tal forma que si el paciente tiene menos de 7 puntos significa ausencia de sangrado activo y por lo tanto no necesita EVDA urgente. Si tiene 7 o más puntos hay sangrado activo y necesita la EVDA urgente. Esta escala fue validada externamente en el otro grupo independiente constituido finalmente por 98 pacientes (edad media = 56.2 años \pm 16, fueron hombres en 62.2%), de los cuales el 15.6% tenían sangrado activo. Al aplicar la escala con el punto de corte establecido se encontró una sensibilidad 100%; especificidad de 83.1%; valor predictivo de 64.3%; VP negativo de 100%

Conclusiones: los hallazgos sugieren que una escala simple, de fácil memorización, construida con parámetros clínicos y de laboratorios disponibles en cualquier hospital de nuestro país, puede identificar pacientes con HVDA que necesitan una EVDA urgente de los que no la necesitan. Esta escala realizada sobre sólidas bases matemáticas puede ser utilizada en hospitales que no cuentan con un servicio de gastroenterología las 24 horas del día o como herramienta para priorizar la remisión de los pacientes desde los centros que no tengan disponibilidad de EVDA. Los resultados de este estudio nos permiten recomendar la aplicación clínica de esta escala original porque en la validación externa tuvo un excelente rendimiento sobre todo para descartar sangrado activo y demostró ser consistente y de alto valor discriminativo cuando se evaluó en dos grupos independientes de pacientes. (*Acta Med Colomb* 2006; 31: 389-399)

Palabras clave: *hemorragia digestiva alta, endoscopia, escala de predicción.*

Abstract

Determination of clinical variables that allow to predict which patients with upper gastrointestinal tract bleeding (UGTB) present active bleeding is very important because it would help to identify those who need an emergency endoscopy (within the first 12 hours after admission to the hospital) or if the procedure may be delayed to do it within the next 24 hours. Besides the above, a predictive scale would be very useful for the hospitals' and health centers' emergency services because it facilitates the optimization of resources, and further more in Colombia where there are not enough or very few hospitals that provide endoscopy services 24 hours a day. The purpose of this work was to assess the usefulness of the clinical and laboratory findings to identify those patients with UGTB with active bleeding at admission and who need emergency endoscopy, to build an original scale that later on was validated in a prospective way in a different group of patients.

Objective: to define clinical and laboratory variables in patients with UGTB, that can be used to make a scale that allows the identification of those with active bleeding at admission and who need emergency endoscopy.

Patients and methods: it is an analytical observational cross over study taking the information from those patients that were admitted in the emergency service of a third level hospital. The clinical findings at admission were taken as prediction variables and the presence or absence of active bleeding during the endoscopy within the first 12 hours were taken as outcome variables. The sample is made up of two prospective patients' cohorts who were consecutively selected. The first cohort was recruited from January 2004 until August 2005 for internal validation of the scale, and the second cohort, another independent group, was recruited from September 2005 to June 2006. The inclusion criteria were patients older than 18 years with a clinical diagnosis of UGTB. The 97 scale was built using the variables that were identified as predictors of active bleeding in the multivariate analysis.

Results: in the first cohort we included 109 patients with UGTB (age $X = 59.3 \pm 19.1$, men 69.7%). The main symptom for presentation was melena in 73.4% and the main endoscopic finding was peptic ulcer (58.7%). Six variables (lipotimia, hemodinamic instability hemoglobine less than 8, white cells higher than 12000, blood in the SNG, and age >65) were identified as independent predictors of active bleeding in emergency UGTE and were used to do the following scale:

Bleeding scale = 5 x (Blood in the SNG) + 4 (hemoglobin <8) + 4x (lipotimia) + 2x (white cells > 12.000) + 2x (age > 65) + 1x (homodynamic instability). The scale values ranged between 0 and 18 and the operative characteristics curve was used (ROC) in the determination of the cut off point where the highest sensitivity and specificity are shown and the predictions capacity of the scale was assessed, finding that the point was 7 in such a way that if the patient has less than 7 points it means absence of active bleeding and does not need an emergency UGTE. However, if the patient has 7 or more points there is active bleeding and needs emergency UGTE. This scale was externally validated in the other

independent group with 98 patients (age $X = 56.2 \pm 16$, men 62.2%), of which 15.6% had active bleeding. Using the scale with the established cut off point, a sensitivity of 100% was found, specificity of 83.1%; predictive value of 64.3%; negative PV of 100%.

Conclusions: the findings suggest that a simple scale, easy to remember, built with the clinical and laboratory parameters available in any hospital in our country, may identify patients with UGTB that need an emergency UGTE as well as those that do not need it. This scale with solid mathematical basis may be used in those hospitals that do not have gastroenterology services 24 hours a day or as a tool to establish priorities in terms of patients' remission from the centers that do not have UGTE services available. The results of this study allow us to recommend the clinical application of this original scale because it had an excellent performance in the external validation, especially to rule out active bleeding and was consistent with high discriminative value when assessed in two independent patients' groups. (*Acta Med Colomb* 2006; 31: 389-399)

Key words: *upper gastrointestinal tract bleeding, endoscopy, prediction scale.*

Introducción

La hemorragia digestiva alta (HVDA) es la principal emergencia en gastroenterología. A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, la mortalidad se ha mantenido estable entre 5% a 10% durante las dos últimas décadas, cuando se incluyen todos los pacientes con HVDA, pero se reduce hasta en 60%, cuando se analizan los pacientes que ameritan tratamiento endoscópico (1). Esto se debe fundamentalmente al envejecimiento progresivo de la población y al aumento de la proporción de pacientes de edad avanzada con enfermedades asociadas, en los que se concentra la mortalidad (1). La HVDA constituye la causa más común de interconsulta al gastroenterólogo en los servicios de urgencias (1, 2). Los pacientes que la presentan ingresan al hospital en condiciones clínicas muy variables que van desde la simple presencia de melenas, sin compromiso hemodinámico, hasta una condición grave con sangrado masivo y shock hipovolémico que pone en riesgo la vida (2). La endoscopia digestiva superior es la piedra angular para el manejo de estos pacientes porque permite establecer la causa de la hemorragia, definir el pronóstico y brindar tratamiento para detener el sangrado y prevenir su recurrencia (1-3). Con frecuencia estos pacientes son motivo de alarma por parte de los médicos que los atienden, y lleva a que se soliciten en forma indiscriminada numerosas endoscopias inmediatas o urgentes. En muchos casos el endoscopista encuentra que el paciente no presenta sangrado activo o no tiene ninguna lesión que amerite una intervención endoscópica. Esta alta demanda de endoscopias urgentes e innecesarias genera altos costos en términos de disponibilidad de servicios de endoscopia y de especialistas durante las 24 horas (incluso las madrugadas) y los siete días de la semana (incluyendo los domingos). Por esta razón es de gran importancia determinar cuáles pacientes con HVDA están presentando sangrado activo al momento del ingreso y requieren de manera urgente o inmediata una endoscopia y cuáles pacientes ya no tienen sangrado activo y por lo tanto pueden esperar para que el procedimiento se realice de manera diferida sin correr el riesgo de sufrir complicaciones serias por la demora del procedimiento. La

discriminación de estos dos grupos es fundamental porque los pacientes que tienen sangrado activo son los que tienen peor pronóstico en términos de morbilidad y es en ellos en donde la endoscopia realizada antes de 12 horas tiene gran impacto al poder realizar hemostasia con los diferentes métodos actualmente disponibles y de esta manera disminuir la mortalidad (1-3).

La identificación de variables clínicas que permitan identificar estos dos tipos de pacientes, sería una herramienta fundamental, que hasta el momento no ha sido establecida y de lograrse, tendría inmensa utilidad para los servicios de urgencias de los hospitales y centros de salud de Colombia, porque facilitaría la optimización de sus ya deteriorados recursos al permitir seleccionar cuáles pacientes van a EVDA inmediata (requieren una remisión) y a cuáles se les puede diferir su endoscopia (dentro de las 24 horas y en su hospital de origen).

Hasta el momento la investigación a nivel mundial se ha concentrado en la construcción de diversas escalas numéricas para predecir si un paciente con HVDA puede resangrar o para establecer el riesgo de mortalidad o la necesidad de hospitalización, se han creado escalas como el índice Cedars-Sinai (1990), Baylor (1993), BLEED system (1995), Rockall (1996) y Blatchford (2000) entre otras, además se han realizado múltiples estudios para validar estas escalas (4-14). Sin embargo, hasta el momento no se han realizado suficientes estudios para establecer escalas que discriminen si un paciente tiene sangrado activo o continuo para justificar una endoscopia inmediata. Teniendo en cuenta la carencia de un instrumento de esta naturaleza, el propósito de este trabajo es evaluar, en nuestro medio, la utilidad de los hallazgos clínicos y de laboratorio para identificar aquellos pacientes con HVDA que al momento del ingreso están presentando sangrado activo.

Justificación

La justificación de este estudio se fundamenta en el hecho de que a la fecha, no encontramos en la literatura universal y tampoco en Colombia, ninguna publicación sobre un instrumento validado que tenga utilidad para pre-

M. A. Gómez Zuleta y cols.

decir el sangrado activo en pacientes con HVDA que ingresan a los servicios de urgencias y la decisión de realizar o no endoscopias urgentes se basa en criterios empíricos o de utilidad incierta, que en la práctica llevan a la realización injustificada de miles de EVDA con la consecuente pérdida de recursos si se tiene en cuenta que la mayoría de pacientes son remitidos, y pocas instituciones por ciudad disponen de un servicio de EVDA las 24 horas del día.

Objetivos

Objetivo general

Definir las variables clínicas y de laboratorio en pacientes con hemorragia digestiva alta, que puedan ser usadas para crear una escala que identifique aquéllos con sangrado activo al momento del ingreso y que necesitan endoscopia urgente.

Objetivos específicos

Construir una escala numérica con las variables clínicas relacionadas con sangrado activo y evaluar su capacidad para discriminar estos pacientes.

Validar externamente esta escala en una cohorte diferente de pacientes.

Determinar la prevalencia de lesiones causales de HVDA en la muestra de pacientes estudiados.

Definir las variables sociodemográficas de los adultos que ingresan al servicio de urgencias por HVDA.

Evaluar los diferentes signos y síntomas de presentación de HVDA en la muestra de pacientes estudiados.

Evaluar los diferentes factores de riesgo relacionados con HVDA en los pacientes atendidos en nuestro hospital con ese diagnóstico.

Hipótesis conceptual

En los pacientes con hemorragia de vías digestivas altas, la aplicación de una escala construida con variables clínicas específicas es útil para determinar la presencia de sangrado activo y permite identificar los pacientes que necesitan endoscopia inmediata.

Pacientes y métodos

Definición del método

Es un estudio observacional analítico de tipo transversal en el que se tomó la información de manera prospectiva en una cohorte de pacientes seleccionados en forma consecutiva que ingresaron al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. Los hallazgos clínicos al ingreso de los pacientes fueron tomados como variables de predicción y la presencia o ausencia de sangrado activo durante la endoscopia realizada en las primeras 12 horas (urgente) fueron tomadas como variables de desenlace.

Población y muestra

Población. La población corresponde a los pacientes que son atendidos en el servicio de urgencias de nuestra institución, que es un hospital colombiano de tercer nivel

que atiende pacientes de los estratos socioeconómicos 1 a 4 en todos los regímenes de salud existentes en la legislación colombiana.

Muestra. La muestra la constituye una cohorte prospectiva de pacientes que fueron seleccionados en forma consecutiva desde enero de 2004 hasta agosto de 2005 para la construcción de la escala (validación interna) y una segunda cohorte o muestra independiente tomada de septiembre de 2005 a junio de 2006 para la validación externa de la escala previamente establecida.

Selección de pacientes

Criterios de inclusión

Edad mayor de 18 años

Diagnóstico clínico de HVDA fundamentado en al menos uno de los siguientes criterios:

Hematemesis franca

Vómito en "cuncho de café" (melanemesis).

Melenas

Criterios de exclusión

Infarto agudo del miocardio en las últimas tres semanas

Enfermedad cerebrovascular aguda en las últimas tres semanas

Falla cardíaca congestiva severa (grado IV)

Falla respiratoria severa

Alteraciones hematológicas severas

Consumo de anticoagulantes/Anticoagulación

Sangrado intrahospitalario

Sospecha de perforación de víscera hueca

Embarazo

Definición de variables

Variables independientes

Variables demográficas

Edad: años cumplidos, variable discreta

Género: masculino =1, femenino =2, variable nominal dicotómica

Antecedentes clínicos

Comorbilidad: cualquier enfermedad que requiera manejo médico a permanencia como hipertensión, enfermedad cardiovascular (IM previo, angina, ICC, claudicación, procedimientos de revascularización), diabetes, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica (ERC), asma bronquial, etc. Variable nominal dicotómica y categórica

Consumo de AINES: consumo de aspirina o cualquier AINE en cualquier dosis y periodicidad dentro del mes anterior. Se especificará el medicamento, dosis, vía de administración, frecuencia de consumo y el tiempo que lleva recibiendo

Consumo de anticoagulantes: serán admitidos y registrados igual que en el numeral anterior si cualquiera de estas drogas ha sido consumida dentro de la última semana

Consumo habitual de otros medicamentos: serán anotados los medicamentos diferentes a los anteriores, que los pacientes consuman con una periodicidad mínima de una vez por semana

Tabaquismo: se anotará en forma dicotómica si hay consumo habitual y diario

Alcohol: se anotará como positivo si hay una periodicidad mínima de una vez por semana o si hay consumo reciente al momento del ingreso

Hallazgos clínicos al ingreso

Hematemesis: vómito hemorrágico, de aspecto fresco y rojo brillante

Melena: deposición negra, alquitranada de olor desagradable

Palidez: decoloración de la piel y/o la mucosa

Lipotimia: mareo sin pérdida de la conciencia

Melanemesis: vómito de aspecto en chuncho de café.

Rectorragia: eliminación de sangre por el recto, de color rojo brillante o rojo oscuro, en forma de sangre pura o coágulos de sangre

Lavado gástrico positivo: material aspirado por SNG de aspecto rojo brillante o café oscuro que no aclara a pesar de la instilación de 500 cc de solución salina normal

Hemorragia gastrointestinal superior aguda (HVDA aguda). Cualquiera de los siguientes 4 criterios:

1. Hematemesis
2. Melanemesis
3. Melenas
4. Rectorragia con inestabilidad hemodinámica y endoscopia demostrativa de lesión gastrointestinal (GI) superior como fuente de sangrado o lavado gástrico positivo

Inestabilidad hemodinámica: frecuencia cardíaca mayor 100 pulsaciones por minuto y/o tensión arterial sistólica mayor a 100 mmHg y/o un incremento en la frecuencia cardíaca en más de 10 al cambiar de la posición supina a la sentada

Definiciones endoscópicas

Úlcera gástrica: solución de continuidad de la mucosa circunscrita con al menos 5 mm de diámetro y con una profundidad perceptible

Úlcera Forrest IA: evidencia de sangrado a chorro o en jet

Úlcera Forrest IB: sangrado activo en escurrimiento

Úlcera Forrest IIA: evidencia de vaso visible

Úlcera Forrest IIB: coágulo adherido a la base de la úlcera

Úlcera Forrest IIC: mancha plana sobre la base de la úlcera

Úlcera Forrest III: base sólo cubierta por fibrina

Erosión sangrante: solución de continuidad de la mucosa menor de 5 mm de aspecto plano con presencia de sangre en el estómago o el duodeno

Desgarro de Mallory Weiss: solución de continui-

dad lineal que compromete la unión esofagogástrica. Sangrado de origen varicial: sangre que emana de una várice o presencia de signos de inminencia de sangrado sin otra lesión que explique el sangrado digestivo alto

Lesión de Dieulafoy: lesión que cumpla las siguientes características:

Sangrado a chorro proveniente de un defecto mucoso de máximo 3 mm y con mucosa adyacente de aspecto normal

Visualización de un vaso protruido con o sin sangrado activo dentro de un defecto mucoso menor a 3 cm o mucosa periférica normal.

Coágulo fresco adherido a través de una estrecha base a defecto de la mucosa menor de 3 mm o mucosa de aspecto normal

Ectasia vascular antral: presencia de parches o manchas rojas arreglados de manera difusa o lineal en el antro gástrico

HVDA con endoscopia negativa para lesiones sangrantes: procedimiento endoscópico en el cual a pesar de evidencia de sangrado activo o reciente no se encuentra la lesión causante de la hemorragia.

Variables dependientes

Sangrado activo: cualquier lesión endoscópica que presente sangrado a chorro o escurrimiento en capa.

Sangrado no activo: cualquier lesión endoscópica que se considere fuente de sangrado o tenga estigmas pero que no presente hemorragia activa al momento de la endoscopia.

Técnicas de recolección y procedimientos

El protocolo y el consentimiento informado fueron aprobados por el comité de ética e investigaciones del hospital. Todos los pacientes con diagnóstico clínico de HVDA fueron considerados elegibles para el estudio y se incluyeron aquellos que cumplieron los criterios de inclusión y que firmaron y aceptaron el consentimiento informado.

El estudio tiene dos fases. En la primera (validación interna) se investigaron las variables clínicas relacionadas con sangrado activo en una cohorte de pacientes con HVDA y con estas variables se construyó una escala numérica de predicción. En la segunda fase se hizo una validación externa de esta escala, aplicándola en un grupo independiente de pacientes con HVDA, distinto al anterior para evaluar la utilidad de este instrumento.

Validación interna. A todos los pacientes se les realizó una valoración inicial que incluyó registro de signos vitales, colocación de dos accesos venosos y obtención de muestras de sangre para pruebas de laboratorio que incluyeron como mínimo cuadro hemático, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, nitrogenados, transaminasas y hemoclasificación. Fueron estabilizados con cristaloides, coloides o transfusión de acuerdo con la condición de severidad de cada caso. Como parte del estu-

M. A. Gómez Zuleta y cols.

dio, a todos los pacientes se les colocó una SNG y se observó si en su drenaje espontáneo había o no sangre.

Un formulario estandarizado fue diligenciado por el médico de urgencias o el residente que valoró a cada paciente a su ingreso.

Dentro de las primeras 12 horas de ingreso se realizó una endoscopia por un especialista del servicio, que desconocía la historia clínica del paciente o los resultados del formulario correspondiente. Todas las endoscopias fueron realizadas por un solo gastroenterólogo, el cual tiene una gran experiencia en endoscopia digestiva de pacientes con HVDA, con más de 25.000 procedimientos realizados.

El equipo de endoscopia que utilizamos fue un videoendoscopio (Olympus – Exera), no se realizó lavado gástrico previo al procedimiento a menos que la EVDA fuera incompleta. Las úlceras con estigmas de sangrado fueron irrigadas con agua para una mejor evaluación y clasificación.

Los pacientes con úlceras Forrest IA, IB, o lesión de Dieulafoy fueron consideradas con sangrado activo y se realizó escleroterapia con adrenalina 1/10000; los pacientes con Forrest IIA (vaso visible) o Forrest IIB (coágulo adherido), no fueron considerados con sangrado activo pero se les realizó escleroterapia con adrenalina 1/10000 por el alto riesgo de resangrado. Los pacientes con sangrado varicoso fueron tratados con la colocación de bandas de ligadura.

Todos los pacientes sin una lesión que indicara sangrado activo, riesgo de resangrado o con una úlcera Forrest IIC o III que estuvieran estables hemodinámicamente fueron dados de alta con sus respectivas indicaciones. Los otros pacientes con estigmas de sangrado fueron hospitalizados.

Otros investigadores del grupo compararon los resultados del formulario con los hallazgos de la endoscopia.

Validación externa. Los pacientes fueron manejados con la misma metodología que en el estudio de validación interna. Para la validación externa de la escala que se creó, se construyó otro formulario que contenía además de los parámetros demográficos de cada paciente, sólo las variables clínicas que permitían calcular la escala y que era diligenciado por el médico de urgencias o el residente que recibía al paciente que desconocía los resultados de la endoscopia.

La endoscopia fue realizada también en las primeras 12 horas de ingreso del paciente al servicio de urgencias por el mismo endoscopista que realizó las endoscopias en el estudio de validación externa y que desconocía los resultados del formulario que se llenó a cada paciente.

Control de errores y sesgos

Las endoscopias fueron realizadas por un solo gastroenterólogo para evitar el sesgo interobservador.

Los datos del formulario de recolección no fueron conocidos por el endoscopista en ninguna de las dos fases del estudio.

Todos los datos de los formularios de recolección fueron verificados en forma independiente con la historia clínica para controlar errores de registro.

En los métodos estadísticos se empleó la regresión logística para controlar las variables de confusión.

Análisis estadístico

Validación interna. En el análisis bivariante se evaluaron las asociaciones entre las variables independientes categóricas: género, grupos de edad, lipotimia, leucocitosis, etc., con la variable dependiente sangrado activo, mediante la prueba asintótica chi-cuadrado de Pearson (valores esperados > 5) o la prueba exacta de Fisher (valores esperados ≤ 5); la fuerza de asociación entre estos factores se evaluó con el odds ratio (OR) y se determinó la asociación con el intervalo de confianza del 95%. El modelo utilizado en la explicación de sangrado activo ajustado por las variables de confusión fue el de regresión logística incondicional binaria; las variables que se incluyeron en el modelo fueron las significativas en el análisis bivariante y las de valores de significancia con $p < 0.20$. Se incluyeron en el modelo final las que aportaron mayor fuerza de asociación con $OR \geq 2$. Se construyó una escala teniendo en cuenta la asociación mediante los coeficientes del modelo (β_i) que se dividieron por 0.5 para mostrar el aporte de cada variable de la escala de sangrado activo. Esta escala fue aplicada como instrumento de predicción en las dos fases del estudio. Los valores de la escala variaron entre 0 y 18 y se utilizó la curva de características operativas (ROC) en la determinación del punto de corte donde se hace máxima la sensibilidad y especificidad y se evaluó la capacidad predictora de la escala mediante la prueba del área bajo la curva (área > 0.50). Las pruebas se evaluaron a un nivel de significancia del 5%.

Resultados

Validación interna

Durante un periodo de 18 meses 109 pacientes consecutivos con HVDA fueron incluidos en la muestra, el promedio de edad fue de 59.3 años ($DS \pm 19.1$; rango 18-99) y 76 de ellos (69.7%) fueron del sexo masculino. La Tabla 1 muestra las características demográficas y los hallazgos clínicos de todos los pacientes al momento de su ingreso. Las melenas fueron la forma de presentación más frecuente (73.4%) y la úlcera péptica el hallazgo endoscópico más prevalente (58.7%), seguidos por vrices esofágicas (6.4%) y síndrome de Mallory Weiss (6.4%). El 71% (15 pacientes) de los 23 pacientes con sangrado activo tuvieron como causa la úlcera péptica. La descripción de los hallazgos endoscópicos se presenta en la Tabla 2. Durante la hospitalización seis (5.5%) pacientes presentaron resangrado de los cuales uno (0.9%) falleció y en los cinco restantes una nueva terapia endoscópica logró controlar la hemorragia, sin recidiva.

El análisis univariado de las 22 variables exploradas encontró que las siguientes nueve fueron significativas ($P <$

TRABAJOS ORIGINALES • Escala de predicción en hemorragia digestiva alta

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes en el estudio de validación interna.

N=109 (%)		
Variable	Número	%
Sexo masculino	76	69.7
Edad mayor de 65 años	46	42.2
Síntomas al ingreso		
Hematemesis	47	43.2
Melenas	80	72.9
Melanemesis	20	18.3
Rectorragia	2	1.8
Lipotimia	8	7.3
Hallazgos clínicos al ingreso		
Palidez	17	15.6
ASA I	53	48.5
ASA II	44	40.4
ASA III	10	9.2
ASA IV	01	0.9
Shock	7	6.4
Inestabilidad hemodinámica	29	26.6
Sangre en el aspirado nasogástrico	22	20.2
Antecedentes clínicos		
Consumo de AINES	33	30.3
Consumo de alcohol habitual	17	15.0
Tabaquismo	12	11.0
Hemoglobina menor de 8	32	29.4
Exámenes de laboratorio al ingreso		
Leucocitos mayores de 12.000	25	22.9

Tabla 2. Hallazgos endoscópicos en el estudio de validación interna.

Variable	Número (%)	Pacientes con sangrado activo (%)
Úlcera duodenal	30 (27.5)	7 (23.3)
Úlcera gástrica	34 (31.2)	8 (23.5)
Cáncer gástrico	06 (5.5)	2 (33.3)
Esofagitis erosiva	06 (5.5)	0
Varices esofágicas	07 (6.4)	5 (71.0)
Mallory Weiss	07 (6.4)	1 (14.0)
Gastritis erosiva	04 (3.7)	0
Gastritis crónica	10 (9.2)	0
Esófago de Barret	01 (0.9)	0
Hernia hiatal	01 (0.9)	0
Angiodisplasia	02 (1.8)	2
Úlcera esofágica	01 (0.9)	1

0.05); hematemesis como signo de presentación, historia de lipotimia al inicio del cuadro, shock, palidez, inestabilidad hemodinámica, hemoglobina (Hb) < 8 gr/dL, leucocitos > 12.000/mm³, sangre positiva en el aspirado nasogástrico y edad mayor de 65 años (Tabla 3).

Con estas variables se realizó un análisis de regresión logística con la intención de identificar aquellas que tuvieron correlación con la presencia de sangrado activo. El modelo de regresión identificó seis variables fuertemente relacionadas con la presencia de sangrado: lipotimia, Hb < 8, leucocitos > 12.000/mm³, sangre presente en el aspirado gástrico, inestabilidad hemodinámica y edad mayor de 60 años (Tabla 4).

Estas seis variables fueron tomadas como base para la predicción de sangrado activo al momento de la endoscopia inicial, como lo muestra la Tabla 5, hay una tendencia a tener mayor probabilidad de sangrado en la medida en que se tengan más variables así: sólo 4.8% de los pacientes con una variable presente están sangrando al momento de la endoscopia mientras que 75% de los que presenten cinco y el 100% de los que presenten seis variables están con sangrado activo.

Los coeficientes de las seis variables fueron divididos por cinco y redondeados al número entero más cercano para diseñar así una escala integrada que permitiera dar un valor a cada variable de acuerdo con el peso que cada una de ellas tuviera con la variable de desenlace (sangrado activo). La escala se presenta en la Tabla 6.

En la Tabla 7 se observa que esta escala tiene una adecuada capacidad de discriminación entre los pacientes con y sin sangrado activo. De acuerdo con esta clasificación sólo uno (1.6%) con puntuación 0 a 3, considerados de bajo riesgo, tuvieron sangrado activo. En contraste ocho

Tabla 3. Hallazgos clínicos relacionados con la presencia de sangrado activo. Correlación por análisis univariado. Estudio de validación interna.

Variable	Sangrado activo N= 23 (%)	No sangrado N=86 (%)	OR (IC95%)	p
Lipotimia	5 (21.7)	3(3.5)	7.68 (1.6-35.1)	0.003
Shock	4 (17.4)	3 (3.5)	5.82 (1.2-28.2)	0.016
Palidez	8 (34.8)	9 (10.5)	4.56 (1.5-13.7)	0.004
Inestabilidad	16 (69.6)	13 (15.1)	12.83 (4.4-37.2)	<0.001
Hemoglobina menor de 8	17 (73.9)	15 (17.4)	13.41(4.5-39.6)	<0.001
Leucocitos mayores de 12000	8 (34.8)	17 (19.8)	3.11 (1.0-9.2)	0.042
Sangre por SNG	16 (69.6)	6 (7.0)	30.4 (9.0-100.0)	<0.001
Hematemesis	17 (73.9)	30 (34.9)	5.28 (1.8-14.8)	0.001
Edad > 65	12 (52.1)	34 (39.5)	6.20 (1.7-22.2)	0.001

M. A. Gómez Zuleta y cols.

(80%) de los diez pacientes con puntuación de 11 a 18 presentaban sangrado al momento de la endoscopia.

Validación externa

La escala de predicción calculada en el estudio inicial se aplicó en un grupo independiente de 98 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de septiembre de 2005 a junio de 2006, con diagnóstico de HVDA aguda (61 hombres, 37 mujeres, edad promedio 56.2 ± 16 años). Los síntomas más frecuentes fueron melenas (82.7%), hematemesis (60.2%) y lipotimia (26.5%). La úlcera péptica gástrica o duodenal constituyeron la lesión más frecuente (59.2%) y el sangrado activo se encontró en 15 pacientes (15.6%). Durante su hospitalización 25 pacientes recibieron tratamiento endoscópico con terapia de inyección y ninguno de ellos presentó complicación derivada de este procedimiento. La terapia endoscópica fue exitosa en detener el sangrado inicial en todos los pacientes y no hubo mortalidad relacionada con la hemorragia. Las seis variables contenidas en el modelo encontraron mayor proporción en los pacientes con sangrado activo, y de ellas la lipotimia (14/26; 53% Vs 1/72; 1.4%), la Hb < 8 (9/30; 30% Vs 6/68; 8.8%) y el sangrado por SNG (14/19; 73.7% Vs 1/79; 1.3%) alcanzaron diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$).

Al aplicar la escala de predicción para sangrado activo en este grupo, se encontró que en 88 pacientes con una puntuación menor de 7 ninguno de ellos presentaba sangrado activo al momento de la endoscopia. En contraste, el sangrado activo fue encontrado en la endoscopia temprana en el 26.7% de los pacientes con 7 a 10 puntos y en el 73.3% de los pacientes con 11 o más puntos. Se observó claramente que el 100% de los pacientes con sangrado activo presentaron una puntuación igual o superior a 7, la mayoría de ellos con una mayor a 11 (Tabla 8).

Para identificar el punto más alto de relación entre sensibilidad y especificidad de la escala para pacientes con sangrado activo, se construyó una curva ROC (curva de características operativas para el receptor) en la cual se encontró que el punto de corte en donde existía un mayor equilibrio entre sensibilidad y especificidad de la escala fue de 7. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la escala, tomando como base el número como punto de corte son presentados en la Tabla 9.

Discusión

No obstante los diversos avances en el manejo médico y quirúrgico, la HVDA sigue siendo una emergencia médica con una significativa morbimortalidad (1, 2) y además es la primera causa de consulta a los gastroenterólogos que realizan turnos en urgencias, para que realicen una EVDA urgente temprana (lo más pronto posible) con fines diagnósticos y terapéuticos (3). La Asociación Americana de Endoscopia considera que el tiempo ideal para realizar una endoscopia urgente temprana es dentro de las primeras 12 horas de ingreso del paciente (15, 16); algunos autores

Tabla 4 Hallazgos clínicos relacionados con la presencia de sangrado activo. Análisis multivariado. Estudio de validación interna

Variable	Coefficiente B	OR
Sangre por SNG	2.39	11.0
Hemoglobina menor de 8	1.94	6.96
Lipotimia	2.02	7.60
Leucocitos mayores de 12000	0.87	2.40
Inestabilidad hemodinámica	0.67	1.95
Edad > 65	1.04	2.85

Tabla 5. Clasificación de los pacientes con respecto al número de factores de riesgo. Estudio de validación interna.

No. de factores	Total de pacientes (%)	Pacientes con sangrado activo (%)
0	21 (19.3)	1 (4.8)
1	42 (38.5)	1 (2.4)
2	18 (16.5)	5 (27.8)
3	17 (15.6)	8 (47.1)
4	6 (5.5)	4 (66.6)
5	4 (3.7)	3 (75.0)
6	1 (0.9)	1 (100)

Tabla 6. Escala de puntuación con los factores de riesgo para pacientes con sangrado activo. Estudio de validación interna.

Factor	Puntos
Sangre por SNG	5
Hemoglobina < 8	4
Lipotimia	4
Leucocitos > 12,000/mm ³	2
Edad > 65 años	2
Inestabilidad hemodinámica	1
Total	18

Tabla 7. Estratificación por subgrupos de acuerdo con la puntuación de la escala de riesgo para sangrado activo. Estudio de validación interna.

Puntos	Total de pacientes (% del total)	Pacientes con sangrado activo (%)
0 - 3	59 (54.1)	1 (1.6)
4 - 6	22 (20.1)	4 (18)
7 - 10	18 (16.5)	10 (55)
11 - 18	10 (9.1)	8 (80)

Tabla 8. Aplicación de la escala de riesgo para sangrado en el estudio de validación externa (n=98).

	Total de pacientes	% del total	Pacientes con sangrado activo	%
DE 0 - 3	55	56.1	0	0
DE 4 - 6	13	13.3	0	0
DE 7 - 10	15	15.3	4	26.7
DE 11 - 18	15	15.3	11	73.3

Tabla 9. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos (VP) del punto de corte 7 de la escala para sangrado activo. (IC 95%). Estudio de validación externa.

Puntuación escala	Sangrado activo	No sangrado activo
≥ 7	15	14
< 7	0	69
Total	15	83
Sensibilidad	100 % (75-100)	
Especificidad	83.1 % (73-98)	
VP positivo	64.3 % (33-70)	
VP negativo	100 % (93-100)	

sugieren que se realice incluso en la sala de urgencias (17); sin embargo, la adaptación en nuestro medio a estas recomendaciones es muy difícil porque implicaría servicios de endoscopia digestiva abiertos las 24 horas a la espera de estos pacientes, con toda la infraestructura física y humana que ello implica (18).

La evaluación de los factores de riesgo cuando se presenta una HVDA ha sido motivo de investigación en las últimas dos décadas y el propósito generalmente ha sido estratificar los pacientes en grupos de bajo o alto riesgo para resangrado, necesidad de transfusión, cirugía o muerte (19-21), con el fin de investigar diferentes protocolos de manejo, necesidad de remisión a una unidad de cuidados intensivos, así como una mejor utilización de los recursos. Para ello se han diseñado múltiples escalas numéricas en múltiples estudios científicos (4-14) y se han presentado en innumerables congresos científicos. Sin embargo, no se ha hecho énfasis en buscar escalas para predecir sangrado activo y sólo se ha publicado un estudio a nivel mundial (22) que busca predecir si el paciente tiene o no sangrado activo en el momento de la endoscopia.

En este trabajo original encontramos en la primera fase, en un grupo de 109 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de nuestro hospital con HVDA, que nueve factores (lipotimia, shock, inestabilidad hemodinámica, hemoglobina menor de 8, leucocitos mayores de 12.000, sangre en el aspirado nasogástrico, hematemesis y edad > 65 años) tuvieron significancia estadística en el análisis univariado cuando se comparó el grupo de pacientes con sangrado activo (n=23) con los que no estaban sangrando (n=86). Cuando se realizó el análisis multivariado, seis factores (lipotimia, inestabilidad hemodinámica, hemoglobina menor de 8, leucocitos mayores de 12.000, sangre en el aspirado nasogástrico, y edad > 65 años), todos fáciles de identificar al ingreso del paciente en urgencias, fueron asociados con el riesgo de sangrado activo durante la EVDA urgente temprana. Con base en estos seis factores se construyó la siguiente escala que se puede expresar como una fórmula matemática así:

“UNAL”: la escala se denominó UNAL, en honor a la Universidad Nacional de Colombia, centro donde se creó esta escala.

Escala “UNAL” de sangrado = 5 x (Sangre en la SNG)+4 x (Hemoglobina < 8)+4 x (Lipotimia) + 2x(leucocitos > 12.000) + 2x(Edad > 65 años) + 1x(Inestabilidad hemodinámica)

Máximo puntaje = 18

Mínimo puntaje = 0

Para propósitos del cálculo matemático la presencia de cada uno de los factores es igual a uno y su ausencia es igual a cero.

Esta escala es una herramienta muy simple que puede ser útil para predecir sangrado activo e identificar grupos que requieren EVDA urgente como lo demostró nuestro estudio tanto en el grupo de validación interna como en el de validación externa.

Es muy importante aclarar que los seis factores identificados en esta escala original son factores de riesgo de sangrado activo y no deben ser considerados como factores pronósticos de resultados postendoscópicos como lo es la escala de Rockall y otras (7) cuyas variables de desenlace o “end points” son el riesgo de resangrado, cirugía o mortalidad.

Nuestros resultados difieren de los del estudio de Bobrowski y col (23), quienes no encontraron utilidad en ninguno de los parámetros rutinarios que se registran en urgencias para determinar la urgencia de la EVDA, pero ese trabajo fue retrospectivo, tuvo un tamaño de muestra pequeño y fue publicado en resumen y por lo tanto no hay información sobre su validez interna incluyendo el tipo de control para evitar los sesgos.

En nuestro trabajo, la presencia de sangre fresca por la sonda nasogástrica fue el mayor signo asociado a sangrado activo 69.6 % vs 7.0% p<0.001, lo cual confirma resultados de otros estudios en los cuales se ha demostrado que es un predictor de resultados adversos (24, 25). A pesar de que en muchos centros de referencia se ha ido abandonando el uso rutinario de sonda nasogástrica, como parte del manejo de pacientes con HVDA, porque en 10-15% de pacientes con un drenaje claro puede encontrarse un sangrado activo a la endoscopia (26) y puede ocasionar daños a la mucosa que se pueden confundir con lesiones en el examen endoscópico. Es importante resaltar que en el presente estudio, la SNG fue utilizada como parte de la evaluación para determinar la necesidad de una endoscopia de urgencia. Este hallazgo resalta nuevamente que el sangrado por la SNG tiene un gran valor predictivo de sangrado activo y como recientemente fue considerado en una conferencia de consenso en Canadá, su uso como parte de la evaluación inicial, es recomendable en pacientes seleccionados (26). Otros trabajos recientes como el de Aljebreen y cols (24) también han demostrado que el drenaje hemático por la SNG en pacientes con HVDA, se asocia de manera significativa con sangrado activo a la EVDA (OR 4.82). El hallazgo de sangrado activo en el 69.6% de los pacientes que tuvieron

M. A. Gómez Zuleta y cols.

drenaje hemático por la SNG, es sensiblemente similar al encontrado por Adamopoulos y cols (22) que fue del 73% (37/51). La SNG se sigue utilizando en nuestro medio y nosotros consideramos que puede seguir siendo útil y así lo corrobora este trabajo.

En el artículo de Adamopoulos (22) se estableció que además del sangrado por la sonda otros factores asociados significativamente con sangrado activo en el momento de la endoscopia fueron: inestabilidad hemodinámica (OR 8.7), hemoglobina menor 8 g/dL (OR 8.1), leucocitos mayores de 12.000 (OR 5.2). En nuestro trabajo encontramos que estos factores también fueron asociados con sangrado activo de manera significativa, pero además encontramos que la presencia de lipotimia y una edad mayor a 65 años fueron asociadas con sangrado en el modelo de regresión logística que permitió construir la escala.

La definición de inestabilidad hemodinámica en este trabajo no sólo implica la presencia de shock hipovolémico sino el aumento de la frecuencia por encima de 100 pulsaciones por minuto, lo cual puede reflejar la inminencia de un shock sobre todo en paciente con función cardiovascular comprometida. Este hallazgo se presentó de manera significativa, más en el grupo con sangrado activo que en el que no estaba sangrando 69.6% vs 15.1% ($p < 0.005$), lo cual refleja su utilidad como un indicador de sangrado activo.

La hemoglobina se prefirió al hematocrito como un parámetro más preciso de sangrado agudo, porque el hematocrito puede no alterarse en las fases iniciales del sangrado. El nivel de hemoglobina que se utilizó fue menor a 8 g/dL porque es el punto a partir del cual se indica la transfusión sanguínea en muchos centros de acuerdo con las características clínicas del paciente (16). Este indicador también se presentó de manera más significativa en el grupo que estaba sangrando 73.9% vs 17.4% $p = < 0.001$.

La presencia de leucocitos mayores a 12.000/mm³ llama la atención como un parámetro predictivo de sangrado y este estudio no es el único que ha hecho esta referencia en la literatura porque también está en el trabajo de Adamopoulos. Los autores atribuyen este hallazgo a una reacción al estrés del sangrado agudo y aclaran que tiene muy poco valor cuando se presenta de manera aislada no confiriendo riesgo de sangrado activo en el paciente.

Cuando evaluamos el comportamiento de la presente escala en los 109 pacientes incluidos en el estudio de validación interna encontramos que hay una tendencia a tener mayor probabilidad de sangrado en la medida en que estén presentes un mayor número de las variables clínicas identificadas en la escala, de tal forma que sólo el 4.8% de los pacientes con sólo una variable presente están sangrando al momento de la endoscopia, mientras que el 75% de los que presentan cinco y el 100% de los que tienen seis variables están con sangrado activo (Tabla 5).

A través de la construcción de una curva ROC se encontró que el punto de corte donde se hace máxima la sensibilidad y especificidad de esta escala es 7, de tal forma que si

la escala es menor a 7 puntos significa que el paciente no tiene sangrado activo y por lo tanto no necesita una EVDA urgente, pero si tiene 7 o más puntos sí la requiere.

Aplicando este instrumento a los 98 pacientes del estudio de validación externa encontramos que la escala tuvo un mayor poder de discriminación especialmente en descartar sangrado activo con una sensibilidad = 78.3; especificidad = 88.4; VP positivo = 64.3 ; VP negativo = 93.8. Observamos que ninguno de los pacientes con puntuación baja (menor de 7) tenía sangrado activo al momento de la EVDA inmediata, esto indica que el valor predictivo de la escala es del 100% y nos da pautas para tomar decisiones racionales para solicitar o no una EVDA inmediata sobre datos más confiables, lo cual es excelente si tenemos en cuenta que en nuestro país a la fecha no existía ninguna escala similar o una guía clínica que le permitiera al médico tratante de los pacientes con HVDA discriminar cuál grupo de pacientes tiene un sangrado activo y decidir la realización de EVDA y cuáles no.

Consideramos que esta escala tiene una gran aplicabilidad en nuestro medio, pues como hemos reiterado, existen pocos centros (en la red de la Secretaría de Salud para más de 4 millones de personas sólo existe uno) que tienen servicio de endoscopia las 24 horas, que se congestionan con pacientes remitidos porque presentaron melenas, hematemesis o melanemesis y el médico remitente desconoce si el paciente está sangrando o no y teme esperar para realizar una EVDA. Nuestra escala le está dando una herramienta sólida validada interna y externamente en dos grupos independientes de pacientes, para que este médico tenga otra herramienta que le permita decidir si deja en observación al paciente y espera más de 12 horas para la EVDA (cuando el endoscopista esté en su horario regular) o por el contrario, para que tenga más argumentos y remita inmediatamente al paciente a otro centro para EVDA de urgencias. La escala también puede ser útil para los endoscopistas que hacen turnos de disponibilidad (no presenciales) porque telefónicamente podrían discutir con el médico de urgencias y conocer la puntuación de la escala y si el puntaje del paciente es menor de 7 puntos puede optar por realizar la EVDA al día siguiente, pero si tiene 7 o más puntos debería realizar la EVDA en forma inmediata.

Conclusión

En conclusión hemos realizado un trabajo en el cual se ha encontrado que una escala simple fácil de memorizar, construida con parámetros clínicos y de laboratorios disponibles en cualquier hospital, puede identificar pacientes con HVDA y sangrado activo, que ameritan una EVDA urgente, así como los pacientes que no necesitan ese procedimiento de manera inmediata.

Esta escala, realizada sobre sólidas bases matemáticas puede ser utilizada en hospitales que no cuentan con un servicio de gastroenterología las 24 horas del día o como herramienta para priorizar la remisión de los pacientes en

centros donde no haya EVDA disponible. Nosotros recomendamos la aplicación clínica de nuestra escala porque en el estudio de validación externa tuvo un excelente comportamiento sobre todo para descartar sangrado activo, demostró ser consistente y de alto valor discriminativo cuando se evaluó en dos grupos independientes de pacientes.

Referencias

- Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; **331**: 717-27
- Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari R, Melnikoff N, et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; **50**: 755-61
- Longstreth GF, Feitelberg SP. Successful outpatient management of acute upper gastrointestinal hemorrhage: use of practice guidelines in a large patient series. *Gastrointest Endosc* 1998; **47**: 219-21
- Pimpl W, Boeckl O, Waclawiczek HW, Heinerman M. Estimation of the mortality rate of patients with severe gastroduodenal hemorrhage with the aid of a new scoring system. *Endoscopy* 1987; **19**: 101-6
- Bordley DR, Mushlin AI, Dolan JG, Richardson WS, Barry M, Polio J, et al. Early clinical signs identify low-risk patients with acute upper gastrointestinal hemorrhage. *JAMA* 1985; **253**: 3282-5
- Corley DA, Stefan AM, Wolf M, Cook EF, Lee TH. Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1998; **93**: 336-40
- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; **38**: 316-21
- Saeed ZA, Winchester CB, Michaletz PA, Woods KL, Graham DY. A scoring system to predict rebleeding after endoscopic therapy of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage, with a comparison of heat probe and ethanol injection. *Am J Gastroenterol* 1993; **88**: 1842-9
- Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Upper gastrointestinal hemorrhage clinical guideline: determining the optimal hospital length of stay. *Am J Med* 1996; **100**: 313-22
- Blatchford O, Murray WR, Blatchford MA. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; **356**: 1318-21
- Kollef MH, Canfield DA, Zuckerman GR. Triage considerations for patients with acute gastrointestinal hemorrhage admitted to a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1995; **23**: 1048-54
- Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman GR, Shannon W. BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. *Crit Care Med* 1997; **25**: 1125-32
- Provenzale D, Sandler RS, Wood DR, Levinson SL, Frakes JT, Sartor RB, et al. Development of a scoring system to predict mortality from upper gastrointestinal bleeding. *Am J Med Sci* 1987; **294**: 26-32
- Cameron EA, Pratap JN, Sims TJ, Inman S, Boyd D, Ward M, et al. Three-year prospective validation of a pre-endoscopic risk stratification in patients with acute upper-gastrointestinal haemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; **14**: 497-501
- Adler DG, Leighton JA, Davila RE, Hirota WK, Jacobson BC, Qureshi WA. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004; **60**: 497-504
- Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Kalloo AN, Petersen BT, et al. An annotated algorithmic approach to upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001; **53**: 853-8
- Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992; **102**: 139-48
- Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Machicado GA, Gralnek IM, Savides TJ, Smith J, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002; **123**: 407-13
- Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Lancet* 1996; **347**: 1138-40.
- Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EA, Bartelsman JF, Meulen JHP, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 1999; **44**: 331-5
- Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Piscopo R. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002; **55**: 1-5
- Adamopoulos AB, Baibas NM, Efstathiou SP, Tsioulos DI, Mitromaras AG, Tsami AA, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; **15**: 381-7
- Bobrowski C, Ciftrioglu M, Fritscher-Ravens A, Kreyman G. Predictors of necessity of upper gastrointestinal endoscopy in an emergency ward. *Endoscopy* 2001; **33** (suppl 1): 310A
- Aljebreen AM, Fallone CA, Barkun AN. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004; **59**: 172-8
- Cuellar RE, Gavaler JS, Alexander JA, Brouillette DE, Chien MC, Yoo YK, et al. Gastrointestinal tract hemorrhage. The value of a nasogastric aspirate. *Arch Intern Med* 1990; **150**: 1381-4
- Barkun AN, Chiba N, Enns R, Marshall J, Armstrong D, Sabbah S, et al. Use of a national endoscopic database to determine the adoption of emerging pharmacological and endoscopic technologies in the everyday care of patients with upper GI bleeding: the RUGBE initiative. *Am J Gastroenterol*. 2001; **96**: S261.

Estudio descriptivo hecho en Unidades renales que muestra en el año 2007 la importancia de altas dosis de hierro parenteral en el tratamiento de anemia ferropénica en pacientes con enfermedad renal crónica. Hecho que se ha demostrado con estudios posteriores con fines de registro.

TRABAJOS ORIGINALES

Eficacia y seguridad de altas dosis de hierro parenteral en el tratamiento de anemia ferropénica en pacientes con enfermedad renal crónica

Efficacy and safety of high doses of parenteral iron in the treatment of ferropenic anemia in patients with chronic renal disease

CÉSAR A. RESTREPO, JOSÉ ARNOBY CHACÓN CARDONA,
SONIA OSPINA OSPINA • MANIZALES (CALDAS)

Resumen

Objetivo: determinar la eficacia y seguridad del hierro sacarosa aplicado en altas dosis (200 a 300 miligramos intravenosos) comparativamente con las dosis clásicas (100 miligramos intravenosos) en pacientes con enfermedad renal crónica y anemia ferropénica.

Diseño: estudio descriptivo

Lugar: unidades renales del Servicio de Terapia Renal de Caldas (Hospital Santa Sofía y Hospital Infantil Rafael Henao Toro de la Cruz Roja).

Pacientes: pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 4 y 5, mayores de 18 años, quienes tuvieran diagnóstico de anemia ferropénica.

Métodos: la eficacia de los esquemas de manejo de la anemia se evaluó mediante la observación de la evolución de las variables hemoglobina, ferritina, y porcentaje de saturación de transferrina, la seguridad por la aparición de reacciones medicamentosas a lo largo de un periodo de seis meses. Cuando se confirmó el diagnóstico de anemia ferropénica y dependiendo del tipo de tratamiento dialítico y residencia (rural o urbana) se aplicó la dosis más adecuada para el paciente vía intravenosa (IV). Las dosis utilizadas fueron 100, 200 o 300 miligramos de hierro sacarosa en intervalos así: posdialisis (tres veces por semana), semanal, quincenal o mensual.

Resultados: en 212 pacientes se aplicaron 1.267 dosis de hierro sacarosa. Los cambios promedios de la hemoglobina, ferritina y porcentaje de saturación de transferrina al final del estudio fueron de: 0,9 gm/dl, 255,5 ng/ml y 1,9% respectivamente. El esquema de aplicación más eficaz fue: para el cambio del valor de la hemoglobina y el hematocrito 100 mg IV, con una elevación media de la hemoglobina en 1,2 gm/dl ($p=0,0001$), para el porcentaje de saturación de transferrina 200 mg IV, con una elevación media de 3,7% ($p=0,001$) y para la ferritina 300 mg IV con una elevación media de 313,5 ng/ml ($p=0,0001$). En siete pacientes se presentaron 13 eventos de reacciones adversas menores: cinco reacciones por dosis de 100 miligramos, y cuatro para cada una de las dosis de 200 y 300 miligramos. No hubo ninguna muerte asociada al uso del medicamento.

Conclusiones: los esquemas de altas dosis de 200 y 300 mg de hierro sacarosa fueron efectivos para el tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes con enfermedad renal crónica, bien tolerados y tuvieron una baja tasa de reacciones adversas, similar a los reportados por las dosis usuales de 100 mg. (*Acta Med Colomb* 2007; 32: 47-56)

Palabras clave: anemia ferropénica, hierro intravenoso, altas dosis, eficacia, seguridad.

Abstract

Objetivo: to determine the efficacy and safety of iron saccharose at high doses (200 to 300 mg, intravenously) compared to the classical doses (100 mg I.V.) in patients with chronic renal disease and ferropenic anemia.

Dr. César A. Restrepo V.: Internista Ne-frólogo de las Universidades de Caldas y Antioquia, Director Científico del Servicio de Terapia Renal de Caldas, Profesor Asistente; Dr. José Arnooby Chacón Cardona: MSc, Microbiólogo, Profesor Asociado; Dra. Sonia Ospina Ospina: Residente de Medicina Interna, Universidad de Caldas, Manizales (Caldas).
Correspondencia: Dr. César A Restrepo V. Servicio de Terapia Renal de Caldas, Hospital Santa Sofía, Manizales-Caldas, Colombia-Sur América. Carrera 28B No. 71ª-56 Edificio los Olivos tercer piso. Teléfonos: (576) 8871572, (576) 8891022, (576) 889221. Fax: 5768876692
E-mail: carvel@telesat.com.co
Recibido: 18/1/07 Aceptado: 11/1/07

C. A. Restrepo y cols.

Design: descriptive Study**Place:** Renal Units of the Renal Therapy Service in Caldas (Santa Sofía Hospital and Hospital Infantil Rafael Henao Toro of the Red Cross.)**Patients:** patients with chronic renal disease in stages 4 and 5, older than 18 years, with diagnosis of ferropenic anemia.**Methods:** the efficacy of the management schemes was assessed by means of observing the evolution of hemoglobin and ferritin variables as well as the transferrin saturation percentage, safety by looking at reactions to the medication for a period of six months. When the diagnosis of ferropenic anemia was confirmed and depending upon the dialysis treatment and the place where the patient lived (urban or rural area), the most appropriate dose for the patient was given intravenously. The doses used were 100, 200 and 300 mg. of saccharose iron at the following intervals: Post dialysis (3 times a week), weekly of every two weeks, or every month.**Results:** 1.267 doses of iron saccharose were given to 212 patients. The average changes of hemoglobin, ferritin and transferrin saturation % at the end of the study were 0.9 gm/dl, 255, 5 ng/ml and 1, 9 respectively. The most efficient treatment scheme was: to change hemoglobin and hematocrite value, 100 mg IV, with a mean hemoglobin elevation of 1.2 gm/dl ($p=0, 0001$), for transferrin saturation percentage 200 mg IV with a mean elevation of 313, 5 ng/ml ($p=0, 0001$): 7 patients had 13 events of minor adverse reactions: 5 reactions due to 100 mg doses, and 4 for each one the 200 and 300 mg doses. There were no deaths associated to the use of the medication**Conclusions:** the high dose treatment schemes of 200 and 300 gr. Of saccharose iron were effective for the treatment of ferropenic anemia in patients with chronic renal disease. Well tolerated and had a low dose of adverse reactions, similar to those reported with the usual 100 mg doses. (*Acta Med Colomb 2007; 32: 47-56*)**Key words:** ferropenic anemia, intravenous iron, high doses, efficacy, safety.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) en el departamento de Caldas presentó para el año 2004 una prevalencia de 288 pacientes por millón de habitantes y la aparición de 130 casos nuevos, lo cual obliga a buscar todas las alternativas necesarias para lograr el bienestar de estos pacientes (1). La anemia en estos pacientes es de causa multifactorial. El déficit de eritropoyetina generado por la pérdida de parénquima renal contribuye en gran medida a su aparición, generando un estado hipoproliferativo en la médula ósea (2, 3). La *National Kidney Foundation - Dialysis Outcomes Quality Initiative* (NKF-DOQI) recomienda estudiar a un paciente con ERC cuando los niveles de hemoglobina sean menores de 11 g/dl (hematocrito menor a 33%) en mujeres premenopáusicas y pacientes prepúberes, y cuando la hemoglobina sea menor de 12 g/dl (hematocrito menor a 37%) en hombres adultos y mujeres posmenopáusicas (4). Los médicos deben de considerar la posibilidad que un paciente con ERC pueda estar cursando con anemia cuando su tasa de filtración glomerular sea menor de 60 ml/minuto, con el fin de iniciar los estudios que permitan identificar su etiología (5). La anemia da lugar a una serie de complicaciones, las cuales afectan severamente su calidad de vida (6-8). Con la aparición comercial de eritropoyetina se logró mejorar el tratamiento de la anemia en los pacientes nefrópatas, disminuyendo el número de transfusiones, pero su uso aumentó los requerimientos de hierro, los cuales difícilmente se logran con las presentaciones orales, por la disminución en la absorción enteral del medicamento y su

baja tolerancia gástrica (9, 10). Esto obligó a la utilización de presentaciones de hierro parenteral para alcanzar los objetivos terapéuticos deseados (10, 11). Además es importante resaltar que el estudio *The Predialysis Survey of Anemia Management* (PRESAM) y el grupo de Pos JB y colaboradores en New York (12) reportaron que 60% de los pacientes que inician diálisis son deficientes en hierro (13), y en el estudio *The Dialysis Outcome and Practice Patterns* (DOPPS) se demostró que 31-38% de los pacientes en hemodiálisis presentaban deficiencia de hierro (14).

La aplicación de hierro parenteral hace parte de las estrategias recomendadas por la NKF-DOQI para el tratamiento de la anemia asociada a la enfermedad renal (15). Se han utilizado diferentes presentaciones que incluyen el hierro dextrán de alto y bajo peso molecular, hierro gluconato y el hierro sacarosa (15). Estos dos últimos se usan actualmente con mayor frecuencia debido a la menor tasa de reacciones adversas fatales que presentan comparado con el hierro dextrán (4, 16-19). La NKF - DOQI recomienda el uso de hierro intravenoso para alcanzar los siguientes objetivos en pacientes sometidos a hemodiálisis: ferritina sérica mayor de 100 ng/ml, saturación de transferrina mayor de 20% y hematocrito entre 33% a 36% (19).

Se han utilizado diferentes esquemas de administración del hierro parenteral sacarosa o sacarato en dosis totales que varían entre 500 mg y 2.000 mg, divididos en dosis de 100 mg hasta 500 mg en diferentes aplicaciones, como los bolos de cinco minutos o diluciones en solución salina (250-500 cc) para aplicar en intervalos de cuatro horas (16,

17, 19-24). La aplicación de un total de 1.000 mg divididos en 10 dosis de 100 miligramos ha mostrado ser efectivo y seguro y es el esquema más recomendado por la NKF-DOQI y es el más utilizado actualmente (9, 22). Pero para muchos pacientes, especialmente aquellos en programa de prediálisis o en diálisis peritoneal ambulatoria, la adherencia a este esquema de aplicación resulta dispendiosa e implica asistir regularmente (cada dos días) a las unidades renales, lo cual no es posible para todos. Además para el personal de la unidad renal, estos esquemas implican realizar más actividades de enfermería como la canalización del acceso venoso y la vigilancia de la infusión del medicamento por cada paciente por dosis total formulada. El empleo de dosis más altas de hierro parenteral por sesión ha sido evaluado en otros centros, y ha mostrado tener eficacia con seguridad relativa, permitiendo una mejor adherencia del paciente y mejor costo-beneficio para las instituciones (25-27). Pero no hay estudios comparativos que demuestren cuál esquema de dosis es más beneficioso o seguro para el paciente. El objetivo de este estudio es determinar la eficacia y seguridad de la aplicación de hierro sacarosa parenteral en esquemas de dosis de 200 mg y 300 mg por sesión para el tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes con enfermedad renal crónica en el Servicio de Terapia Renal de Caldas y compararlas con las dosis clásicas de 100 miligramos.

Material y métodos

En el Servicio de Terapia Renal de Caldas (sedes Hospital Santa Sofía y Hospital Infantil) se seleccionaron a partir del mes de enero del año 2004 aquellos pacientes que cumplieran los siguientes criterios: a) mayores de 18 años, b) diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio 4 o 5 (tasas de filtración glomerular menores a 30 y 15 mililitros/minuto respectivamente) y c) criterios de anemia ferropénica por la presencia de hemoglobina menor de 11,0 gm/dL, hematocrito menor de 33%, ferritina sérica menor de 100 ng/ml o porcentaje de saturación de transferrina menor de 20%. A los pacientes se les explicó la importancia de la aplicación y efectividad del hierro intravenoso para corregir su anemia, y luego se les resaltaron los beneficios previamente descritos de la utilización de dosis superiores a los 100 miligramos intravenosos (IV). Se incluyeron en el estudio los pacientes que: a) hubieran recibido una o más dosis de hierro parenteral mayores o iguales a 100 mg de hierro sacarosa, b) firmaran el consentimiento informado para la aplicación del hierro parenteral, c) prueba de sensibilidad negativa previa a la aplicación del medicamento y d) cumplieran con el periodo de seguimiento mínimo de 24 semanas con al menos un control de ferritina y porcentaje de saturación de transferrina en este periodo posterior a la aplicación del medicamento. No se tuvieron en cuenta aquellos pacientes con: a) anemia de otras causas diferentes a ferropenia, b) presencia de infección activa al momento de formular el hierro, c) embarazo, d) estados inflamatorios activos, e) inestabilidad hemodinámica al momento de aplicación de

las dosis, f) transfusión de sangre o sus derivados en las dos semanas previas o durante el periodo de seguimiento, g) sangrado activo y e) cirugía o trasplante renal durante el periodo de seguimiento. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Servicio de Terapia Renal de Caldas. El esquema por aplicar se asignó de acuerdo con la aparición del diagnóstico, autorización del paciente y tipo de terapia que se le practicaba. Se utilizaron los siguientes esquemas de dosificación de hierro sacarosa: a) 100 mg IV: posdiálisis, semanal, quincenal o mensual, b) 200 mg IV: posdiálisis, semanal, quincenal o mensual y c) 300 mg IV: posdiálisis, semanal, quincenal o mensual, a todos se les realizó una prueba de sensibilidad previa al inicio del tratamiento con 50 mg en 100 cc de solución salina a 0,9% en infusión en 30 minutos. Si el paciente toleraba bien la infusión posteriormente para las dosis de 100 y 200 mg (contenidos en 5 y 10 cc respectivamente) en pacientes en hemodiálisis se aplicaba durante las cuatro horas de la diálisis por infusión directa sin diluir con bomba por la línea arterial. En pacientes ambulatorios la dosis por aplicar se diluyó en 250-500 cc de solución salina y se infundió durante un periodo de cuatro horas bajo estricto control de signos vitales. Durante el periodo de tratamiento a los pacientes que recibían eritropoyetina no se les modificó la dosis para evitar cambios en las variables atribuibles a esta intervención. Las variables de laboratorio que se consideraron para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes fueron: hemoglobina, hematocrito, ferritina sérica y porcentaje de saturación de transferrina inicialmente y previo al tratamiento, a los tres meses de tratamiento hemoglobina, hematocrito y ferritina, y finalmente al sexto mes hemoglobina, hematocrito, ferritina y porcentaje de saturación de transferrina de acuerdo con el plan autorizado por sus respectivos EPS. Se incluyeron las siguientes variables clínicas: edad cronológica al iniciar el tratamiento, sexo, etiología de la enfermedad renal crónica, estadio de la enfermedad renal crónica y modalidad de tratamiento; se analizaron además los esquemas de tratamiento con hierro sacarosa, número de dosis aplicadas y reacciones adversas al medicamento.

Para el análisis estadístico se generó una base de datos la cual fue procesada en el Programa Epi-info versión 6.04d y EPIDAT 3.1. En el análisis de los datos se incluyó la evaluación de frecuencias, medias, medianas y cálculo del valor de p; evaluación de las variables de eficacia, con el cálculo del cambio de los valores de hemoglobina, hematocrito, ferritina y porcentaje de saturación de transferrina pretratamiento y postratamiento; análisis de las variables de seguridad con el cálculo de frecuencias de las reacciones adversas y sus relaciones con diferentes variables.

Resultados

El estudio se llevó a cabo desde el mes de enero del año 2004 hasta el mes de julio del año 2006, se incluyeron un total de 212 pacientes (Tabla 1) 99 mujeres (46,7%) y 113 hombres (53,3%). La media de la edad de las mujeres fue

C. A. Restrepo y cols.

de 42,8 años (20-74) y de los hombres fue de 52,5 años (18-79), no se encontraron diferencias significativas en los datos de edad ($p>0,05$), ninguno de los pacientes había referido intolerancia previa al uso de hierro parenteral. Tres pacientes tenían ERC estadio 4, uno pertenecía al programa de prediálisis y dos estaban en el programa de postrasplante renal con diagnóstico de nefropatía crónica del injerto, los restantes 209 pacientes se encontraban con enfermedad renal estadio 5, distribuidos así: 129 en el programa de hemodiálisis y 80 en el programa de diálisis peritoneal.

Se aplicaron en total 1.267 dosis, todos los pacientes recibieron al menos una dosis y el número máximo fue de 22. El promedio de dosis aplicadas fue de 5,9 (DS=3.6). La dosis que se aplicó con más frecuencia fue de 200 mg en 57,1% del total de las dosis, y de éstas, 37,3% fueron con el esquema de 200 mg posdiálisis, correspondiente a 29,4% de los pacientes, la segunda dosis más frecuente fue de 100 mg IV posdiálisis en 15,5% de los pacientes (Tabla 2).

El 74,4% de las dosis empleadas fueron mayores de 100 mg IV, 57,1% de los pacientes recibió una dosis de 200 mg y la dosis de 300 mg se aplicó en 17,3% de los pacientes.

Cambio en la hemoglobina

En la evaluación del cambio entre la hemoglobina inicial y el primer control de hemoglobina al tercer mes el valor más alto de cambio se obtuvo con la dosis de 100 mg IV, con una media de 0,6 gm/dl ($p<0,001$); la dosis de 200 mg IV tuvo una media de cambio negativo en este primer control ($p>0,05$). La dosis de 300 mg IV fue la de menor cambio ($p<0,05$) (Tabla 3). Para el cambio entre la hemoglobina inicial y el segundo control de hemoglobina al sexto mes la dosis de 100 mg IV obtuvo el valor de cambio más alto con una media de 1,2 gm/dl ($p<0,01$), las dosis de 200 y 300 mg IV tuvieron una media de elevación de 0,5 y 0,4 gm/dl respectivamente ($p<0,05$).

Tabla 1. Características demográficas y de laboratorio inicial en la población evaluada.

Características	Número	Porcentaje	X	DS
Total pacientes	212	100	-	
Hombres	113	53,3	-	
Mujeres	99	46,7	-	
Edad	-	-	47,84	
Edad hombres	-	-	52,45	15,74
Edad mujeres	-	-	42,40	14,061
Etiología ERC				
Nefropatía hipertensiva	64	30,1		
Nefropatía diabética	57	26,8		
GMN crónica	43	20,5		
LES y otras autoinmunes	17	8		
Uropatía obstructiva	15	7		
Nefritis intersticial crónica	6	2,8		
GMNRP	4	2		
Rechazo crónico injerto	2	1		
Hipoplasia renal	2	1		
Enfermedad poliquística	1	0,5		
Tuberculosis renal	1	0,5		
Modalidad de tratamiento				
Prediálisis	1	0,9		
Hemodiálisis	129	60,8		
Diálisis peritoneal ambulatoria	80	37,7		
Postrasplante renal con ERC	2	0,9		
Hemoglobina	-	-	9,8	1,942
Hematocrito	-	-	29,8	5,976
Saturación de transferrina	-	-	25,3	10,89
Ferritina	-	-	118,7	77,326
GMN. Glomerulonefritis GMNRP. Glomerulonefritis rápidamente progresiva LES. Lupus eritematoso sistémico.				

Tabla 2. Distribución de las dosis de hierro sacarosa en los pacientes.

Características	Número pacientes			Número dosis	Porcentaje
	Mujeres	Hombres	Total		
Dosis 100 mg	10	32	42	324	25,6
100 mg IV posdiálisis	7	26	33	246	19,4
100 mg IV semanal	0	5	5	37	2,9
100 mg IV quincenal	1	1	2	22	1,8
100 mg IV mensual	2	0	2	19	1,5
Dosis 200 mg	56	51	107	724	57,1
200 mg IV posdiálisis	29	33	62	473	37,3
200 mg IV semanal	10	7	17	118	9,4
200 mg IV quincenal	8	2	10	60	4,7
200 mg IV mensual	9	9	18	73	5,7
Dosis 300 mg	33	30	63	218	17,3
300 mg IV semanal	1	3	4	12	0,9
300 mg IV quincenal	3	6	9	34	2,7
300 mg IV mensual	26	24	50	172	13,7
Total	99	113	212	1.267	

TRABAJOS ORIGINALES • Hierro parenteral en renales crónicos

Tabla 3. Cambios de los indicadores en el tiempo según esquemas de aplicación hierro parenteral.

Dosis de hierro sacarosa	Valor inicial	Control 3 mes			Control 6 mes		
		100 mg	200 mg	300 mg	100 mg	200 mg	300 mg
HEMOGLOBINA							
X	10,6	11,2	10,5	10,7	11,8	11,1	11,0
DS	1,7	1,7	1,8	2,0	1,8	1,8	2,0
X del cambio		0,60	-0,100	0,100	1,2	0,5	0,4
DS		0,165	0,170	0,180	0,17	0,170	0,180
Valor de P		0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
IC		0,549	-0,133	0,055	1,25	0,467	0,355
		0,651	-0,0671	0,145	1,147	0,533	0,445
HEMATOCRITO							
X	32	33,4	31,5	31,9	35,0	34	33,1
DS	5,2	5,3	5,8	6,2	5,0	7,5	6,2
X del cambio		1,4	-0,5	-0,1	3,0	2,0	1,1
DS		0,509	0,534	0,555	0,495	0,626	0,555
Valor de P		0,0001	0,0001	0,1577	0,0001	0,0001	0,0001
IC		1,241	-0,602	-0,240	2,846	1,880	-2,638
		1,559	-0,398	0,06	3,154	2,120	0,438
% SATURACIÓN TRANSFERRINA							
X	25,5	21,3	29,4	26,2	24,4	27,6	28,9
DS	11,7	11,5	10,3	9,1	10,5	9,9	8,1
X del cambio		-4,2	3,7	0,700	1,10	2,1	3,4
DS		2,031	1,854	1,681	1,07	1,051	0,975
Valor de P		0,0001	0,0001	0,0144	0,0001	0,0001	0,0001
IC		-4,833	2,846	0,147	-1,436	1,899	3,154
		-3,567	3,154	1,253	-0,764	2,301	3,646
FERRITINA							
X	108,2	146,2	493,5	417,5	252	393	421,7
DS	40,8	140,2	356,5	391,4	188,2	273,8	300,1
X del cambio		38	384,8	309,3	143,8	284,8	313,5
DS		14,916	37,36	40,9	13,2	18,97	20,76
Valor de P		0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
IC		34,894	377,019	306,78	139,6	281,164	308,272
		41,106	392,581	317,818	147,91	288,436	318,728

Cambio en el valor inicial del porcentaje de saturación de transferrina y el control al sexto mes de tratamiento

La dosis de 300 mg IV se asoció con el mayor cambio en esta variable, con una media de 3,4% (p<0,01) seguido de 2,1% con el uso de 200 mg IV (p<0,01). La utilización de dosis de 300 mg obtuvo siempre valores positivos y en ascenso a diferencia de las otras dosis. En 38 pacientes se pudo evaluar el cambio en este valor al tercer mes de tratamiento, obteniendo una media más alta de cambio de 3,7% con dosis de 200 mg IV (p<0,01). El uso de 300 mg, aunque tuvo una media de cambio menor, fue estadísticamente significativo (p<0,01) (Tabla 4).

Evaluación del cambio del valor entre la ferritina inicial y la ferritina al sexto mes

La dosis que produjo el mayor cambio en el valor de ferritina al sexto mes fue de 300 mg IV con una media de

cambio de 313,5 ng/ml (p< 0, 01), seguido de las dosis de 200 mg IV (media de 284,8 ng/ml (p<0,01). La evaluación del cambio de esta variable entre el valor inicial y el control al tercer mes, se pudo hacer solo en 91 pacientes, y se encontró que la dosis de 200 mg IV obtuvo el mayor valor en la media del cambio (media 384,8 ng/dl), para la dosis de 300 mg fue de 309 ng/dl y fue mucho menor con la dosis de 100 mg (media de 38 ng/dl). Los resultados tuvieron significancia estadística.

En cuanto a las reacciones adversas se reportaron un total de 13 reacciones adversas tipo 2 o menores en siete pacientes (Tabla 4), siendo la hipotensión la más frecuente y corresponde a 42,8% del total de los eventos encontrados. Se presentaron más reacciones adversas en mujeres (relación 5:2).

La incidencia de reacciones adversas entre los afectados fue de 1,8 por paciente. La dosis que más se asoció a

C. A. Restrepo y cols.

Tabla 4. Reacciones adversas por paciente.

Paciente	Sexo	Dosis	Reacción Tipo 1		Reacción Tipo 2
1	Hombre	100 mg	Ninguna	Hipotensión	Malestar general, diaforesis
2	Hombre	100 mg	Ninguna	Hipotensión	Trombosis acceso venoso
3	Mujer	200 mg	Ninguna	Hipotensión	Náuseas, prurito, vómito
4	Mujer	300 mg	Ninguna	Hipotensión	
5	Mujer	300 mg	Ninguna	Hipotensión	
6	Mujer	300 mg	Ninguna	Hipotensión	
7	Mujer	300 mg	Ninguna		Diarrea

síntomas de reacción adversa fue de 100 mg IV (dos casos de hipotensión, un caso de malestar general, un caso de diaforesis y uno de trombosis del acceso venoso); con las dosis de 200 y 300 mg se reportaron cuatro casos de síntomas para cada una (Tabla 4).

La frecuencia por exposición fue de 1.026 x 100.000 dosis. La frecuencia por pacientes fue de 7.075 x 100.000 pacientes (Tabla 5). No hubo diferencia estadística entre estas dosis y la aparición de síntomas de reacciones adversas. El uso de 300 mg IV se asoció con más personas que reportaron síntomas con una frecuencia de 1886 x 100.000 pacientes. La utilización de 200 mg tuvo más reacciones por dosis con una frecuencia de 5.500 x 100.000 dosis (Tabla 6).

La tolerancia fue de 99,5%. Sólo hubo un caso de intolerancia al medicamento en el paciente que tuvo trombosis del acceso venoso con dosis de 100 mg IV iniciales, pero luego toleró las dosis siguientes programadas. No se reportaron reacciones de hipersensibilidad en el periodo evaluado.

No hubo ningún caso de mortalidad relacionada directamente con la aplicación del medicamento. Se reportaron ocho muertes cuyas causas de fallecimiento no se relacionaron con la aplicación del medicamento: uno por insuficiencia respiratoria aguda, uno por neumonía, dos por shock hipovolémico por sangrado digestivo, dos por síndrome coronario agudo y en dos pacientes no se registró la causa de muerte ya que fueron extrahospitalarias. No se tuvieron en cuenta la presencia de infecciones ni los ingresos hospitalarios por diferentes causas, ya que el estudio no se había diseñado para demostrar esta relación.

Discusión

Los resultados del presente estudio muestran que en la población evaluada la aplicación de dosis mayores de 100 mg de hierro sacarosa en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en diferentes modalidades de tratamiento, es eficaz en mejorar los depósitos de hierro, medidos especialmente con el cambio del valor de ferritina, con cambios semejantes a los producidos por las dosis usuales. Igualmente los esquemas de aplicación en dosis de 200 y 300 mg de hierro sacarosa fueron seguros en estos pacientes, con una frecuencia de reacciones adversas tipo 1 y 2 semejantes a las encontradas en otros reportes.

Tabla 5. Frecuencia de reacciones adversas.

Tipo de reacción	Número de reacciones	Frecuencia por exposición	Frecuencia por pacientes
Reacciones Tipo 1	0	-	-
Reacciones Tipo 2			
Hipotensión	6	473 x 100.000	2830 x 100.000
Diarrea	1	78,9 x 100.000	471,6 x 100.000
Diaforesis	1	78,9 x 100.000	471,6 x 100.000
Malestar general	1	78,9 x 100.000	471,6 x 100.000
Náuseas	1	78,9 x 100.000	471,6 x 100.000
Prurito	1	78,9 x 100.000	471,6 x 100.000
Trombosis acceso venoso	1	78,9 x 100.000	471,6 x 100.000
Vómito	1	78,9 x 100.000	471,6 x 100.000
Total	13	1026 x 100.000	7075 x 100.000
Total pacientes= 212 Total dosis= 1267			

Tabla 6. Relación entre dosis y frecuencia de reacciones adversas.

Dosis hierro sacarosa	100 mg	200 mg	300 mg
Total dosis aplicadas	324	724	218
Total pacientes	42	107	63
Total afectados	2	1	4
Frecuencia reacciones	5	4	4
Porcentaje por dosis	1,54	0,55	1,8
% pacientes	0,94	0,018	1,88
Incidencia x Dosis	1540 x 100.000	5500 x 100.000	1800 x 100.000
x Paciente	943 x 100.000	471 x 100.000	1886 x 100.000

No es claro a la fecha el porqué la administración de hierro oral no logra el beneficio obtenido con el hierro parenteral en pacientes con ERC; es posible que el uso de fijadores de fosfato oral y los altos niveles séricos identificados de hepcidin en ellos (28) bien sea como resultado del estado inflamatorio crónico que presentan, disminución de la proteólisis tubular renal o por inadecuada eliminación durante el procedimiento dialfítico (29) actúan como un regulador

negativo de la absorción de hierro en el intestino delgado. Los altos niveles de hepcidin también podrían explicar el déficit funcional de hierro que en ellos se observa debido al bloqueo que genera en la liberación de hierro de los macrófagos. Esta hormona se produce principalmente en el hígado en presencia de sobrecarga de hierro y en respuesta a citoquinas proinflamatorias (30), se fija al ferroporin un canal exportador de hierro intracelular llevando a su internalización y degradación, lo cual impide el flujo de hierro de los tejidos exportadores de hierro (hepatocitos, células intestinales, macrófagos) hacia el plasma (31, 32). Además las pérdidas crónicas sanguíneas que presentan estos pacientes pueden ser insuficientemente cubiertas por el hierro oral, el cual en algunos estudios se sugiere que se puede absorber eficientemente (33, 34).

Estudios comparativos de la eficiencia de hierro oral vs. hierro parenteral a largo plazo son pocos. En uno de ellos recientemente se encontró que en 75 pacientes con ERC sin diálisis el administrar hierro IV fue más eficiente que el hierro oral para lograr un incremento significativo en la hemoglobina (35). Hallazgos semejantes al anterior fueron detectados por *The United States Iron Sucrose Clinical Trial Group* en 188 pacientes con ERC sin diálisis aleatorizados a hierro IV o hierro oral por 56 días (36).

Experiencia con hierro IV no comparativa con hierro oral en pacientes con ERC quienes no se encuentran en diálisis han demostrado también beneficios notables en la corrección de la anemia (37).

Cuando se administra hierro IV el mismo es aclarado del plasma gracias a la captación por células del sistema reticuloendotelial y una pequeña parte se une a la transferrina una vez que se libera de su cobertura de carbohidratos (38), pero una parte de la dosis permanece como hierro libre en el plasma (también conocido como fracción labil) no unido a transferrina, con el potencial de generar marcados efectos colaterales como hipotensión, hemólisis, estrés oxidativo, sobrecrecimiento bacteriano, exacerbación de sepsis, depresión en la función de los neutrófilos y células T (39-41), citotoxicidad directa, arteriosclerosis y aumento de la mortalidad (42, 43). Lo anterior ha sido la base para que la NKF limite las dosis por administrar de hierro IV para cada uno de los compuestos actuales que se encuentran en el comercio. Para el hierro sacarosa una dosis de 100 mg es la cantidad considerada segura en adultos, en niños se recomienda administrar una dosis entre 2-4 mg/kg de peso de hierro sacarosa IV para corregir el déficit de hierro (44). Ha sido posible en estudios de laboratorio determinar la cantidad de hierro libre que aporta cada una de sus preparaciones. Utilizando suero fresco y adicionando diferentes concentraciones de hierro, y luego midiendo la cantidad que se fija a la transferrina (medida indirecta del hierro libre que se aporta) se ha establecido que el aporte porcentual de hierro libre es de: 5,8% para hierro gluconato, 5% para hierro sucrosa, 3,8% para hierro dextran de bajo peso molecular y de 2,5% para hierro dextran de alto peso molecular (45, 46), de tal

forma que a mayor peso molecular del compuesto hierro-carbohidrato es menor su posibilidad de generar hierro libre. Es interesante además observar que para el hierro sacarosa su administración durante la diálisis en dosis de 100 mg en 60 minutos o en seis minutos genera la misma cantidad de hierro libre no unido a transferrina, sin que se observe su aparición en el dializado, pero se debe de resaltar que el fenómeno de sobresaturación de transferrina fue muy notorio con aparición de altos niveles séricos de hierro libre (47). Clásicamente se ha recomendado que el hierro IV se utilice en pacientes con niveles séricos bajos de ferritina (menores a 100 ng/ml), pero para algunos autores su utilización rutinaria aun en pacientes repletados con hierro es justificada debido a su efecto ahorrador de eritropoyetina (48, 49).

En esta publicación se reportan los resultados de un estudio descriptivo que evalúa la eficacia y seguridad de la aplicación de hierro parenteral en dosis altas en pacientes con enfermedad renal crónica en modalidad de tratamiento predialítico, postrasplante renal, hemodiálisis y diálisis peritoneal.

La administración de hierro parenteral independiente de la dosis en estos pacientes mostró una mejor respuesta como se esperaba en el segundo control y con diferencias estadísticas significativas para generar elevación de la hemoglobina. Esta media del valor del cambio fue suficiente para llevar la hemoglobina de los pacientes a las metas establecidas por las guías de manejo NKF-DOQI (4, 50, 51). La presencia de algunos valores negativos del cambio puede asociarse con pérdidas sanguíneas persistentes o a la presencia de otras causas de anemia. El mayor cambio entre la hemoglobina y el hematocrito pretratamiento y los controles al sexto mes pueden reflejar el efecto acumulativo de las dosis de hierro más notable en el segundo control, especialmente para la dosis de 100 mg IV. Esto puede indicar una ganancia lineal que es evidente al segundo control postratamiento. Al discriminar el cambio teniendo en cuenta las diferentes dosis de hierro sacarosa, se encontraron valores mejores con el uso de 100 mg IV, pero que no tuvieron diferencia estadística con los otros esquemas de dosis e incluso hubo valores de cambio negativos.

El cambio encontrado en el valor de ferritina pretratamiento y el valor al sexto mes de tratamiento en la evaluación global sin discriminar las dosis fue estadísticamente significativo ($p=0,001$) con un valor de la media de ganancia de 255,5 ng/dl. Esta media asegura que el tratamiento es efectivo en elevar los valores de ferritina por encima de 150 ng/dl. En la evaluación por dosis, este hallazgo se repite y es suficiente para llevar los valores iniciales de ferritina a los valores recomendados (11, 50, 51). A diferencia de la hemoglobina y el hematocrito, la medición de ferritina en este estudio fue un indicador más seguro para valorar los depósitos de hierro y su recuperación con el tratamiento. A pesar de que los tres esquemas de dosificación generaron ganancias en el valor de ferritina con significancia estadística, las dosis de 300 mg tuvieron al final un mayor valor en la

C. A. Restrepo y cols.

media del cambio (308 ng/ml), seguido de las dosis de 200 mg y de las dosis de 100 mg IV. Estos hallazgos están a favor de la eficacia del empleo de dosis altas de 200 y 300 mg de hierro sacarosa comparados con las dosis tradicionales de 100 mg para elevar el valor de la ferritina en los pacientes evaluados. Los cambios en los valores de saturación de transferrina entre el valor pretratamiento y el control al sexto mes postratamiento fueron estadísticamente significativos; sin embargo, las medias del cambio encontradas fueron muy similares con los tres esquemas y un indicador menos confiable de la eficacia del tratamiento.

El objetivo del tratamiento se cumplió al sexto mes probablemente porque se había aplicado la dosis total de hierro programada y se refleja en el cambio de los valores de hemoglobina y especialmente en los valores de ferritina en el último control. La eficacia del tratamiento ya había sido demostrada en estudios previos con dosis total de 1000 mg de hierro sacarosa y coincide con la dosis promedio suministrada en el presente estudio, y que es también la dosis recomendada por las diferentes guías (4, 50, 51). Algunos estudios han demostrado eficacia con igual dosis total aplicada en sesiones más frecuentes como el reportado por Blaustein y colaboradores, quien empleó un esquema acelerado de dos dosis de 500 mg de hierro sacarosa en días consecutivos logrando los valores esperados de ferritina (23).

La administración de hierro sacarosa en el presente estudio no se asoció con eventos adversos serios. En un total de 1.267 dosis se reportaron 13 reacciones adversas menores y un caso de intolerancia inicial a la aplicación del medicamento. La presencia de hipotensión fue el evento adverso reportado con más frecuencia en seis pacientes; sin embargo, no se presentó en las dosis siguientes del medicamento. La incidencia de reacciones adversas tipo 2 encontrada en este estudio tanto por exposición como por paciente, no fueron consistentes con los reportados en otros estudios como el presentado por Aronoff y colaboradores (reacciones adversas por paciente de 2.700 x 100.000 y por exposición fue de 200 x 100.000 dosis, la tasa de hipotensión fue de 40 x 100.000 exposiciones y de 40 x 100.000 pacientes) (22). En otras evaluaciones del uso del hierro parenteral los reportes han sido variables. Un estudio descriptivo realizado por Chertow y colaboradores en 2004, basado en los reportes a la FDA, se encontraron 1981 casos de reacciones adversas en un total de 21'060.000 dosis de hierro parenteral (sin discriminar el tipo farmacológico, incluyendo hierro dextrán de bajo peso molecular, hierro dextrán de alto peso molecular y gluconato), con una frecuencia de reacciones adversas de 9,4 por 100.000 dosis y la mortalidad relacionada fue de 0,09 por 100.000 dosis, la frecuencia de reacciones adversas severas reportada con hierro dextrán fue de 5,79 x 100.000 y de 1,16 x 100.000 para el hierro gluconato, datos ajustados para dosis de 100 mg IV. El promedio de reacciones adversas reportadas por cada paciente fue de 3,6 para hierro gluconato y 3,1 para hierro dextrán (16). Sin embargo, este estudio tenía serias limitaciones por tener datos incompletos.

En otro reporte de seguridad del hierro parenteral, Fishbane describe la presencia de reacciones adversas potencialmente mortales con hierro dextrán con una frecuencia de 600 x 100.000 (18).

El hierro gluconato evaluado por Nissenson resultó ser más eficaz en una dosis de 100 mg, la evaluación de seguridad en este estudio con 88 pacientes no mostró ninguna reacción que fuera directamente relacionada con el uso del medicamento (17), no hubo ninguna reacción de hipersensibilidad con una tasa de reacciones adversas similar a estudios previos e incluso fue tolerado por pacientes previamente alérgicos al hierro dextrán. Otros reportes sobre la frecuencia de reacciones alérgicas fue de 3,3 casos por millón por año y de 8,7 casos por millón por año para el hierro dextrán (27).

El uso de hierro sacarosa lleva varias décadas en Europa y los reportes de seguridad han sido más favorables que con otras presentaciones de hierro parenteral. En una recopilación de datos entre 1992 y 2001 se encontraron sólo 52 reacciones anafilactoides en 20 millones de dosis de hierro sacarosa en 1'004,477 pacientes en todo el mundo. De éstos sólo 22 casos fueron considerados serios (frecuencia de 2 x 100.000 pacientes) sin ningún caso de mortalidad (27). La presencia de hipotensión fue la reacción adversa más frecuentemente encontrada en el estudio de Charytan y colaboradores sin que se reportaran reacciones severas y hubo 10 episodios de hipotensión que no fueron definitivamente relacionados con la aplicación del medicamento (20). Aronoff y colaboradores reportaron 29 eventos adversos en 21 pacientes con una frecuencia de reacciones adversas de 340 x 100.000 dosis en un total de 8583 dosis de hierro sacarosa de 100 mg y no hubo ninguna reacción adversa severa. La frecuencia de hipotensión fue similar a otros reportes previos (22).

El uso de dosis mayores de 100 mg de hierro sacarosa ha sido reportado por varios grupos (22-27). MacDougall and Roche utilizaron dosis bolos de 200 mg en dos minutos en 657 pacientes para un total de 2.297 dosis, se reportaron siete casos de reacciones anafilactoides (26). Yee y Besarab describen 385 pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal, quienes recibieron dosis entre 200 y 500 mg IV de hierro sacarosa en infusión de dos horas. No hubo reportes de reacciones adversas en 89 pacientes que recibieron dosis de 200 mg ni entre 185 pacientes que recibieron dosis de 300 mg IV. Entre quienes recibieron dosis de 400 y 500 mg IV se reportaron reacciones adversas con una frecuencia de 22.000 x 100.000 y 36.000 x 100.000 respectivamente (23). Hollands y colaboradores aplicaron 167 dosis de 300 mg IV en 73 pacientes hospitalizados con ERC, encontrando 20 eventos adversos relacionados con su aplicación (52). Un esquema acelerado de dosis de 500 mg IV de hierro sacarosa fue empleado por Blaustein y colaboradores en 102 pacientes con un reporte de reacciones adversas de 4.600 x 100.000 pacientes (23). Dosis superiores a 400 mg han generado marcados efectos colaterales (53), y en un estudio reciente

de blaustein y colaboradores se recomienda su no utilización (54). En América Latina, el estudio publicado por Abello y colaboradores encontró una tasa de 1,48% reacciones adversas en un total de 270 dosis (1.481 x 100.000 dosis), sin ningún episodio de anafilaxia, utilizando dosis de 200 y 300 mg tres veces por semana en pacientes con anemia ferropénica sin insuficiencia renal (55). En conclusión los hallazgos del presente estudio demuestran una baja aparición de efectos colaterales, con un perfil de seguridad aceptable en pacientes con ERC quienes recibieron altas dosis de hierro sacarosa IV comparativamente con las dosis clásicas. El alto número de dosis aplicadas y el diseño del estudio permiten obtener conclusiones que no se habían podido obtener hasta la fecha.

Referencias

- Servicio de Terapia Renal de Caldas. Estadísticas año 2004. Manizales.
- Remuzzi G, Schieppati A, Minetti L. Hematologic consequences of renal failure. En: Brenner B, Rector F, Livine S, eds. Brenner & Rector's: The Kidney. 7a. ed. Philadelphia: WB Saunders.; 2003.p. 2165-79.
- Skorecki K, Green J, Brenner B. Chronic Renal failure. En: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16a. ed. New York: Mac Graw Hill Professional.; 2004.p. 1653-62.
- National Kidney Foundation. NKF-DOQI Clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. New York: National Kidney Foundation 2001. Disponible en: <http://www.kidney.org/professionals>.
- Nurko S. Anemia in chronic kidney disease: causes, diagnosis, treatment. *Cleveland Clin J Med* 2006; **73**: 289-97.
- Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; **10**: 610-9.
- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996; **28**: 53-61.
- Besarab A, Bolton WK, Egrie IC, Nissenson AR, Okamoto DM, Schwab SC, et al. The effects of normal versus anemic hematocrit on hemodialysis patients with cardiac disease. *N Engl J Med* 1998; **339**: 584-90.
- Nissenson AR, Charytan C. Controversies in iron management. *Kidney Int Suppl* 2003; **64** Suppl 87: S64-S71.
- Besarab A, Amin N, Ahsan M, Vogel SE, Zazuwa G, Frinak S, et al. Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; **11**: 530-8.
- Mittman N. Iron replacement in rHuEPO-treated dialysis patients: DOQI and beyond. *Am J Kidney Dis* 1999; **34**: 173-6.
- Post JB, Wilkes BM, Michelis MF. Iron deficiency in patients with chronic kidney disease: potential role for intravenous iron therapy independent of erythropoietin. *Int Urol Nephrol* 2006; **38**: 179-23.
- Valderrabano F, Hori WH, Macdougall IC, Rossert J, Rutkowski B, Wauters JP. PRE-dialysis survey on anaemia management. *Nephrol Dial Transplant* 2003; **18**: 89-100.
- Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, Bommer J, Andreucci VE, Piera L, et al. Anaemia in haemodialysis patients of five european countries: association with morbidity and mortality in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2004; **19**: 121-32.
- Besarab A, Kaiser J, Frinak S. A study of parenteral iron regimens in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; **34**: 21-8.
- Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmen J. On the relative safety of parenteral iron formulations. *Nephrol Dial Transplant* 2004; **19**: 1571-5.
- Nissenson AR, Lindsay RM, Swan S, Seligman P, Strosbos J. Sodium ferric complex in sucrose is safe and effective in hemodialysis patients: North American Clinical Trial. *Am J Kidney Dis* 1999; **33**: 471-82.
- Fishbane S, Kowalski EA. The comparative safety of intravenous iron dextran, iron saccharate and sodium ferric gluconate. *Semin Dial* 2000; **13**: 381-4.
- Folkert VW, Michael B, Agarwal R, Coyne DW, Dahl N, Myrski P, et al. Chronic use of sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients: safety of higher-dose (> or = 250 mg) administration. *Am J Kidney Dis* 2003; **41**: 651-7.
- Charytan C, Levin N, Al-Saloum M, Hafeez T, Gagnon S, Van Wyck DB. Efficacy and safety of iron sucrose for iron deficiency in patients with dialysis-associated anemia: North American Clinical Trial. *Am J Kidney Dis* 2001; **37**: 300-7.
- Besarab A, Frinak S, Yee J. An indistinct balance: The safety and efficacy of parenteral iron therapy. *J Am Soc Nephrol* 1999; **10**: 2029-43.
- Aronoff GR, Bennett WM, Blumenthal S, Charytan C, Pennell JP, Reed J, et al. Iron sucrose in hemodialysis patients: safety of replacement and maintenance regimens. *Kidney Int* 2004; **66**: 1193-8.
- Blaustein DA, Schwenk MH, Chattopadhyay J, Singh H, Daoui R, Gadh R, et al. The safety and efficacy of an accelerated iron sucrose dosing regimen in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2003; **64**: S72-S7.
- Maidana J, Ducasse E, Mercanti J, Vacca G. Nuestra experiencia con minidosis de hierro. *Rev Nefrol Dial y Transpl* 2003; **23**: 127-30.
- Feldman HI, Santanna J, Guo W, Furst H, Franklin E, Joffe M, et al. Iron administration and clinical outcomes in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; **13**: 734-44.
- Macdougall IC, Roche A. Administration of intravenous iron sucrose as a 2-minute push to CKD patients: a prospective evaluation of 2,297 injections. *Am J Kidney Dis* 2005; **46**: 283-9.
- Yee J, Besarab A. Iron sucrose: the oldest iron therapy becomes new. *Am J Kidney Dis* 2002; **40**: 1111-21.
- kulaksiz H, Theilig F, Bachmann S, Gehrke SG, Rost D, Janetzko A, et al. The iron-regulatory peptide hormone hepcidin: expression and cellular localization in the mammalian kidney. *J Endocrinol* 2005; **184**: 361-70.
- Tomosugi N, Kawabata H, Wakatabe R, Higuchi M, Yamaya H, Umehara H, et al. Detection of serum hepcidin in renal failure and inflammation by using proteinChip system. *Blood* 2006; **108**: 1381-7.
- Hori WH. Clinical aspects of iron use in the anemia of kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; **18**: 382-93.
- Himmelfarb J. Iron Regulation. *J Am Soc Nephrol* 2007; **18**: 379-81.
- Ganz T. Molecular control of iron transport. *J Am Soc Nephrol* 2007; **18**: 394-400.
- Deira J, Martin M, Sanchez S, Garrido J, Nuñez J, Tabernero JM. Evaluation of intestinal iron absorption by indirect methods in patients on hemodialysis receiving oral iron and recombinant human erythropoietin. *Am J Kidney Dis* 2002; **39**: 594-9.
- Skikne BS, Ahluwalia N, Fergusson B, Chonko A, Cook JD. Effects of erythropoietin therapy on iron absorption in chronic renal failure. *J Lab Clin Med* 2000; **135**: 452-8.
- Agarwal R, Rizkala AR, Bastani B, Kaskas MO, Leehey DJ, Besarab A. A randomized controlled trial of oral versus intravenous iron in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2006; **26**: 445-54.
- Van Wyck DB, Roppolo M, Martinez CO, Mazey RM, McMurray S. A randomized controlled trial comparing IV iron sucrose to oral iron in anemic patients with nondialysis-dependent CKD. *Kidney Int* 2005; **68**: 2846-56.
- Gottoib L, Silverberg D, Fudin R, Shostak A. Iron deficiency is a common cause of anemia in chronic kidney disease and can often be corrected with intravenous iron. *J Nephrol* 2006; **19**: 161-7.
- Van Wyck DB. Labile iron: manifestations and clinical implications. *J Am Soc Nephrol* 2004; **15**: 107-11.
- Brewster UC. Intravenous iron therapy in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2006; **19**: 285-90.
- Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmen J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant* 2006; **21**: 378-82.
- Buus NH, Jensen JD. Severe intravascular haemolysis and acute renal failure following intravenous administration of iron dextran. *Nephrol Dial Transplant* 2007; **22**: 661-2.
- Drueke TB, Massy ZA. Intravenous Iron: how much is too much?. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 2833-5.
- Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, McAllister CJ, Michael B, Warnock DG. Time-dependent associations between iron and mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 3070-80.
- Hori WH. Iron therapy for renal anemia: how much needed, how much harmful?. *Pediatr Nephrol* 2007; **22**: 480-9.
- Van Wyck D, Anderson J, Johnson K. Labile iron in parenteral iron formulations: a quantitative and comparative study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; **19**: 561-5.
- Agarwal R. Transferrin saturation with intravenous iron: An in vitro study. *Kidney Int* 2004; **66**: 1139-44.
- Kooistra MP, Kersting S, Gosriwatana I, Lu S, Nijhoff-Schutte J, Hider RC, et al. Nontransferrin-bound iron in the plasma of haemodialysis patients after intravenous iron saccharate infusion. *Eur J Clin Invest* 2002; **32**: 36-41.
- Shaldon S. The use of IV iron in the treatment of anaemia of ESRD patients

C. A. Restrepo y cols.

- on maintenance haemodialysis: an historical and personal view. *Nephrol Dial Transplant* 2007; **22**: 23-5.
49. Schiesser D, Binet I, Tsinalis D, Dickenmann M, Keusch G, Schmidli M, et al. Weekly low dose treatment with intravenous iron sucrose maintains iron status and decreases epoetin requirement in iron-replete haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; **21**: 2841-5.
50. Buitrago C, Rodriguez K, García A, Martínez J, Restrepo C, Gómez R. Guías colombianas para la evaluación y manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica. Anemia Working Group. Asociación Colombiana de Nefrología 2002. Disponible en: <http://www.awgla.com/publicaciones>.
51. Wagner P, Amair P, Locatelli A, San Martín C, Jara A, Buitrago C, Toral C, et al. Guías latinoamericanas para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica. Anemia Working Group Latin America 2003. Disponible en: <http://www.awgla.com/publicaciones>.
52. Hollands JM, Foote EF, Rodriguez A, Rothschild J, Young S. Safety of high-dose iron sucrose infusion in hospitalized patients with chronic kidney disease. *Am J Health Syst Pharm* 2006; **63**: 731-4.
53. Silverstein SB, Rodgers GM. Parenteral iron therapy options. *Am J Hematol* 2004; **76**: 74-8.
54. Blaustein DA, Schwenk MH, Avram MM, Chattopadhyay J. Recent experience with high-dose intravenous iron administration. *Kidney Int* 2006; **70**: S26-S9.
55. Solano MH, Ramírez CA, Sanabria A. Hierro sacarato endovenoso para el tratamiento de la anemia ferropénica en adultos intolerantes al hierro oral. *Acta Med Colomb* 2004; **29**: 322-7.

Estudio descriptivo, de corte transversal, desarrollado a partir de encuestas a los programas de posgrado de Medicina Interna activos al año 2005. Se encontraron vacíos que aún hoy 2025 persisten con la baja vinculación de los docentes a la nómina

universitaria de planta sobre todo en entidades públicas, la escasa formación pedagógica de los mismos y la baja preparación del residente en temas como el cuidado paliativo, geriátrico y oncológico, entre otros.

Perfil de formación del posgrado en Medicina Interna en Colombia

Investigación realizada por el Comité de Educación (2004-2006) de la Asociación Colombiana de Medicina Interna

Internal medicine post-graduate training profile in Colombia

Research carried out by the Education Committee (2004-2006) of the Colombian Association of Internal Medicine.

JUAN CARLOS VELÁSQUEZ, ANÁLIDA ELIZABETH PINILLA, ALFREDO PINZÓN, DIEGO SEVERICHE, RODOLFO JOSÉ DENNIS, MARÍA NELLY NIÑO DE ARBOLEDA • Bogotá, D.C.

Resumen

Objetivo: determinar el perfil de formación del residente de Medicina Interna en Colombia.

Método: estudio descriptivo, de corte transversal, desarrollado a partir de encuestas a los programas de posgrado de Medicina Interna activos al año 2005.

Resultados: diecisiete de 21 programas activos respondieron la encuesta. La duración del posgrado de Medicina Interna en Colombia es de tres años. El perfil del internista que se pretende formar es el de un médico con una visión holística, de gran preparación científica, con profundo respeto por el paciente y su familia. La actividad asistencial se dedica en 69% del tiempo al paciente hospitalizado y en 31% al ambulatorio. Especialidades como cardiología, neumología, nefrología, neurología, endocrinología, reumatología y gastroenterología son obligatorias en el 100% de los programas, mientras que dermatología, oncología y geriatría lo son sólo para el 71%, 43% y 29% respectivamente. Entre 2002 y 2005, los programas encuestados graduaron a 203 internistas. Cerca de 50% de ellos hoy en día ejercen la Medicina Interna, mientras que 45% han optado por una subespecialidad. Hasta 2005 habían egresado aproximadamente 1.942 internistas en Colombia.

Conclusiones: la arquitectura de los programas de posgrado de Medicina Interna en Colombia es la tradicional y en su mayoría se desarrolla a la cabecera del paciente, apoyándose además en espacios de revisión temática complementarios. Como vacíos se identifican la baja vinculación de los docentes a la nómina universitaria, la escasa formación pedagógica de los mismos y la baja preparación del residente en temas como el cuidado paliativo, geriátrico y oncológico, entre otros. Se plantean seis recomendaciones generales tendientes a mejorar los programas, y su relación con la ACMI. (*Acta Med Colomb* 2008; 33: 45-57).

Palabras clave: Medicina Interna, formación, residente, docente, competencias, currículo.

Abstract

Objective: determining the training profile of the Internal Medicine residents in Colombia.

Method: cross sectional descriptive trial, developed according to surveys about the post-graduate programs in Internal Medicine active up to 2005.

Results: 17 out of 21 of those participating in active programs answered the survey. The time of the post-graduate program in Internal Medicine is three years. The internist to be trained should be a physician with a holistic vision, with an excellent scientific background with profound respect for the patient and the patient's family. 69% of his (or her) activity is dedicated to the patients admitted in the hospital and 31% to day care patients. Specialties such as cardiology, pneumology, nephrology, neurology, endocrinology, rheumatology and gastroenterology are obligatory in 100% of the programs, whereas dermatology, oncology and geriatrics are only for 71%, 43% and 29% respectively. Between

Dr. Juan Carlos Velásquez Velásquez: Especialista en Medicina Interna. Clínica del Country. Ex presidente del Capítulo Central de la Asociación Colombiana de Medicina Interna. Coordinador del Comité de Educación de ACMI Nacional 2004-2006. Correo: jcvelasquez_2000@yahoo.com; Dra. Análida Elizabeth Pinilla Roa: Especialista en Medicina Interna. Diabetóloga. MSc. Educación con Énfasis en Docencia Universitaria. Especialista Evaluación y Construcción de Indicadores de Gestión para la Educación Superior. Profesora Asociada. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Correo: aepinillar@unal.edu.co; Dr. Alfredo Pinzón Junca: Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario de La Samaritana; Psicoanalista; Profesor de Medicina Interna de la Universidad de la Sabana, de la Universidad de Nuestra Señora del Rosario y de la Pontificia Universidad Javeriana. Correo: apinzonj@urosario.edu.co; Dr. Diego Severiche Hernández: Especialista en Medicina Interna, Neumología. Intensivista. Jefe de Medicina Interna Facultad de Medicina Universidad de la Sabana. Correo: diego.severiche@unisabana.edu.co; Dr. Rodolfo José Dennis Verano: Especialista en Medicina Interna, Neumología. MSc. en Ciencias. Profesor Titular de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana y Universidad del Rosario. Jefe del Departamento de Medicina Interna, Fundación Cardioinfantil Correo: rdennis@cardioinfantil.org; Dra. María Nelly Niño de Arboleda, Médica Internista, Hematóloga, Ex presidenta de la Asociación Colombiana de Medicina Interna. Correo: mnarboleda@hotmail.com. Bogotá, D.C.
Correspondencia: Dr. Juan Carlos Velásquez, Clínica del Country Tel. (571) 5313615, Bogotá, D.C.
e-mail: jcvelasquez_2000@yahoo.com
Recibido: 17/III/08 Aceptado: 16/IV/08

J. C. Velásquez y cols.

2002 and 2005, 203 internist physicians graduated in the program. Around 50% of them practice internal medicine today, while 45% have chosen a sub-specialty. Until 2005 approximately 1942 internists have been graduated in Colombia.

Conclusions: the Internal Medicine post graduate program's architecture in Colombia is the traditional one and in the majority of cases is carried out at the patient's bedside, with the additional support of complementary thematic revisions. As gaps are identified the low involvement of the teachers with the university payroll, the lack of pedagogic training of the same, and the poor training of residents in palliative, geriatrics and oncology care, among others. There are some general recommendations to improve the programs and the relationship with the ACMI. (Colombian Association of Internal Medicine) (*Acta Med Colomb* 2008; 32: 45-57).

Key words: *internal medicine, training, residents, teachers, competency, curriculum.*

Introducción

Los años de residencia en cualquier especialidad médico-quirúrgica marcan en forma muy importante el desempeño del futuro especialista por medio de su comportamiento, la actitud y los valores que tendrá en su práctica independiente (1). A partir del currículo, la experiencia y la orientación filosófica de sus profesores, el alumno de posgrado construirá la base conceptual que le permitirá desempeñarse en su vida profesional.

Desde años anteriores, la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) ha venido trabajando sobre el perfil del internista y sobre el papel que éste debe tener dentro del esquema de atención en salud de nuestro país, considerándolo como un experto en el cuidado del adulto, caracterizado por una visión holística, integral, humanística y de alto nivel técnico científico (2).

Sin embargo, aunque la ACMI ha promovido la formación de alta calidad de los internistas, no había profundizado sobre la estructura real y el estado de desarrollo de los programas de posgrado en Medicina Interna actualmente operantes y en consecuencia poca es la información disponible al respecto. De esta forma, ante la necesidad de conocer cuál es la orientación de estos programas, qué perfil pretenden, cuál es su organización curricular y el rumbo que siguen sus egresados más recientes, el Comité de Educación de ACMI se propuso desarrollar un estudio de tipo descriptivo acerca del perfil de formación de posgrado en Medicina Interna en Colombia.

Objetivos del estudio

El objetivo general fue determinar el perfil de formación del residente de Medicina Interna en Colombia, mientras que los específicos incluyeron identificar las instituciones que están desarrollando programas de posgrado de Medicina Interna en el país, conocer un poco acerca de la historia de la formación de estos programas, definir su estructura curricular, las características del recurso físico y humano, el papel de la investigación en la formación del residente, los métodos de evaluación académica más frecuentes e identificar las fortalezas y debilidades más importantes con el objeto de plantear unas recomendaciones generales.

Metodología

Es un estudio observacional de tipo descriptivo, de corte transversal, desarrollado a partir de encuestas a cada uno de los programas de posgrado de Medicina Interna que se encontraban activos durante el año 2005. Para identificar estos programas, se revisó la información disponible en el ICFES y se verificó con los coordinadores de especialización que dichos programas se encontraran activos al momento del estudio, es decir, que estuvieran admitiendo nuevos residentes.

En una primera etapa, la ACMI convocó una serie de reuniones en el ámbito regional entre los presidentes de los diferentes capítulos de la Asociación y los coordinadores de programa de la zona respectiva, presentándoles la iniciativa, explicando sus alcances y poniendo en su conocimiento los formularios de recolección de la información. Dicho formulario fue elaborado y revisado directamente por los miembros del Comité de Educación. Una vez se entregó la encuesta a los coordinadores, éstos lo presentaron a la autoridad académica pertinente de cada una de las universidades que avalan los programas y diligenciaron el cuestionario con su aprobación final. Los presidentes capitulares mantuvieron contacto permanente, personal o telefónico con los coordinadores, estimulando su cooperación con el fin de garantizar la respuesta del mayor número de programas. Finalmente, las encuestas fueron recibidas, tabuladas y analizadas en el seno del comité para producir estos resultados, que se presentaron en el simposio de educación, en el marco del XIX Congreso Colombiano de Medicina Interna en Cartagena en octubre de 2006.

Población en estudio

Se identificaron 21 programas activos de Medicina Interna en el país para el año de 2005. De ellos, 14 correspondieron a universidades privadas y siete a universidades públicas. Se obtuvo información de 17 de los 21 programas denotando una tasa de respuesta de 80,9%.

Resultados

Con la muestra por conveniencia de 17 programas que aportaron la información durante el tiempo estipulado para

la recolección de la información, se procedió al análisis de datos (Tabla 1).

Ubicación de los programas y nivel científico técnico de las instituciones

Como puede apreciarse en la Figura 1, la mayoría de los programas (47%) se ubican en la ciudad de Bogotá, seguidos por Barranquilla y Medellín, si bien hoy en día es posible realizar el entrenamiento en Medicina Interna en siete diferentes ciudades a lo largo del país.

Las instituciones base de estos programas son en su totalidad centros hospitalarios de III o IV nivel de complejidad (siendo este último el más frecuente), con capacidad asistencial variable pero suficiente, permitiendo al residente disponer en la mayoría de los programas (62,5%) de 10 a 20 pacientes hospitalizados por día para su entrenamiento, así como en la misma proporción hasta cinco pacientes de cuidados intensivos.

Año de iniciación de actividades de los programas

La formación de posgrado en Medicina Interna en Colombia se inició en la década de los cincuenta siendo el más antiguo entre los reportados el de la Universidad de Cartagena, que empezó en 1954; le siguieron la Universidad de Antioquia (1957), el Hospital Militar (1958) y la Universidad Nacional de Colombia (1959). Para los años sesenta se sumaron la Pontificia Universidad Javeriana con sus dos programas (uno en el Hospital San Ignacio en 1962 y otro en el Hospital Universitario de La Samaritana en 1968) y la Universidad de Caldas (1968). Este número permaneció estable durante varios años hasta la década de los ochenta,

cuando se aumentó en forma significativa la apertura de nuevos programas de especialización en el área con cuatro más: Universidad Pontificia Bolivariana (1980), Universidad Industrial de Santander (1984), Universidad El Bosque (en el Hospital Santa Clara, 1986) y Universidad Metropolitana (1988), y otros cinco en los años noventa: Universidad El Bosque (en la Fundación Santa Fe de Bogotá, 1990), Universidad del Rosario (en la Fundación Cardioinfantil, 1996), Fundación Universitaria Ciencias de la Salud (1997), Universidad Libre (1998) y Fundación Universitaria San Martín (1999). El crecimiento ha continuado y a la fecha de este estudio el último programa en iniciar actividades fue el Instituto de Ciencias de la Salud en el año de 2000. En síntesis, de los 17 programas reportados, siete (41,7%) fueron fundados antes de 1980, mientras que nueve (52,9%) lo fueron entre 1980 y 1999.

Cabe anotar que existen discrepancias en esta información ya que muchos de los programas se iniciaron directamente en el hospital y sólo años después, incluso décadas en algunos casos, se vinculó oficialmente a la universidad respectiva para avalarlos. Los internistas egresados en esas circunstancias recibieron posteriormente el título universitario por intermedio de Ascofame.

Número de alumnos graduados en Medicina Interna y número de alumnos por promoción

Anualmente cada programa de Medicina Interna recibe un promedio de siete residentes, fluctuando entre tres y 10 según la institución. No es fácil, sin embargo, establecer el número de alumnos que han obtenido el título de internistas durante el funcionamiento de los diferentes programas, debido a que algunos centros no tienen datos precisos desde la época de fundación del programa. Según lo reportado en las encuestas, para diciembre de 2005 se habían formado ya a 1.942 especialistas. Dos instituciones (Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Nacional de Colombia) han

Tabla 1. Programas que respondieron la encuesta.

Programas	
1.	Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS)
2.	Fundación Universitaria San Martín (Seccional Barranquilla)
3.	Instituto de Ciencias de la Salud (CES)
4.	Pontificia Universidad Javeriana* (dos programas)
5.	Universidad de Antioquia
6.	Universidad de Caldas
7.	Universidad de Cartagena
8.	Universidad del Rosario
9.	Universidad Industrial de Santander
10.	Universidad El Bosque ** (dos programas)
11.	Universidad Libre de Colombia (Seccional Barranquilla)
12.	Universidad Metropolitana
13.	Universidad Militar Nueva Granada
14.	Universidad Nacional de Colombia
15.	Universidad Pontificia Bolivariana

* Hospital de San Ignacio y Hospital de La Samaritana
 ** Fundación Santa Fe de Bogotá y Hospital Santa Clara

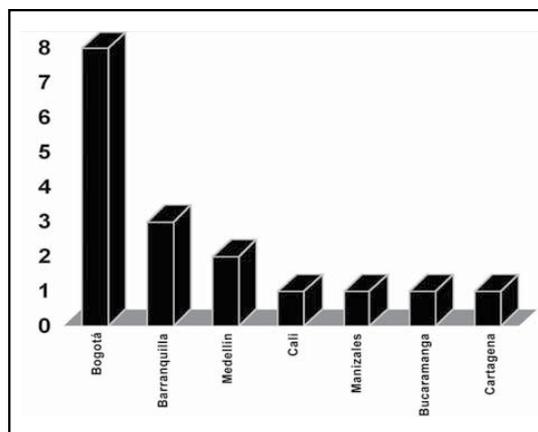


Figura 1. Ubicación geográfica de los programas de especialización en Medicina Interna.

J. C. Velásquez y cols.

graduado más de 400 internistas, a la vez que el Hospital Militar Central (sólo o con la Universidad Militar Nueva Granada), y Universidad de Antioquia han graduado 324 y 244 respectivamente. Cinco programas más han graduado entre 61 y 112 especialistas y los seis más recientes han otorgado el título a un número menor, entre 14 y 45 egresados (Tabla 2).

El promedio actual de alumnos certificados en cada cohorte anual es de seis. Lo más frecuente es que se otorgue el grado a 3-5 estudiantes por promoción (nueve de los 17 programas gradúan este número de alumnos anualmente) pero el rango fluctúa entre menos de tres hasta 10 residentes por año.

Recurso docente

Los 17 programas reportaron tener un total de 605 docentes incluyendo los de carrera docente, los de docencia-servicio y los *ad honorem*. Solamente 14 de estos 17 programas informaron de manera detallada la distribución de estos docentes por categorías (Tabla 3). Según estos datos puede resaltarse que 24% son instructores, 33% son profesores asistentes, 20% son profesores asociados, 14% son profesores titulares y menos del 1% son eméritos.

En cuanto a las modalidades de vinculación, la información proviene de estos mismos 14 programas: 14% de los docentes están contratados como profesores de cátedra; 22% por convenios docencia-servicio (celebrado entre las universidades y los centros de práctica) o *ad honorem*, y sólo 25% de los educadores son de tiempo completo (Tabla 4).

Finalmente, en referencia a la preparación formal en docencia universitaria del cuerpo profesoral, la información fue suministrada por los 17 programas (605 profesores). De acuerdo con esto, sólo 22,7% de los docentes han efectuado algún entrenamiento formal en docencia universitaria, incluidas las siguientes modalidades: diplomado 10%, especialización 11%, maestría 1% y doctorado 0,3% (Tabla 5). En conclusión el 77% no tiene formación en educación o docencia universitaria a pesar de ser profesores universitarios.

Estructura curricular

La duración del posgrado de Medicina Interna en Colombia es de tres años en todos los programas encuestados. Involucra generalmente 18 rotaciones con una duración promedio de 2,5 meses (algunas son de tres semanas, otras de hasta cuatro meses). El tiempo promedio que se dedica a Medicina Interna propiamente dicha es de ocho meses y el 80% de este tiempo se cumple en el primer año de la residencia. Las rotaciones más comunes por especialidades son cardiología, neumología, neurología, endocrinología, hematología, nefrología, gastroenterología, infectología y reumatología, las cuales están incluidas en todos los programas encuestados. Treinta y seis por ciento (36%) de ellos incluyen una rotación de inducción, que en algunos es un tiempo dedicado al estudio de las ciencias básicas.

Tabla 2. Número de egresados de Medicina Interna en Colombia, por universidad a diciembre de 2005.

Universidad	Hospital y programas	Número de egresados
Pontificia U Javeriana	H. San Ignacio	300
	H. Universitario de La Samaritana	134
U. Nacional de Colombia	H. San Juan de Dios y E.S.E. Luis Carlos Galán	400
U. Militar Nueva Granada	H. Militar Central	324
U. de Antioquia	H. San Vicente de Paul	244
U. El Bosque	Fundación Santa Fe	56
	H. Santa Clara	56
U. Pontificia Bolivariana	H. Pablo Tobón Uribe	87
U. de Cartagena	H. Enrique de la Vega	73
U. Industrial de Santander	H. Universitario de Santander	70
U. de Caldas	H. Santa Sofía	61
Fundación Universitaria Ciencias de la Salud	H. San José	45
U. Metropolitana	H. Universitario Metropolitano	33
Instituto de Ciencias de la Salud		16
U. del Rosario	Fundación Cardioinfantil	15
Fundación Universitaria San Martín	Clínica General del Norte	14
Universidad Libre de Colombia	H. General de Barranquilla	14
TOTAL (Diciembre de 2005)		1.942

Tabla 3. Distribución de docentes según la categoría en la carrera docente*.

Categoría docente	Número	Porcentaje (%)
Instructor	96	23,9
Profesor Asistente	132	32,8
Profesor Asociado	81	20,2
Profesor Titular	56	14,0
Profesor Emérito	3	0,7
Otros	34	8,4
Total	402	100

*Información suministrada sólo por 14 de los 17 programas.

Tabla 4. Modalidades de vinculación de los docentes*.

Modo de vinculación	Número	Porcentaje (%)
Hora cátedra	55	13,6
Medio tiempo	152	37,8
Tiempo completo	97	24,2
Convenio Docencia-Servicio	73	18,1
<i>Ad honorem</i>	16	4,0
No especificado	9	2,3
Total	402	100,0

* Información suministrada sólo por 14 de los 17 programas.

TRABAJOS ORIGINALES • Formación de posgrado en Medicina Interna en Colombia

Tabla 5. Formación en educación universitaria.

Tipo de estudios realizados	Número	Porcentaje (%)
Diplomado	62	10,3
Especialización	65	10,8
Maestría	8	1,3
Doctorado	2	0,3
Ninguna	468	77,3
Total	605	100,0

Ochenta y seis por ciento (86%) tienen una rotación electiva que puede hacerse en la institución base o en una afiliada y puede ser una rotación diferente a las tradicionales o ser un segundo paso por una de las clásicas, según el interés del residente. Curiosamente, especialidades como dermatología y oncología son consideradas obligatorias sólo por el 71% y el 43% de los programas, respectivamente. Solamente 29% y 21% de los programas contemplan un entrenamiento formal por geriatría y por psiquiatría, respectivamente. Veintiuno por ciento (21%) cuenta con una rotación por imágenes diagnósticas (Tablas 6 y 7).

En cuanto al sitio de desarrollo de estas actividades, en promedio, el entrenamiento se cumple en el 79% en la institución de base, mientras que 21% restante se efectúa en instituciones en convenio. La actividad es predominantemente de tipo intrahospitalario (69%) mientras que sólo 31% del tiempo se dedica a la atención de pacientes ambulatorios.

Las actividades académicas habituales se muestran en la Figura 2. Como puede apreciarse, usualmente hay una entrega de turno y una revista de pacientes diaria, con una charla magistral o un seminario o revisión de temas semanal. Un poco más de la mitad de los programas mantienen una reunión clínicopatológica quincenal o mensual.

Tabla 6. Estructura general de los programas de residencia en Medicina Interna en Colombia*.

Variable	Promedio	Moda	Rango
Duración de los programas	3 años	3 años	--
Número de rotaciones en el programa	18,6	18	16 - 21
Duración de las rotaciones (meses)	2,53	2	0,75 - 12,5
Tiempo en medicina interna (meses)	8,6	8	4 - 12,5
Ubicación de las rotaciones por M. Interna			
Primer año	80,6%	100%	-
Segundo año	3,6%	0%	-
Tercer año	15,8%	0%	-
Tiempo en urgencias (meses)	2,2	2	0 - 4
Tiempo en UCI (meses)	3,1	2	2 - 6
* Información a partir de 14 programas.			

Tabla 7. Análisis de las rotaciones especiales de los programas de residencia en Medicina Interna en Colombia.

Rotación	Porcentaje (%)*	Duración y observaciones
Básicas/Inducción	36	1 a 2 meses
Electiva	86	2 meses (rango 0 a 6 m)
Radiología / Imágenes	21	1 mes (rango 0,75 - 1 m)
Infectología	100	1,8 meses (rango 1 a 2 m)
Dermatología	71	1,4 meses (rango 1 a 2 m)
Oncología	43	1 mes; electiva en tres programas más (+21,4%)
Psiquiatría	21	1,5 meses (rango de 1 a 2 m)
Geriatría	29	1,6 meses (rango 1 a 2 m)
* Porcentaje de programas con la rotación; información a partir de 14 programas; m = meses		

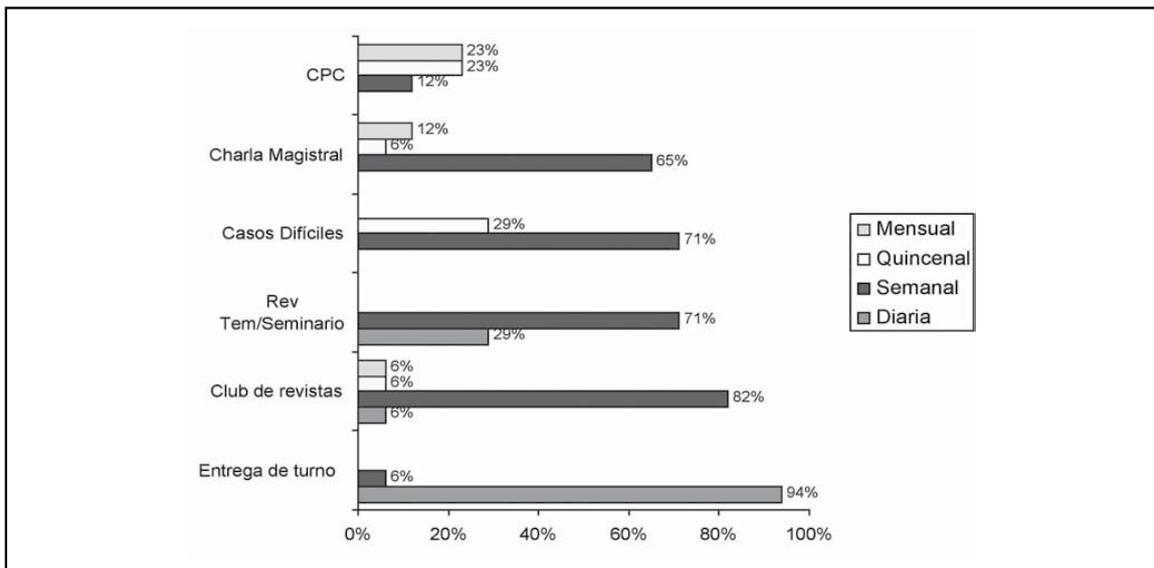


Figura 2. Frecuencia de las diferentes actividades docentes en los programas de residencia de Medicina Interna en Colombia. (CPC: caso clínico patológico).

J. C. Velásquez y cols.

La encuesta indagó por otras actividades académicas o de tipo cultural y humanístico que se realizaran periódicamente dentro de los programas. En este punto sobresalieron la formación en epidemiología y/o investigación (100%), el entrenamiento en medicina basada en evidencia (81%), en comunicación (62%) y en aspectos legales de la Ley 100 (50%). Tan sólo 12% de los programas mencionaron espontáneamente que trabajaban temas del humanismo, si bien un 69% afirmó efectuar reuniones periódicas para discutir asuntos bioéticos.

Perfil del médico internista que se pretende formar

Diferentes aspectos fueron enfatizados por los programas de Medicina Interna de cada institución, pero en general puede decirse que la orientación gira en torno a los valores centrales del internista, como propender por una mirada integral del paciente, desarrollar una gran habilidad semiológica y una sólida preparación científica, alcanzar un vasto conocimiento de la historia natural de las enfermedades, fisiopatología y tratamiento, así como mantener un profundo respeto por el paciente y su familia. En lo referente al campo de acción del médico internista se considera que debe atender al adolescente, al joven, al adulto y al adulto mayor, en cualquier nivel de atención y complejidad (ambulatorio, hospitalario, unidad de cuidado intensivo y urgencias).

La encuesta también indagó mediante preguntas abiertas y de libre redacción, por las áreas del conocimiento médico en que debía hacerse más énfasis en la preparación de los futuros internistas, así como por las habilidades y las fortalezas profesionales que debían promoverse. Dado que es una mención espontánea por parte de los coordinadores, los porcentajes sólo sirven para ordenar las preferencias y no deben asumirse como la medida de magnitud real con la que se cumple el entrenamiento en cada tópico. A continuación se presentan en forma resumida los diferentes aspectos que los programas pretenden resaltar en la formación de los médicos residentes.

Con respecto al conocimiento médico subrayan el aprendizaje de la terapéutica (65%), prevención y promoción (53%), diagnóstico adecuado y oportuno (35%), rehabilitación (35%), así como el dominio de la fisiopatología (29%), entre otras.

Acerca de las habilidades más importantes para el cuidado del paciente, las más mencionadas fueron la atención integral (82%), seguido por el trabajo interdisciplinario (24%) y actitud investigativa (24%). Otras destrezas menos mencionadas fueron: una excelente semiología, continuidad en el cuidado del paciente, habilidad procedimental y tratamiento integral de enfermedades agudas y crónicas.

Dentro de los procedimientos que el internista debe dominar, los más citados fueron: inserción de catéter venoso central (100%), toracentesis y punción lumbar (73%), entubación orotraqueal y paracentesis (67%), reanimación cardiocerebropulmonar (60%), biopsia de médula ósea (53%), artrocentesis y toma de gases arteriales (40%)

aplicación de catéter venoso periférico (33%), y catéter de hemodiálisis (27%). Por último, los menos mencionados fueron inserción de catéter arterial y Swan Ganz, marcapaso transitorio, toma de electrocardiograma, colocación de sonda vesical y nasogástrica, toma de biopsia de piel y cuidado de transfusiones, entre otros.

Referente al profesionalismo se mencionan diversos aspectos por desarrollar como propender por un enfoque biopsicosocial y humanístico (53% y 24%), adquirir habilidad como interconsultante y generar capacidad de liderazgo (29%), así como una actitud docente o de interés académico (24%). En menor proporción (18%) se citaron: incentivar habilidades para una mejor administración de los recursos, comportamiento ético, alta calidad científica y pensamiento y juicio crítico; por último, con un 12% se mencionaron el enfoque ambiental y antropológico, lograr una excelente relación médico-paciente y generar compromiso con el país.

Adicionalmente, la encuesta quiso conocer las actividades de formación complementarias que se venían desarrollando en los programas. Las más citadas fueron las siguientes: fundamentos de investigación y/o epidemiología clínica (94%), medicina basada en la evidencia (75%), bioética y estrategias de comunicación (escribir, publicar, hablar, sistemas; 69%), aspectos legales (56%), docencia universitaria (44%) y administración (31%).

Papel de la investigación en el posgrado de Medicina Interna

Según los datos obtenidos, 82% de los programas tienen investigación en una gran variedad de temas, entre las cuales las más citadas fueron: riesgo cardiovascular, diabetes, enfermedad coronaria, hipertensión arterial y SIDA.

Los residentes pueden participar como coautores dentro de un grupo de investigación o pueden ser los gestores de sus propios proyectos. Deben presentar informes periódicos de avance y en general estos trabajos son revisados por el Comité de Investigación. Una vez terminados se espera que sean presentados en congresos locales y/o nacionales. Esta investigación formativa tiene impacto en la evaluación periódica de los residentes, puede ser requisito para la promoción de un año al otro y es imprescindible para obtener el título de especialista en Medicina Interna.

Evaluación

Los residentes son evaluados en sus conocimientos, aptitudes y actitudes como se observa en la Figura 3, sin embargo, esta identificación de categorías no es denominada explícitamente.

En cuanto a los conocimientos médicos, los programas evalúan fundamentalmente temas clínicos, terapéuticos y algunos incluso de laboratorio, preocupándose también por nivel de actualización y por el trabajo de investigación.

Entre las actitudes examinadas que fueron mencionadas espontáneamente por los coordinadores de programa figuran: responsabilidad y compromiso con el paciente (mencionado

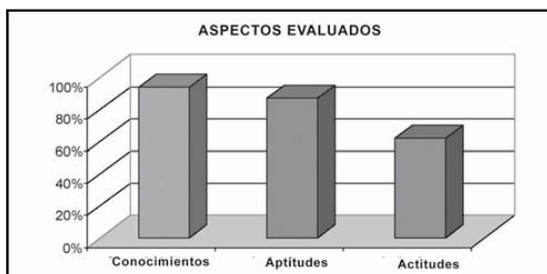


Figura 3. Aspectos evaluados en los programas de posgrado en Medicina Interna en Colombia.

por cuatro programas); participación y actitud docente frente a sus compañeros o a los estudiantes de niveles inferiores (mencionado por tres); puntualidad, ética, colaboración e interacción y trabajo en equipo (señalada por dos) y calidad humanística y ética, relaciones humanas, capacidad de liderazgo, profesionalismo (por un programa).

En relación con las aptitudes, se citaron expresamente: habilidad clínica, solución de problemas y toma de decisiones (seis programas); manejo y abordaje de la historia clínica (cuatro programas); capacidad de instrucción a otros miembros del equipo en entrenamiento (tres programas); profesionalismo (un programa) y auto educación (un programa), entre otras (Figura 3).

Para evaluar la promoción de un nivel de residencia al siguiente los métodos más frecuentemente utilizados son la evaluación de las rotaciones, el examen oral y/o escrito y la calificación de los avances del trabajo de investigación.

La evaluación del residente para su certificación final, generalmente se requiere la aprobación todas las asignaturas, la presentación del trabajo de investigación y en algunos programas se hace un examen final por todos los docentes.

Fortalezas y debilidades identificadas por los programas

La encuesta evidenció heterogeneidad en este tema. Entre los aspectos más mencionados como fortalezas se incluyen el respaldo institucional, la formación integral, la diversidad de docentes participantes en los procesos de formación, la disponibilidad de hospital universitario propio en algunos casos, los convenios interinstitucionales, la flexibilidad e interdisciplinariedad, la disponibilidad de recursos de alta tecnología, el acceso a recursos para consulta bibliográfica y la oportunidad de desarrollar procesos de investigación por parte del residente.

Como fortalezas de los egresados se resaltó la formación humanística, la preparación académica y clínica de alto nivel, la capacidad de actualización, el manejo integral de pacientes con múltiples patologías, la capacidad para la toma de decisiones con recursos mínimos, el conocimiento en los procesos de promoción y prevención de la enfermedad, la realización de programas de atención en salud, la investigación y la preparación en la revisión crítica de la literatura.

Dentro de las debilidades, las más mencionadas fueron: dificultades importantes para llevar a cabo los procesos de investigación, la baja tasa de preparación específica en docencia del cuerpo profesoral y el nivel de desarrollo de los hospitales universitarios.

Ocupación actual de los egresados más recientes de los programas

Entre 2002 y 2005, los programas encuestados graduaron a 203 internistas. Cerca de un 50% de ellos hoy en día ejercen la Medicina Interna, mientras que un 45% han optado por una subespecialidad. En su quehacer diario, el 21% dedica algún tiempo a actividades docentes de pregrado o posgrado.

Relación de los posgrados de Medicina Interna con la ACMI

Catorce programas enviaron la información solicitada respecto a la relación de sus miembros con la ACMI. De los docentes, sólo 21% son miembros de número a la vez que sólo 59 residentes están vinculados. En los últimos años, los programas han participado en diferentes actividades de ACMI como miembros de junta directivas o de diferentes comités, como autores o pares evaluadores en la revista de Acta Médica Colombiana o en los diversos libros publicados por ACMI; así mismo en discusiones de casos clínicos, cursos de actualización, en el Congreso de Medicina Interna o en los Consensos Colombianos como el de Tromboembolismo Venoso.

Con el objetivo de estrechar aún más estos vínculos e incrementar la participación en la ACMI, los coordinadores de programa proponen una serie de actividades por desarrollar, como, por ejemplo: la programación de cursos, la creación de premios a residentes, la divulgación de grupos de investigación, el apoyo para la asistencia de los residentes a los congresos, la formación en docencia universitaria, el fortalecimiento de proyectos de investigación, el incentivo a las publicaciones, la visita de ACMI a los programas, que la ACMI lidere el proceso de recertificación de los internistas y que se promuevan las reuniones de consenso de los distintos programas.

Discusión

Los resultados de esta encuesta fueron obtenidos a partir de 17 de los 21 programas existentes en Colombia, avalados por 15 universidades. Aunque se intentó obtener información del universo de los programas existentes, no creemos que la falta de participación de cuatro programas haya afectado en forma importante nuestros resultados, y por ende creemos que los resultados permiten conocer el perfil, la estructura y el modo de funcionamiento del entrenamiento en Medicina Interna en el país. Los diferentes programas admiten un promedio de siete residentes por año, para una oferta de cupos de 105 posiciones en los 17 programas de los que se obtuvo información. Si los cuatro programas restantes tuvieran un

J. C. Velásquez y cols.

tamaño similar, en Colombia cada año habría aproximadamente 130 cupos de residencia en Medicina Interna.

Un primer aspecto que llama la atención es la estructura actual de los programas de formación: casi todos parten de un entrenamiento inicial en Medicina Interna general y van llevando luego al residente por un amplio número de especialidades. Esta estructura da respuesta a la necesidad del futuro especialista de adquirir una vasta formación en los problemas de salud del adulto, concordantes con la visión integral del internista, pero es curioso que pasado el primer año, ya se haya cumplido con 4/5 partes del entrenamiento dentro de los servicios de Medicina Interna general. De qué manera esta situación pueda hacer más difícil que el residente conserve, en los años finales de su preparación, el interés y la destreza para visualizar al paciente integralmente o prefiera encaminarse pronto por una subespecialidad, no se conoce; lo que sí se ha establecido, es que la orientación global del programa hacia el generalismo o hacia la subespecialización determina en buen parte el rumbo de sus egresados (3, 4).

Es posible que un contacto menos intermitente y puntual del residente con sus docentes generalistas en el segundo y en el tercer año, o una segunda rotación con mayores responsabilidades por salas de Medicina Interna general, pudiera contribuir a mantener en el alumno una visión más integral del paciente, como corresponde a su preparación como futuro internista.

Este estilo de formación podría beneficiarse también del fortalecimiento de la instrucción en escenarios ambulatorios. De acuerdo con los resultados de nuestra investigación, en el momento sólo 31% del tiempo de preparación del residente se cumple en actividades de consulta externa o de atención de pacientes deshospitalizados. Hoy por hoy muchos internistas dedican una gran parte de su tiempo a la práctica ambulatoria integral y parece existir una discordancia entre las exigencias del ejercicio profesional y la formación que el posgrado brinda al respecto.

La duración de los programas en todos es de tres años. Aunque muchas veces parece poco frente a la amplitud de conocimientos que un internista requiere, la propuesta de extender a un cuarto año es con frecuencia impopular (5).

De cualquier manera, más allá de los años que dure el programa lo verdaderamente importante es la productividad de cada una de las rotaciones. Para su máximo aprovechamiento, cada actividad educativa debe tener unos objetivos y logros claros y su valoración debe estar centrada en si permite o no el cumplimiento de éstos. No necesariamente todos los espacios disponibles o posibles en un hospital o en un centro de práctica son productivos académicamente (6).

Dentro de la estructura curricular, algunos datos llaman la atención: mientras que todos los programas incluyen sin excepción las rotaciones de cardiología, neumología, reumatología, gastroenterología, nefrología, endocrinología y neurología, solamente 43% de ellos establecen la rotación de oncología como obligatoria y apenas 21% más la tiene

como opcional. Esto es preocupante si se tiene en cuenta el crecimiento de la patología neoplásica en Colombia, que para el año de 1960 explicaba menos del 4% de la mortalidad nacional, pero que hoy por hoy es responsable de cerca del 15% de los fallecimientos, y constituye la tercera causa de mortalidad. El 50% de estas muertes se presentan en el grupo comprendido entre los 60 y los 79 años, población objeto de la atención del internista (7, 8).

Si bien el papel más importante de nuestra especialidad en este campo puede ser el diagnóstico temprano, en una alta frecuencia el internista debe proporcionar una guía inicial a los pacientes y a sus familias al respecto de qué camino seguir, en qué casos se justifica hacer estudios adicionales y qué puede esperarse de la enfermedad y de su tratamiento. De otro lado, muchas veces el internista generalista participa en el tratamiento de las enfermedades concomitantes del paciente con cáncer y no en pocas enfrenta las complicaciones de la terapia antineoplásica. Por ello, el Comité de Educación que realizó esta investigación considera que la rotación de oncología debería ser parte fundamental del entrenamiento en todos los programas y alienta a sus coordinadores a incluirla en el currículo como un espacio educativo necesario y fundamental.

Un área relacionada con la anterior es la formación en cuidados paliativos y en el acompañamiento del enfermo en el final de la vida. En nuestro estudio ningún programa hizo mención expresa de un entrenamiento formal a sus residentes en dichos contenidos. En los Estados Unidos, el interés por estos temas ha venido creciendo, pues si bien para el año 2002 sólo el 60% de los programas exigían formación en el manejo del dolor y menos del 30% lo reclamaba para los síntomas no dolorosos (9). La encuesta hecha a directores de programa de Medicina Interna en el año 2005, por Warshaw et al, ubicó a la formación en cuidados paliativos en el tercer lugar dentro de un listado de siete tópicos a enseñar en la formación de los residentes (10).

Si bien la agonía y la muerte son realidades de la práctica cotidiana, con frecuencia el estudiante de medicina y el residente sienten incomodidad a la hora de enfrentar estas situaciones naturales en sus pacientes. Todavía la muerte es vista como un fracaso médico y el cuidado paliativo como un arte y no como una práctica científica (11). Este descuido de la preparación del residente en el tratamiento de los enfermos terminales, dista mucho de la preocupación de quienes enseñaron la especialidad en sus albores e insistían en que una de las habilidades más importantes que el médico debía adquirir era la capacidad para acompañar a sus pacientes en ese trance hacia la muerte (12).

En nuestra época, la enseñanza de esta destreza se ha olvidado y concretamente no hace parte regular del entrenamiento formal entre nosotros. Por fortuna, en los últimos años, diversos autores han señalado la conveniencia de recuperar la formación en esta área (11,13). Para su implementación pueden organizarse seminarios, presentaciones de casos, videos, juegos de roles, etc (11, 12, 14).

Estas metodologías han demostrado mejorar la capacidad de comunicación de los residentes con sus pacientes terminales, el manejo del dolor y el acompañamiento del paciente en su proceso de muerte (11, 15). De tal forma el Comité de Educación recomienda que los directores de programa establezcan espacios académicos de discusión y preparación de los residentes en este tema, con el fin de mejorar sus competencias en la atención de este tipo de situaciones.

No menos importante y mucho más cotidiano, es el tema de la atención del anciano. Desde hace varios años, la estructura poblacional colombiana ha venido cambiando y según el censo del año 2005, en nuestro país hay ya cerca de 3.7 millones de personas mayores de 65 años. Estas modificaciones demográficas afectan el perfil del paciente atendido por el internista, y en países como Estados Unidos, la proporción de visitas al consultorio de personas de 65 años de edad o más se ha duplicado en los últimos años, incrementándose de 32% en 1975 a 57% de todas las consultas en el año 2000 (16).

A pesar de ello, según nuestra encuesta, sólo 29% de los programas contemplan un entrenamiento formal por geriatría, si bien la atención de pacientes adultos mayores es el día a día. En gran parte el problema se debe a la escasez de geriatras en nuestro medio: según el profesor Jorge Hernán López, coordinador del programa de geriatría de la Universidad Nacional de Colombia, y miembro de la Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatría, en el país sólo existen 30 geriatras debidamente reconocidos y únicamente hay dos programas de formación de posgrado en esta especialidad (Universidad de Caldas y Universidad Nacional de Colombia). Este déficit de recurso (tan sólo 0.81 geriatras por cada 100.000 ancianos) hace imposible por un lado asegurar la atención de los pacientes por la especialidad y por el otro proveer los docentes de geriatría suficientes para los programas de Medicina Interna.

Ante estas circunstancias ¿cuál podría ser la mejor estrategia para asegurar mayores competencias en el cuidado del anciano en los programas de especialización en Medicina Interna?. Una solución interesante fue la adoptada por Estados Unidos entre los años setenta y mediados de los ochenta a través de la implementación de una Certificación Adicional en Geriatría (CAG), que podían obtener los internistas luego de un entrenamiento puntual en esta disciplina. Este camino fue emprendido por cerca de 10.000 profesionales del ramo y contribuyó de manera importante en la construcción de una fuerza de atención capaz de prestar un mejor servicio a la población adulta mayor. Sin embargo, a pesar de estos esfuerzos y de contar ya con más de 100 programas de residencia en geriatría, ni siquiera en ese país será posible cumplir con la demanda de especialistas proyectada para el futuro cercano en la creciente población de adultos mayores (17).

Ante esta situación, el interés por la capacitación de los internistas en esta área continúa vigente, y en la encuesta del año 2002 a 390 directores de programa de residencia en Medicina Interna, se evidenció que 93% de los programas

norteamericanos exigía a sus estudiantes una rotación por geriatría (18).

Estos ajustes son también consecuencia de los condicionamientos del Consejo de Acreditación de la Educación Médica para Graduados de ese país, el cual estableció en 1989 los requisitos en esta materia para los programas de residencia en Medicina Interna. Estas disposiciones se hicieron obligatorias en los Estados Unidos a partir de 1995 y fueron actualizadas en 1998 (19).

En caso de querer mejorar esta situación, nuestros programas deben implementar las medidas más exitosas, y de acuerdo con una revisión minuciosa al respecto, éstas parecen ser: implementar una rotación específica de geriatría bien sea hospitalaria (hospitalización geriátrica o grupo interconsultante) o ambulatoria (hogar geriátrico, o visita domiciliaria); fomentar la discusión interdisciplinaria de casos con participación de geriatras en el grupo docente; hacer una selección estructurada de artículos de revisión que incluyan estos tópicos y programar charlas de atención del adulto mayor dentro del calendario académico (20). En cualquier caso, el éxito lo asegura una estructura curricular sólida, un grupo docente interdisciplinario dedicado y el compromiso del director de programa, de la facultad y de los demás especialistas del servicio de Medicina Interna. Cualquier solución deberá enfrentar las barreras presupuestales de los programas, pero sobre todo la falsa creencia bien arraigada de que un entrenamiento adicional en geriatría tendría muy poco que ofrecer a los internistas quienes, desde hace años cuidan pacientes de edad avanzada (21).

Al lado de los contenidos netamente académicos, propios de la profesión, nuestro estudio quiso indagar por un aspecto frecuentemente olvidado en el análisis de la preparación del estudiante de posgrado en Medicina Interna, pero íntimamente vinculado a sus orígenes: desde los albores de la especialidad, el internista se caracterizó por su curiosidad científica, su deseo de conocer la causa íntima de las enfermedades y por comprender los procesos morbosos subyacentes a cada uno de los síntomas (22, 23).

Sin embargo, junto a esta preocupación científica, los grandes expositores se empeñaron en cultivar un especial interés por la filosofía, las artes, la cultura, la música y las humanidades en general: sir William Osler, de todos el más inspirador, concebía la preparación del internista como un largo proceso que de exposición a la más diversa variedad de pacientes y situaciones clínicas, iluminada por la lectura de los textos y artículos médicos, pero también por la literatura universal, que para él, como humanista, constituía uno de los ejes primordiales de la formación de todo médico. En uno de sus escritos, resumió para sus alumnos una lista de 10 textos universales que sugería a todo estudiante de medicina leer media hora antes de dormir, dentro de los cuales figuran obras de Shakespeare, Montaigne, Plutarco, Marco Aurelio, Epicteto, Miguel de Cervantes, Emerson y Oliver Wendell Holmes, entre otros (24, 25). En contraposición a esta concepción humanista del internista, nuestra encuesta

J. C. Velásquez y cols.

señala que sólo el 12% de los programas disponen un espacio periódico para la reflexión de estos temas, si bien un 69% hace alguna discusión de asuntos bioéticos, haciendo aún más necesario insistir en el clamor por una formación ilustrada, tan recomendada por distinguidos profesores del ámbito nacional (26-29) e internacional (30); pues como bien lo señala el profesor Barbado Hernández:

“El contacto del médico residente en Medicina Interna con la literatura puede ayudarlo a mejorar la obtención de la historia clínica, perfeccionar su comunicación con el paciente y hasta desarrollar una mayor sensibilidad y capacidad para comprender a los enfermos que padecen las distintas afecciones” (30).

De estos comentarios anteriores, podría afirmarse que para que el médico sea un mejor profesional, debe procurar cultivar no sólo su dimensión académica sino también su dimensión humana y de esto ya vienen tomando conciencia los organismos de regulación académica en otros países (31, 32).

Por esta razón, el Comité de Educación de la ACMI recomienda a los programas de Medicina Interna revisar profundamente los espacios y las actividades que cada institución tiene implementados y todos los nuevos que pueda diseñar para reivindicar y fortalecer la formación humanística de sus estudiantes con el fin de obtener un internista más humano, con mayor profesionalismo y destreza en la comunicación, el entendimiento y el trato a sus pacientes.

En forma paralela a estas observaciones conceptuales que se han planteado sobre el currículo, la encuesta ha permitido identificar también algunas dificultades instrumentales cuya solución seguramente contribuiría enormemente a alcanzar una mayor calidad en la formación de nuestros estudiantes.

Por un lado, los programas no ofrecen una contratación estable a sus profesores que les permita dedicarse plenamente a la vida académica, a la investigación, y al mejoramiento continuo de la instrucción. Según los datos reportados, del total de docentes vinculados, solamente el 75.6% tiene una relación laboral con las universidades, mientras que el 22.1% trabaja a través del convenio docencia servicio o lo hace *ad honorem*. Por otro lado, de los que pertenecen a la carrera docente apenas 24,2% tienen dedicación de tiempo completo, mientras que 37,3% tienen una contratación de medio tiempo y 13,6% son docentes de hora cátedra. Esta condición, identificada como una debilidad por los mismos programas encuestados, puede ser una de las barreras más importantes para lograr una mayor calidad en la formación de los residentes en Colombia, pues históricamente ha podido comprobarse cómo, por ejemplo en el caso de la educación norteamericana, el cambio de la enseñanza de la medicina por médicos en práctica a profesores de tiempo completo, pagados por la universidad, con tiempo brindado para la docencia y la investigación, fue uno de los promotores más importantes para elevar la calidad de la educación médica en ese país hace ya más de 100 años (33).

Por otra parte, el escalafón en la carrera docente reportado por 14/17 programas, muestra que un 56.7% son instructores o profesores asistentes, 20,2% son profesores asociados, 14% son titulares y menos del 1% son eméritos. Estas cifras muestran que no es fácil hacer una carrera docente en la medicina y podría especularse que esto esté relacionado con condiciones laborales desfavorables.

No menos dramático es haber establecido que sólo 22,4% de los profesores tiene alguna preparación en docencia universitaria, siendo casi en la mitad de los casos un diplomado. Esta situación de los docentes formadores de Medicina Interna en Colombia puede no ser muy distinta a la de otras áreas del conocimiento, pero si se quiere elevar el nivel de formación de los residentes es indispensable empezar a fomentar y a exigir la preparación específica de los profesores en la disciplina de la docencia universitaria, pues sólo a través de maestros con preparación pedagógica, investigativa y administrativa será posible gestar conocimiento y generar proyectos y líneas de investigación que den solución a los problemas locales, nacionales e internacionales acerca de la salud y la enfermedad (34, 35).

Sumado a lo anterior y en forma complementaria, luego de garantizar docentes con tiempo exclusivo para la enseñanza, será necesario también descargar a los residentes de algunas tareas asistenciales que en muchos casos los hospitales han venido delegándoles, dentro de una incorrecta y mal comprendida relación docente-asistencial, en la cual muchas veces el estudiante de posgrado suplente los vacíos de la nómina hospitalaria como forma de compensación a la institución por los costos de la instrucción. Para que esto sea posible, debe replantearse la relación existente entre la universidad y el hospital, en donde éste se sienta copartícipe y corresponsable de la formación de los alumnos y aquella se preocupe por mejorar el nivel científico de la institución hospitalaria, propicie modelos de investigación productiva a través de los cuales se consigan presupuestos externos, equipos, entrenamientos y capacitación del recurso humano del hospital y se fortalezcan los grupos de trabajo del centro de práctica con personas contratadas por la universidad laborando dentro del hospital en tareas académicas. En algunos casos, los hospitales deberán vincular personal asistencial que no necesariamente esté vinculado a la docencia para que una parte el volumen de pacientes no sobrecargue a los residentes y puedan disponer de tiempo para su entrenamiento (por ejemplo algo similar al modelo de los “Hospitalistas” norteamericanos) (36, 37).

Convendría también dar un giro conceptual al papel de la investigación como estrategia didáctica para el aprendizaje significativo de la mano de la comprensión del concepto renovado de ciencia y conocimiento científico. En este mismo sentido, queda claro que el maestro universitario, y en particular el del área de la salud debe ser un investigador en esta área además de ser un investigador social (35).

Las ideas de investigación, en cabeza de los profesores universitarios deben vincular a los residentes por su interés,

como parte de los equipos de trabajo, en la creación, desarrollo, presentación y publicación como autores o coautores; Así mismo, los trabajos deben seguir siendo parte de la promoción y graduación y debe propenderse por la presentación de sus resultados en los congresos no sólo locales, nacionales sino en internacionales. Para llegar a estas metas, debe considerarse la posibilidad colectiva de generar líneas de investigación interinstitucionales concibiendo el concepto de línea de investigación como un proceso continuado de actividad investigativa, en un periodo sólido de tiempo, sobre un tema determinado que integra a una o más personas en equipos interdisciplinarios e instituciones, con la figura de un coordinador o líder. Todas estas acciones requieren de un recorrido largo de trabajo con disciplina, paciencia y perseverancia, que además se debe entender como una estrategia que liga la docencia con la investigación de profesores al menos de tiempo completo e idealmente de dedicación exclusiva, con el apoyo permanente de las universidades y los entes gubernamentales. La línea de investigación puede generarse desde la modalidad de línea de profundización como componente del currículo flexible (35, 38).

Por último, aunque no se ahondó profundamente en el tema de la evaluación, el comité quiere resaltar que en el escenario ideal, ésta debe entenderse como un instrumento constructivo, de mejoramiento, que debe involucrar a los diferentes actores del proceso educativo, como los profesores, el alumno mismo, sus compañeros, el personal del equipo de salud con el que interactúa, sus personas a cargo, e inclusive idealmente el beneficiario potencial de la atención, el mismo paciente, constituyéndose en un proceso permanente multidireccional y multirreferencial, holístico, y que por supuesto debe incluir no sólo la evaluación del alumno, sino también la del profesor, del programa y de la institución donde se cumple (39, 40).

Recomendaciones finales

De conformidad con los resultados de esta investigación, el Comité de Educación de la ACMI desea dejar planteadas algunas recomendaciones para que sirvan de punto de discusión en el seno de los diferentes programas de posgrado:

1. El tiempo de formación de tres años parece razonable y está de acuerdo con los estándares internacionales. Sin embargo, el comité quiere hacer un llamado a los coordinadores de los programas para que revisen las actividades académicas y en lo posible se depuren aquellas que no hagan aportes académicos o profesionales significativos para la formación del residente. Toda rotación debe tener objetivos y logros claros y una estructura metodológica que los haga alcanzables. No todas las áreas del hospital o de los centros de formación son aptas para el entrenamiento.
2. Los coordinadores y el cuerpo profesoral deben revisar los contenidos de los programas para adecuar las rotaciones y su extensión a las principales causas de morbilidad y mortalidad de nuestro país. En especial, el

grupo de investigadores recomienda no dejar de lado los contenidos de oncología, dermatología y cuidados paliativos, así como considerar una mayor capacitación en actividades ambulatorias de prevención primaria de pacientes y de mantenimiento de la salud. Es un reto para los coordinadores de los programas el poder encontrar los espacios y las estrategias necesarias para desarrollar estas competencias.

3. Debe asegurarse la formación de un internista integral, por lo cual se sugiere mantener una formación transcurricular mediante el contacto directo de éstos con sus profesores internistas generales, bien sea a través de una mejor distribución de las rotaciones de Medicina Interna general a lo largo de los tres años o bien mediante actividades periódicas que involucren a todos los residentes con el servicio de Medicina Interna independientemente de su nivel de formación.
4. Es necesario revivir la preocupación por la formación humanística del internista. La programación de actividades que fomenten el conocimiento de la literatura, las artes y la cultura en general y más importante incluso, la adopción de una escala de valores palpable y real en el interior de los programas y de sus docentes, que resalte la importancia de esta dimensión en el educando y que incluso influya en su evaluación, pueden ser estrategias a implementar para lograr estas competencias de profesionalismo.
5. Para lograr muchos de estos presupuestos, es necesario que los programas hagan una modificación de la relación docente-asistencial que vincula a universidades y centros de práctica para que se consiga establecer el profesorado de tiempo completo y dedicación exclusiva y se puedan privilegiar la academia y la investigación de tal forma que se equilibre la sobrecarga asistencial que con frecuencia experimentan los estudiantes de posgrado. Es necesario concebir estrategias inteligentes que reviertan al hospital el costo de la educación de médicos en posgrado, como por ejemplo diseñar procesos de investigación que optimicen la calidad y la relación de costo-efectividad en la atención de los pacientes, y no funcionar a expensas del trabajo desmedido de los residentes.
6. La ACMI debe buscar activamente espacios de cooperación con las universidades en particular en los programas de entrenamiento en Medicina Interna que redunden en beneficios para todos los involucrados. Así puede convertirse en punto de convergencia y coordinación de soluciones a problemas comunes e inquietudes académicas de los programas de posgrado.

Agradecimientos

El Comité de Educación de la ACMI de 2004 a 2006, quiere expresar su agradecimiento a los coordinadores de los diferentes programas de posgrado de Medicina Interna: José Ignacio Hernández (Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud), Rubén Camargo (Fundación Universitaria San

J. C. Velásquez y cols.

Martín), Carlos Alberto Cañas (Instituto de Ciencias de la Salud), Juan Martín Gutiérrez del Hospital de San Ignacio y Omar O. Velandia del Hospital de La Samaritana (Pontificia Universidad Javeriana), Juan Manuel Toro (Universidad de Antioquia), Gilberto Manjarrés (Universidad de Caldas), Jorge Coronado (Universidad de Cartagena), Pedro Manuel Pacheco del Hospital de Santa Clara y William Kattah de la FSFB (Universidad El Bosque), Francisco Fernando Naranjo (Universidad Industrial de Santander), Carlos Arturo Barrera (Universidad Libre de Colombia), Nazario Hani (Universidad Metropolitana), Constanza Garzón y Robin Rada (Universidad Militar Nueva Granada), Nairo Cano (Universidad Nacional de Colombia) y Fernando Londoño (Universidad Pontificia Bolivariana), Rodolfo Dennis y Mauricio Pardo (Universidad del Rosario), quienes amablemente nos suministraron la información necesaria para adelantar este estudio; igualmente a los presidentes de Capítulos de la ACMI: Juan Manuel Senior (Antioquia-Chocó), Darío Mejía (Caldas), Dereck De la Rosa (Caribe), Ramón Murgueitio (Central), Jazmín Abuabara (Costa Atlántica), Tatiana Espinosa (Morrosquillo), Álvaro Portilla (Nariño), Germán Alberto Muñoz (Norte de Santander), Gregorio Sánchez (Quindío), Harold Miranda (Risaralda), Marcos Casas (Santander) y Roberto Gómez (Valle – Cauca) quienes con su gestión hicieron posible la recolección local de la información; así mismo al doctor Jorge Hernán López, coordinador del programa de geriatría de la Universidad Nacional de Colombia, y miembro de la Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatría, quien nos suministró información valiosa concerniente al estado actual de la geriatría en Colombia; y por último, expresar nuestro agradecimiento a la señora Clara Ramírez, secretaria de ACMI Nacional por toda su colaboración en la elaboración de comunicaciones y en la coordinación de la recepción en Bogotá del material proveniente de los diferentes Capítulos de la ACMI.

Referencias

- Ludmerer KM, Johns MM. Reforming graduate medical education. *JAMA* 2005; **294**: 1083-87.
- Asociación Colombiana de Medicina Interna. Taller de Focalización: Perfil profesional del médico internista. Hotel Casa Dann Carlton, Bogotá, Noviembre 22 de 2001.
- Goldenberg DL, Pozen JT, Cohen AS. The effect of a primary-care pathway on internal medicine residents' career plans. *Ann Intern Med* 1979; **91**: 271-4.
- Nelson HD, Cooney TG, Kroenke K, Friedman RH. Contributions of general internal medicine teaching units. *J Gen Intern Med* 2000; **15**: 277-83.
- Salerno SM, Cowl CT. The opinion of current and recent internal medicine residents regarding a fourth year of training and the future of general internal medicine. American College of Physicians National Council of Associates. *Am J Med* 1997; **102**: 143-6.
- Ludmerer KM, Johns MM. Reforming graduate medical education. *JAMA* 2005; **294**: 1083-7.
- Instituto Nacional de Cancerología, Congreso Internacional sobre Cáncer, Bogotá, Julio 12 al 15 de 2004. (Consultado de 2007 Nov 21). Disponible en: http://www.presidencia.gov.co/prensa_news/sne/2004/julio/06/06062004.htm.
- Ochoa FL, Montoya LP. Mortalidad por cáncer en Colombia 2001. *Revista CES MEDICINA* 2004; **18**: 19-36.
- Mullan PB, Weissman DE, Ambuel B, von Guten C. End-of-life care education in internal medicine residency programs: an interinstitutional study. *J Palliat Med* 2002; **5**: 487-96.
- Warshaw GA, Bragg EJ, Thomas DC, Mona LHO, Brewer DE. Are Internal Medicine Residency Programs Adequately Preparing Physicians to Care for The Baby Boomers? A National Survey from the Association Of Directors Of Geriatric Academic Programs Status Of Geriatrics Workforce Study. *J Am Geriatr Soc* 2006; **54**: 1603-9.
- Fins JJ, Nilson EG. An approach to educating residents about palliative care and clinical ethics. *Acad Med* 2000; **75**: 662-5.
- Peabody FW. Landmark perspective: The care of the patient. Francis Peabody revisited. *JAMA* 1984; **252**: 813-20.
- Alexander SC, Keitz SA, Sloane R, Tulsky JA. A controlled trial of a short course to improve resident's communication with patients at the end of life. *Acad Med* 2006; **81**: 1008-12.
- Farber NJ, Urban SY, Collier VU, Metzger M, Weiner J, Boyer EG. Frequency and perceived competence in providing palliative care to terminally ill patients: a survey of primary care physicians. *J Pain Symptom Manage* 2004; **28**: 364-72.
- McFarland KF, Rhoades DR. End-of-life care: a retreat format for residents. *J Palliat Med* 2006; **9**: 82-9.
- Von Gunten CF, Twaddle M, Preodor M, Neely KJ, Martínez J, Lyons J. Evidence of improved knowledge and skills after an elective rotation in a hospice and palliative care program for internal medicine residents. *Am J Hosp Palliat Care*. 2005; **22**: 195-203.
- National Center for Health Statistics, Data Warehouse on Trends in Health and Aging (Consultado 2003 May 14). Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/agingact.htm>.
- Warshaw GA, Bragg EJ, Shaull RW, Lindsell CJ. Academic geriatric programs in US allopathic and osteopathic medical schools. *JAMA* 2002; **288**: 2313-9.
- Warshaw GA, Thomas DC, Callahan EH, Bragg EJ, Shaull RW, Lindsell CJ, et al. A national survey on the current status of general internal medicine residency education in geriatric medicine. *J Gen Intern Med* 2003; **18**: 679-84.
- Accreditation Council for Graduate Medical Education. Program requirements for residency education in internal medicine. Disponible en: www.acgme.org. Consultado el 20 marzo de 2008.
- Thomas DC, Leipzig RM, Smith LG, Dunn K, Sullivan G, Callahan E. Improving geriatrics training in internal medicine residency programs: best practices and sustainable solutions. *Ann Intern Med* 2003; **139**: 628-34.
- Jahnigen D. Geriatric education for internal medicine residents. *Am J Med* 1994; **97**: 43S-5S.
- Bean WB. Occasional notes. Origin of the term "Internal Medicine". *N Engl J Med* 1982; **306**: 182-3.
- Golden RL. William Osler at 150: An overview of a life. *JAMA* 1999; **282**: 2252-8.
- Osler W. Bedside library for medical students. En: Osler W. *Aequanimitas*. 3a. ed. Philadelphia: Blakiston; 1947.
- Sánchez C. El internista del siglo XXI. *Acta Med Colomb* 1997; **22**: 250-4.
- Echeverri D, Corzo O. Doctor Pablo Elías Gutiérrez. Internista o humanista. *Acta Med Colomb* 2006; **31**: 48-50.
- Torres H. ¡Humanicemos al internista! El compromiso es de todos. *Acta Med Colomb* 2006; **31**: 427-32.
- D'Achiardi R. Futuro del internista en Colombia. En: Hernández CA, Ardila E, Niño de Arboleda MN, editores. *La Medicina Interna en Colombia*. 1a. ed. Bogotá: Asociación Colombiana de Medicina; 2006.p.72.
- Barbado FJ. Medicina y literatura en la formación del médico residente de Medicina Interna. *An Med Interna* 2007; **24**: 195-200.

TRABAJOS ORIGINALES • Formación de posgrado en Medicina Interna en Colombia

- 31. Palsson R, Kellett J, Lindgren S, Merino J, Semple C, Sereni D.** Core competencies of the European internist: A discussion paper. *Eur J Intern Med.* 2007; **18**: 104-8.
- 32.** Accreditation Council For Graduate Medical Education. Outcome project, Minimum program requirements language approved by the ACGME. 1999 (Consultado 2007 Oct 20). Disponible en: <http://www.acgme.org/outcome/comp/comp/compMin.asp>.
- 33. Ludmerer KM.** Learning to Heal. The development of american medical education. 1a. ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1985 p. 207-13.
- 34. Pinilla AE.** Perfil del maestro universitario. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 1997; **45**: 88- 92.
- 35. Moncada LI, Pinilla AE.** Investigación en educación. En: Rojas E, Vera L, Madiedo N, eds. Reflexiones sobre educación universitaria III. 1. ed. Bogotá: Unibiblos; 2007.p.145-164.
- 36. Wachter RM.** An introduction to the hospitalist model. *Ann Intern Med* 1999; **130**: 338-42.
- 37. Goldman L.** The impact of hospitalists on medical education and the academic health system. *Ann Intern Med*; 1999; **130**: 338-42.
- 38. Pinilla AE, López MC.** Líneas de Profundización como semillero de investigadores. En: Hernández G, Vargas FA, eds. Experiencias significativas en innovación pedagógica. Bogotá, Unibiblos; 2006. p.143-155.
- 39. Guba, E G, & Lincoln YS.** *Fourth generation evaluation.* 1a. ed. Newbury Park, California: Sage Publications; 1989.
- 40. Soto HA, Barrera MP, Pinilla AE, Rojas E, Sáenz ML, Parra MO.** Diagnóstico sobre la evaluación académica en pregrado realizada por los docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. En: Madiedo Clavijo N, Pinilla AE, Sánchez J, eds. Reflexiones en educación universitaria II: Evaluación. 1a. ed. Bogotá: El Malpensante S.A.; 2002. p.173 - 197.

Durante los últimos 50 años, la historia de la ACMI ha sido en gran parte la misma de la medicina interna en Colombia. La ACMI, la sociedad médica más prestigiosa, con mayor número de miembros y una de las de mayor antigüedad en

el país, fue creada el 21 de noviembre de 1958, por un grupo de internistas de Bogotá, con el fin de orientar los destinos de la especialidad en Colombia. Importante historia que debe conocer todo médico internista.

CONFERENCIA LOMBANA BARRENECHE La medicina interna en Colombia Relevancia de la Asociación Colombiana de Medicina Interna

LOMBANA BARRENECHE MEMORIAL LECTURE Internal Medicine in Colombia Relevance of the Colombian Association of Internal Medicine

ROBERTO D'ACHIARDI • BOGOTÁ, D.C.

Introducción

Al conmemorarse en 2008 los 50 años de existencia de la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI), he recibido la honrosa invitación para dictar la Conferencia Profesor José María Lombana Barreneche, lo cual agradezco y considero un alto honor, así como lo fue presidir los actos conmemorativos de los 40 años de la ACMI siendo su presidente en 1998.

He decidido presentar a ustedes, señores y señoras asistentes al Vigésimo Congreso Colombiano de Medicina Interna, la visión de la historia de la ACMI dentro del desarrollo de la medicina interna en Colombia. Durante los últimos 50 años, la historia de la ACMI ha sido en gran parte la misma de la medicina interna en Colombia.

La ACMI, la sociedad médica más prestigiosa, con mayor número de miembros y una de las de mayor antigüedad en el país, fue creada el 21 de noviembre de 1958, por un grupo de internistas de Bogotá, con el fin de orientar los destinos de la especialidad en Colombia.

Durante estos 50 años, son muchos los sucesos, éxitos y dificultades que ha tenido, manejados siempre con un horizonte claro, que le ha permitido estar a la vanguardia para bien de los internistas del país; quienes a su vez le han entregado a la ACMI lo mejor de sus conocimientos, empeño y trabajo, para llevarla al sitio preponderante donde hoy se encuentra, trabajando siempre por el crecimiento y progreso de la medicina interna en beneficio del país y de sus asociados.

Historia de la medicina en Colombia

En Colombia la medicina se desarrolló en cuatro etapas fundamentales: la época precolombina, de la Conquista y la Colonia, de la República y finalmente la medicina contemporánea, la de los últimos 60 años, de la cual la ACMI ha sido su gran protagonista.

Sobre la **medicina indígena precolombina**, uno de sus cronistas, Fray Juan de Castellanos, resalta el concepto mágico de la enfermedad como producto del castigo de los dioses, según el cual, el mal se lograba por mecanismos como el escape del alma, la introducción de un cuerpo extraño y los malos aires. Predominaron por esa época las enfermedades parasitarias, el carate, el pian y la sífilis, esta última de la cual existe prueba en los huesos de Aguazuque (Soacha).

Dentro del arsenal terapéutico existían la confesión, las fricciones, los baños y masajes, el soplo, la imposición de las manos, la succión y las ofrendas. El sacrificio humano sólo fue evidente en la cultura quimbaya. A su vez, apareció el uso de plantas medicinales como higuerón, zarzaparrilla, paico y quina, de efectividad indiscutible, de la cual se benefició la medicina europea en siglos posteriores. Los indígenas utilizaron la sutura de heridas con cabellos y la trepanación del cráneo.

En Europa antes de los años 1500, tampoco existía una medicina estructurada. En las tribus de cazadores existía el arquetipo del rey -sacerdote - médico. Luego vinieron Hipócrates y

Conferencia Lombana Barreneche dictada durante el XX Congreso Colombiano de Medicina Interna, Medellín, octubre 9 al 12 de 2008.

Dr. Roberto D'Achiardi Rey: MD, FACP, Profesor Titular de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Profesor Clínico Principal, Universidad de La Sabana. Jefe del Servicio de Nefrología y del Departamento de Especialidades Médicas, Clínica Shaio. Bogotá, D.C.

Correspondencia. Dr. Roberto D'Achiardi
E-mail: rodachi@gmail.com
rodachi@cable.net.co

Recibido: 26/X/08 Aceptado: 29/X/08

Galeno, quienes dieron los primeros pasos para la creación de la medicina moderna.

Durante la época de la **Conquista y la Colonia**, por los años 1500 a 1700, aparecieron nuevas enfermedades y epidemias como las de viruela, fiebre amarilla, lepra, tifo y sarampión, e incluso posiblemente la gripe, que diezmaron grandes poblaciones indígenas.

Se inició la creación de hospitales, casi siempre a cargo de congregaciones religiosas; el funcionamiento del protomedicato y el comienzo de los estudios de medicina en universidades de los jesuitas y los dominicos. Todo lo anterior estuvo marcado por la revolución médica que trajo al país José Celestino Mutis.

La guerra de la conquista no fue sólo a través de las armas, pues gran parte de la victoria se logró por los efectos nefastos de muchas epidemias en la población indígena.

El rey Fernando el Católico, ordenó en 1513 la fundación de un hospital en Santa María la Antigua del Darién. En 1564 se fundó en Bogotá el Hospital de San Pedro, que dio paso en 1739 al Hospital de Jesús, María y José en la calle 11 entre carreras 10 y 11, para finalmente convertirse en el Hospital San Juan de Dios en su edificio actual de La Hortúa.

Los jesuitas a principios del siglo XVII crearon el Hospital de San Lázaro en Cartagena, y en Popayán los hermanos betlemitas dirigieron el Hospital San José, seguido por la creación de varios hospitales durante el siglo XVIII en otras ciudades del país.

La población estaba en manos de curanderos, de médicos empíricos y barberos cirujanos; en cuanto los protomédicos no fueron operantes, pues para empezar no se disponía de ellos, siendo el primero en venir al país Rodrigo Enríquez de Andrade en 1635, quien estuvo poco tiempo e inició la cátedra en el colegio seminario de San Bartolomé.

La historia de la medicina interna en Colombia comienza con el arribo al país en 1760 de **José Celestino Mutis**, nacido en Cádiz en 1732, figura que partió en dos la historia de la medicina. Se graduó en Sevilla en 1755, vino como médico del virrey Pedro Messía de la Zerva, y al lado de la dirección de la Expedición Botánica ejerció por más de 30 años la profesión. Se preocupó por implantar los estudios de medicina en Colombia y fundó la Facultad de Medicina del Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.

Formó al padre Miguel de Isla, quien fue rector de la facultad al iniciarse los estudios en 1802 y al licenciado Pedro Gil de Tejada, quienes siguieron su escuela. Mutis ocupó la regencia y sólo hasta el año de la independencia se graduaron los primeros médicos colombianos del Rosario. Realizó los primeros trabajos científicos e hizo varios desarrollos en la especialidad sobre coto, quinas e inoculación en la viruela, muriendo en 1808 de una apoplejía.

En la época de la **Independencia y la República**, durante los años 1800 y comienzos de 1900, la medicina fue ejercida por los egresados de la Escuela de Mutis y la enseñanza seguía en los colegios del Rosario y San Bartolomé, siendo el principal docente el **doctor José Félix Merizalde**, la figura

más prominente de la medicina en la primera mitad del siglo XIX. En el primer periodo de la Independencia, tuvo gran influencia la medicina francesa.

El gobierno de Santander trajo una misión pionera para organizar la primera facultad de medicina en la Universidad Central, cerrada en 1850 después de formar cerca de 200 médicos, creando algunos de ellos escuelas médicas en otras ciudades del país. Se desarrollaron campañas contra la viruela y otras enfermedades eruptivas, cólera, lepra, paludismo, coto y fiebre amarilla.

Dentro del ejercicio combinado de las ciencias clínicas y quirúrgicas, usual por muchos años en el ejercicio de la medicina, debemos recordar reconocidos científicos del siglo XIX como Antonio Vargas Reyes, Liborio Zerda y el general Santos Acosta, este último quien fue presidente de la República y fundador de la Universidad Nacional. Se creó la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia. Se continuó con el ejercicio de la medicina con influencia francesa, e independiente de múltiples guerras, llegaron adelantos como la lucha contra la infección iniciada por Pasteur y el uso de la anestesia. Se enseñó medicina en las facultades en Bogotá, Medellín y Cartagena, y se crearon cátedras de medicina interna, cirugía, pediatría, ginecología y obstetricia y de medicina tropical, viniendo al final de este periodo la facultad de medicina de la Universidad Javeriana.

El siglo XX fue el momento en el cual se empezó a individualizar el ejercicio de las especialidades médicas y quirúrgicas, con cuatro grandes figuras de la medicina.

Antonio Vargas Reyes (1816-1873) clínico y pionero de la cirugía, nació en Charalá, se graduó en la Universidad del Rosario en 1838 y completó su educación en Francia con énfasis en técnicas quirúrgicas; de regreso a Bogotá ejerció la cirugía desde 1847. Fundó una facultad de medicina privada en 1864 que se convirtió en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional en 1868. Inició las publicaciones médicas en el país con la Lanceta y luego con la Gaceta Médica, y murió en Villeta a los 56 años.

Roberto Franco (1874-1954) clínico, pionero de la infectología y del laboratorio clínico, se educó en el Colegio del Rosario, se graduó como médico en 1897 en el Claustro Santa Inés de la Universidad Nacional, estudió medicina en París donde se graduó en 1903 y luego en la Escuela de Medicina Tropical de Londres. Utilizó por primera vez en el país técnicas de laboratorio para el diagnóstico clínico, hizo estudios de paludismo y fiebre recurrente y creó el primer laboratorio en el Hospital San Juan de Dios; describió una variante selvática de la fiebre amarilla. Murió en Nueva York a los 80 años.

El padre de la medicina interna en Colombia fue **José María Lombana Barreneche (1854-1928)**, quien inició y desarrolló la especialidad. Nació en Santa Marta, egresó en 1874 de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, ejerció la profesión 15 años en Ambalema y en 1891 fue vinculado a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional en Bogotá, donde ejerció las cátedras de anatomo-

R. D'Achiardi

mía patológica y de clínica médica, enseñó fisiopatología, trabajó profusamente en fiebre tifoidea y formó la primera generación de internistas del país. Fue político hasta llegar a candidato a la Presidencia de la República, elecciones que perdió, regresando al Hospital San Juan de Dios donde ejerció la medicina hasta fallecer a los 75 años.

Los médicos que lo precedieron ejercieron en forma simultánea medicina general, pediatría, maternidad y cirugía. Lombana se dedicó al manejo de las enfermedades internas, dando la base para la creación de la medicina interna como especialidad en Colombia.

La **medicina contemporánea** se inició hacia 1950, hubo cambio progresivo de la influencia de la medicina francesa por la americana y nacieron las escuelas de medicina de Popayán, Cali y Manizales; siendo la época de la séptima y octava décadas, la edad dorada en el desarrollo de la medicina, colocándola a la altura de las mejores del continente.

Fueron discípulos de Lombana Barreneche, entre otros, **Alfonso Uribe Uribe, Carlos Trujillo Gutiérrez, Julio Aparicio y Edmundo Rico**, y en general, a través de ellos y otros alumnos, la mayoría de internistas colombianos somos discípulos de Lombana Barreneche.

En la actualidad se hace internado, y los estudios de posgrado en medicina interna se realizan como residentes I, II y III para pasar a la carrera profesoral. Hacia 1950 los equivalentes eran el **interno** nombrado en su cargo por un año, luego el **jefe de clínica** quien se elegía por un periodo de dos años, los **profesores agregados** y finalmente los **profesores titulares**, cuatro en el caso del Hospital San Juan de Dios, cargo este último que era vitalicio. Las habitaciones de los pacientes eran grandes salas a la usanza francesa, atendidas por médicos en la mañana y en las tardes regularmente por religiosas.

La Sociedad Colombiana de Medicina Interna

La **Sociedad Colombiana de Medicina Interna** se fundó nueve años antes de la creación de la ACMI, el 14 de septiembre de 1949, razón por la cual la ACMI años después tomó el nombre de asociación y no de sociedad. Este suceso coincidió con el comienzo de la medicina interna científica contemporánea.

Fue creada por un grupo de internistas y algunos médicos generales dedicados al ejercicio de la medicina interna, más con carácter gremial que científico, entre otras razones para definir políticas en relación con el naciente Instituto Colombiano de los Seguros Sociales, hoy desaparecido, que les exigía pertenecer a una sociedad científica que los avalara y certificara como especialistas.

Fueron fundadores y pertenecieron a ella varios de los profesionales que nueve años después fundarían la ACMI. Se conformó la primera junta directiva con Alfonso Uribe Uribe como presidente, Hernando Ordóñez, vicepresidente; Ángel Octavio Villar, tesorero; Alfonso Gutiérrez Pinilla, Ernesto Martínez Capella y Laurentino Muñoz como vo-

cales y Hernando Roselli, secretario. Otros miembros de la sociedad, hasta donde se recuerda, eran: Rafael Carrizosa Argáez, Julio Barrera, Gustavo Montejo, Víctor Hernán Dueñas y Mario Reyes.

El 30 de junio de 1950 se eligió nueva junta directiva, siendo reelegidos todos sus miembros, excepto el secretario, posición que recayó en Yesid Melo Rico. Con el paso del tiempo cambiaron sus objetivos de gremiales a científicos, lo cual conllevó cambio de estatutos.

En asamblea realizada el 9 de marzo de 1951 se cambió de nuevo el secretario por Daniel Terreros. El 23 de enero de 1952 ingresaron nuevos socios, algunos de los cuales, dado que no existía aún el reconocimiento del título de internista en el país, se acreditaron con base en el ejercicio de las jefaturas de clínica médica o por ser profesores de la Universidad Nacional. Los nuevos miembros fueron Gonzalo Casas, Alberto García, José María Mora, Raúl Paredes, Carlos Sanmartín, Ernesto Soler y Carlos Villaquirán. Durante esta segunda asamblea se eligió nueva junta directiva que presidió Luis Guillermo Forero Nougues, con Daniel Terreros como secretario y como vocales José María Mora, Raúl Paredes y Ernesto Soler. La cuota de admisión era de \$35 y la anual de \$5.

Por esa época no existían medios de transmisión rápida y masiva del conocimiento, las revistas científicas demoraban en llegar al país semanas o meses y asistir a un congreso en EE.UU. o Europa implicaba un alto consumo de tiempo y de dinero. Si se quería estar actualizado, se debían realizar eventos científicos en el país con profesores extranjeros.

La Sociedad Colombiana de Medicina Interna realizó dos reuniones científicas con invitados internacionales, quienes dictaron conferencias en los Hospitales de San Juan de Dios y San José. Uno de ellos, el Dr. Castleman quien hacía los ejercicios clínicos para el *New England Journal of Medicine*, según relata José María Mora, asistió a la discusión de un caso clínico por Raúl Paredes, quien acertó con el diagnóstico de enfermedad de Whipple, entidad poco conocida por esa época, recibiendo el reconocimiento del profesor invitado.

Sociedad de vida efímera, con bajo número de miembros, fue sin embargo una de las primeras en establecer los lineamientos de las sociedades científicas en el país. Después de funcionar por cerca de cinco años, dejó de reunirse hacia 1954 y finalmente desapareció por muerte natural.

Creación de la Asociación Colombiana de Medicina Interna

Precedida por algunas reuniones de internistas del Hospital San Juan de Dios, con el fin de crear una sociedad científica que reuniera los médicos colombianos que trabajaban en esta especialidad, y de una conversación en la cual participaron Roberto de Zubiría, quien la relata, y José del Carmen Muñoz, se gestó la idea de crear una nueva sociedad de medicina interna.

El 20 de noviembre de 1958 a las 8 de la noche, se reunieron varios internistas en el **Club Médico de Bogotá**,

para fundar la Asociación Colombiana de Medicina Interna. Fueron nombrados Rafael Carrizosa y Roberto de Zubiría como presidente y secretario de la reunión de constitución, a la cual asistieron Alberto Carreño, Eduardo de Zubiría, Leo Denmer, Jorge Escandón Sorzano, Guillermo Fischer, Policarpo González, Alfredo García, Gustavo Montejó Pinto, José del Carmen Muñoz, Héctor Reverend y Carlos Sánchez. Se crearon comisiones y se citó a nueva reunión el 27 de noviembre a las 7 p.m., para elegir los dignatarios de la asociación, con lo cual empezó a funcionar la ACMI, siendo sus socios fundadores 31 médicos entregados al ejercicio de la medicina interna (**Tabla 1**).

La ACMI fue definida estatutariamente como “una entidad de carácter científico y gremial, cuya función debe ser la agrupación de los médicos que actualmente ejercen la medicina interna” en Colombia.

Metas de la ACMI

La ACMI debía cumplir diversas metas como lo sigue haciendo a través de los años, dentro de las cuales estaban la de organizar eventos científicos, presentar trabajos, publicarlos en una revista que se consideró como una de las prioridades dentro de la sociedad, semilla de Acta Médica Colombiana (AMC) y algo muy importante, base del ánimo integrador que aún mantiene la Asociación “buscar la inclusión entre los miembros activos de profesionales dedicados a la psiquiatría, gastroenterología, anatomía, patología, laboratorio clínico y otras especialidades”, lo cual traducido al futuro, originó la unión de las sociedades científicas que creó la Asociación Pro Congreso de Medicina Interna (APCMI).

Otra meta que ha persistido y tomado especial vigencia especialmente desde finales del siglo XX, fue la de trabajar sobre el aspecto gremial de los médicos: ACMI “luchará hasta donde sea posible para obtener las mejores condiciones en el ejercicio profesional de sus miembros”.

Tabla 1. Fundadores de la ACMI

Rafael Carrizosa Argáez	Luis Callejas
Alberto Carreño Zamorano	Alcibíades Correal
Carlos Cuervo Trujillo	Eduardo de Zubiría Consuegra
Roberto de Zubiría Consuegra	Leo Denmer
Julio Díaz	Víctor Hernán Dueñas
Jorge Escandón Sorzano	Guillermo Fischer
Luis Guillermo Forero Nougués	Alfredo García Ballesteros
Gustavo Gómez Hurtado	Policarpo González Soler
Tiberio Guáqueta Gallardo	Héctor Jiménez
Samuel Klahr Bubis	David Lederman
Gustavo Montejó	José María Mora Ramírez
José del Carmen Muñoz	Humberto Nuñez Bossio
Héctor Reverend	Bernardo Reyes Leal
Martín Rodríguez	Bernardo Samper
Carlos Sánchez Gil	José del Carmen Trujillo
Jaime Villarreal	

Primera junta directiva de la ACMI

Se ofreció la presidencia de la primera junta directiva de la ACMI a Alfonso Uribe Uribe, quien no la aceptó, pues no gustaba ejercer cargos de esta naturaleza. Según relata Roberto de Zubiría prefería “ver enfermos y estudiar libros y revistas de medicina”.

El día de fundación de la ACMI se eligió la primera junta directiva, integrada por Rafael Carrizosa como presidente; vicepresidente Gustavo Montejó, secretario Roberto de Zubiría, tesorero Bernardo Samper, vocales Carlos Cuervo y Carlos Sánchez y bibliotecario Policarpo González, la cual fue reelegida durante la primera asamblea realizada un año después en Manizales.

Profesor Rafael Carrizosa Argáez

Debemos hacer especial mención a Rafael Carrizosa Argáez (1910-1977) impulsor y eje de la creación de la ACMI, presidente de sus primeras juntas directivas, quien llegó al país en 1948 como Jefe de Clínica del Servicio de Clínica Médica del Dr. Carlos Trujillo Gutiérrez, procedente de Europa donde había estudiado medicina en Hamburgo y se había especializado en medicina interna, teniendo además amplios conocimientos en el campo de la hematología. Según Roberto de Zubiría, Carrizosa “hacía un examen médico muy completo, hablaba poco, pero era muy preciso en sus términos” y cambió la costumbre de los internos de leer la historia de los pacientes que traían escrita en un cuaderno, cuando les dijo: “En Alemania los internos y residentes tienen que aprenderse de memoria todos los datos y exámenes de los pacientes”. Con respecto a la prescripción de múltiples medicamentos, les enseñaba el principio hipocrático, “estos deben tomarse el medicamento principal y a lo sumo otro secundario”.

Asamblea de la ACMI

Después de la Asamblea de Constitución de la ACMI, se realizó la Primera Asamblea regular en Manizales, en el Salón de Actos de la Universidad de Caldas el 10 de diciembre de 1959, la cual reeligió la junta directiva.

Durante sus deliberaciones y con visión futurista, Carrizosa vislumbró con 50 años de anticipación la importancia que tomarían las subespecialidades con respecto a la especialidad madre, la medicina interna, al referirse a algo ya notoria en esa época y vigente en la actualidad: “El desenvolvimiento de la medicina interna en los últimos años, con la aparición de gran número de especialidades, las cuales han adquirido gran validez, separándose de la rama original”, las cuales en el futuro podrían tender a opacar el ejercicio de la medicina interna.

Como hecho anecdótico durante la Segunda Asamblea realizada en el marco de la Primera Convención de la ACMI en Bogotá, el Dr. Olaya propuso aumentar la cuota anual a \$20, propuesta que fue negada por amplia mayoría, dado su alto costo. Durante la existencia de la ACMI, regularmente y al menos una vez por año, se reúne la asamblea tanto en el Curso de la ACMI - American College of Physicians, como en el Congreso Colombiano de Medicina Interna.

R. D' Achiardi

Capítulos de la ACMI

Durante la primera asamblea en Manizales, se vincularon seis internistas líderes de otras ciudades importantes del país: Eugenio Villa por Antioquia, E. Flórez por Bolívar, Ferry Aranzazu por Caldas, Marco H. Camargo del Atlántico, Marco T. Kimel del Cauca y por el Valle Jorge Araújo Grau, lo que permitió dar apertura a la ACMI y fue la base para la creación posterior de los Capítulos de la ACMI. Actualmente existen doce capítulos con su propia junta directiva, cuyo presidente forma parte como vocal de la junta directiva nacional, siendo estos Antioquia - Chocó, Caldas, Caribe, Central, Costa Atlántica, Morrosquillo, Nariño, Norte de Santander, Quindío, Risaralda, Santander, Valle-Cauca y Nariño.

Convención Nacional de Medicina Interna

La Convención Nacional de Medicina fue la base del actual Congreso Colombiano de Medicina Interna.

La Primera Convención Nacional de la ACMI se realizó en 1960 en Bogotá, con sedes simultáneas en el Hospital San Juan de Dios y en el Club Médico, la participación de internistas de diversas zonas del país y la asistencia de conferencistas extranjeros. Fue inaugurada por el Ministro de Salud José del Carmen Acosta, se reformaron los estatutos y se designó Medellín como sede de la Segunda Convención Nacional, a realizarse en 1961.

Fue la primera vez que se identificó “con un carné de bolsillo cada uno de los miembros que se acredite como tal”. Se eligió nueva junta directiva “por 17 votos a favor, seis en contra y dos en blanco, lo que por aquella época se consideró como “amplia participación de internistas de otras ciudades del país”, con cambio de varios de sus miembros, pero presidida de nuevo por Rafael Carrizosa.

El 24 de julio de 1961 se realizó en Medellín la Segunda Convención Nacional de Medicina Interna, organizada por Jaime Borrero Ramírez, segundo vicepresidente de la ACMI, iniciando así la costumbre de la mayoría de los congresos, que el presidente del congreso sea distinto al presidente de la asociación; pero siempre trabajando en forma integrada y dentro del espíritu delineado por la ACMI. En esta convención participaron tres conferencistas extranjeros y se acogió Cartagena como sede de la Tercera Convención en 1962, presidida por Isaías Bermúdez.

Se realizaron en los primeros años nueve convenciones nacionales, la última en Popayán en 1968, durante la cual se celebró el X Aniversario de creación de la ACMI, cuya cuota de inscripción fue de \$300, dando paso al Congreso Colombiano de Medicina Interna del cual se han realizado 20 versiones, para completar 29 eventos científicos en la vida de la ACMI.

Congreso Colombiano de Medicina Interna y Asociación Procongreso de Medicina Interna

Siendo William Rojas presidente de la ACMI, decidió invitar nueve sociedades de subespecialidades a la

medicina interna a participar del Congreso Colombiano de Medicina Interna, con miras a darle mayor relevancia y un futuro más promisorio al evento; llegando así, junto con el American College of Physicians (que después realiza cursos en forma independiente con la ACMI, en el año alterno al congreso) a la realización del Primero y Segundo Congresos Colombianos de Medicina Interna en 1970 y 1972 en Bogotá.

Para el Tercer Congreso Colombiano de Medicina Interna que se realizó en Medellín dos años después, se creó la **Asociación Procongreso de Medicina Interna** el 18 de mayo de 1973, en la cual se unían a la ACMI las sociedades de alergia e inmunología, cancerología, cardiología, diabetes, endocrinología, endoscopia digestiva, hematología, nefrología, neumología, reumatología y parasitología y medicina tropical, con miras a la organización del Congreso bajo la égida de la ACMI.

Luego se unieron a la APCMI las sociedades de gastroenterología, hepatología, infectología, medicina nuclear, neurología, osteología y metabolismo mineral y patología clínica, completando 19 sociedades en 1998; año en el cual se retiró la Sociedad de Reumatología y la Asociación Colombiana de Diabetes dio paso a la Federación Diabetológica Colombiana, para un total de 18 sociedades en la actualidad, que han realizado sin interrupción el Congreso Colombiano de Medicina Interna, que ha alternado como sede Bogotá con otras importantes ciudades, único en su género en Latinoamérica y en la actualidad el congreso más grande e importante del país, orgullo de quienes hace varios lustros la gestaron (**Tabla 2**).

Tabla 2. Congreso Colombiano de Medicina Interna

Congreso	Ciudad	Año	Presidente
I	Bogotá	1970	Hernando Sarasti
II	Bogotá	1972	Hernando Sarasti
III	Medellín	1974	William Rojas
IV	Bogotá	1976	Hernando Sarasti
V	Cali	1978	Pérez Starusta
VI	Bogotá	1980	Fernando Chalem
VII	Medellín	1982	Alberto Restrepo
VIII	B/quilla	1984	Rafael Bermúdez
IX	Bogotá	1986	Fernando Chalem
X	Cartagena	1988	Jorge Escandón
XI	Cali	1990	Oscar Gutiérrez
XII	Bogotá	1992	Hernán Torres
XIII	Medellín	1994	Eduardo Leiderman
XIV	Bogotá	1996	María Nelly Niño
XV	Cartagena	1998	Alvaro Fortich
XVI	Bogotá	2000	Jaime Alvarado
XVII	Cartagena	2002	Gustavo Restrepo
XVIII	Bogotá	2004	Ricardo Bohórquez
XIX	Cartagena	2006	Jaime Alvarado
XX	Medellín	2008	Juan Manuel Senior
XXI	Cali	2010	Juan Ramón Abello

Presidencia de la ACMI

Rafael Carrizosa presidió la ACMI durante los años 1958 y 1959 y fue reelegido durante la Asamblea de la Segunda Convención Nacional de Medicina Interna; a partir de 1962, fue seguido en este cargo por periodos de dos años por internistas que dedicaron gran parte de su energía y de su tiempo para crear y mantener en la altura que le correspondía a la ACMI. El presidente elegido para los años 2008 a 2010 es Gregorio Sánchez Vallejo (Tabla 3).

Acta Médica Colombiana

Desde la creación de la ACMI, una de sus metas fue favorecer la transmisión del conocimiento a través de la presentación de trabajos científicos y su publicación en una revista, idea considerada prioritaria para la asociación, requiriéndose 18 años para la creación de Acta Médica Colombiana. En noviembre de 1975 durante un curso del Capítulo Central de la ACMI en Ibagué, Fernando Chalem propuso el proyecto y el primer número se imprimió en marzo de 1976, correspondiente al primer trimestre de ese año, bajo la dirección editorial de Chalem, revista científica que viene difundiendo gran parte de la investigación científica en Colombia y de la cual fue su editor hasta 1996; seguido por un periodo de dos años por Jorge Escandón y a partir de enero de 1999 por Paulo Emilio Archila. La ACMI también ha publicado varios libros de temas de la especialidad, incluido el Tratado de Medicina Interna editado por Fernando Chalem, Jorge Escandón, Jaime Campos y Roberto Esguerra.

Resumen

Este sucinto recuento histórico sobre la creación de la Asociación Colombiana de Medicina Interna, dentro del marco del nacimiento y desarrollo de la medicina interna en Colombia, y el desarrollo obtenido durante estos primeros años de existencia, muestra a las nuevas generaciones de internistas los pasos que se dieron para su constitución y desarrollo, así como para la creación de los capítulos y congresos de la APCMI y de Acta Médica Colombiana.

A su vez, se brinda con ello un homenaje y merecido reconocimiento público a sus fundadores y directivos, quienes con ánimo soñador crearon una sociedad médica que perdura gracias a su seriedad y organización y a los miembros que desde diferentes posiciones directivas o bien como miembros activos de la ACMI, juntos crearon, estructuraron y vigilaron de cerca los primeros pasos de la asociación, la fortalecieron y la engrandecieron durante el siglo XX y lo corrido del siglo XXI.

La ACMI, hoy con gran número de miembros y con 50 años de labores ininterrumpidas, se ha situado y pasó al tercer milenio como la sociedad científica más importante y pujante del país.

Referencias

1. Andrade E. Visión panorámica de la medicina Colombiana. Revista Javeriana, 1988; 551: 45 - 51.
2. Cala RA. Medicina Interna. *Acta Med Colomb* 1976; 1: 1 - 2.

Tabla 3. Presidentes de la ACMI

Rafael Carrizosa Argáez	1958-1962
Roberto de Zubiría Consuegra	1962-1964
Gustavo Montejó Pinto	1964-1966
Adolfo de Francisco Zea	1966-1968
William Rojas Montoya	1968-1970
Eduardo de Zubiría Consuegra	1970-1972
Hernando Sarasti Obregón	1972-1974
Roso Alfredo Cala Hederich	1974-1976
Fernando Chalem Benattar	1976-1978
Pérez Starusta Baca	1978-1980
José María Mora Ramírez	1980-1982
Alberto Restrepo Mesa	1982-1984
Roberto Esguerra Gutiérrez	1984-1986
Jaime Campos Garrido	1986-1988
Darío Maldonado Gómez	1988-1990
Javier Molina López	1990-1992
Hernando Matiz Camacho	1992-1994
Adolfo Vera Delgado	1994-1996
Roberto D'Achiardi Rey	1996-1998
Guillermo Vanegas Ramírez	1998-2000
Dora Inés Molina de Salazar	2000-2002
Gustavo Márquez Salom	2002-2004
María Nelly Niño de Arboleda	2004-2006
Jairo H. Roa	2006-2008
Gregorio Sánchez Vallejo	2008-2010
Juan Manuel Senior (Electo)	2010 - 2012

3. Campos J, Alvarado J, Maldonado D, et al. Educación de postgrado en Medicina Interna. *Acta Med Colomb* 1988; 13: 172 - 175.
4. Chalem F. Presente y futuro de la Medicina Interna en Colombia. *Acta Med Colomb* 1988; 13: 167-171.
5. D'Achiardi R, Mora JM. Historia de la Asociación Colombiana de Medicina Interna. En Medicina Interna en Colombia, C Hernández, E Ardila y MN Niño, eds. Editado por ACMI, Primera edición, 2006; pp. 137-146.
6. D'Achiardi R. El futuro del Internista en Colombia. En Medicina Interna en Colombia, C Hernández, E Ardila y MN Niño, eds. Editado por ACMI, Primera edición, 2006; pp. 137-146.
7. De Francisco A. La Medicina Interna en Bogotá a mediados del siglo XX. En Medicina Interna en Colombia, C Hernández, E Ardila y MN Niño, eds. Editado por ACMI, Primera edición, 2006; pp. 25-30.
8. De Zubiría R. La formación de la Asociación Colombiana de Medicina Interna. *Acta Med Colomb* 1998; 23: 315-321.
9. De Zubiría R, de Zubiría E. Formación de la Asociación Colombiana de Medicina Interna. En Medicina Interna en Colombia, C Hernández, E Ardila y MN Niño, eds. Editado por ACMI, Primera edición, 2006; pp. 147-159.
10. Federated Council for Internal Medicine. Generalizing Internal Medicine and General Internists: Recognizing a National Need. *Ann Intern Med* 1992; 117: 778 - 779.
11. Hernández H, Ramírez ME, Sierra R. El internista en el nuevo sistema de salud. *Acta Med Colomb* 1997; 22: 30 - 32.
12. Laverde E. La medicina Interna, el internista y el subespecialista. Hacia donde vamos? *Acta Med Colomb* 1997; 22: 23 - 26
9. López L, et al. Bases doctrinarias del perfil del médico internista. Papel del internista posicionamiento de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. 2000. No publicado.
13. Mora JM. Algunas consideraciones sobre la identidad del Internista. *Acta Med Colomb* 1988; 13: 175-178.
14. Rozman C. El regreso del Internista. *Diario Médico*. dminternat@recoletos.es. 2001, 1-2.
15. Sánchez C. El Internista como líder del cambio. Manual del Taller sobre perfil profesional del médico internista 2001: 17-19
16. Sánchez C. El Internista del Siglo XXII. *Acta Med Colomb* 1997; 2: 250 -254.
17. Sarastí H. Cuatro figuras en la historia de la medicina colombiana y una mirada a sus orígenes. En Medicina Interna en Colombia, C Hernández, E Ardila y MN Niño, eds. Editado por ACMI, Primera edición, 2006; pp.19 - 24

La aparición de lesión renal aguda en pacientes que son llevados a cirugía cardiovascular se ha demostrado como factor independiente de mortalidad en los pacientes en las unidades de cuidado intensivo. Los modelos predictivos para determinar la aparición de IRA en el posoperatorio de CVC han facilitado la toma de decisiones y la evaluación y estratificación del riesgo,

abriendo la posibilidad de realizar intervenciones más tempranas y efectivas en pro de la recuperación, disminución de complicaciones y descenso de la morbimortalidad en estos pacientes. Se observó la importancia de un buen criterio clínico y la utilización de modelos predictivos para reducir para intervenciones tempranas y reducción de morbimortalidad.

Predicción de aparición de injuria renal aguda después de cirugía cardiovascular en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario San Ignacio*

Prediction of onset of acute kidney injury after cardiovascular surgery at the intensive care unit of Hospital San Ignacio

JUAN GUILLERMO VARGAS, MARTHA PATRICIA RODRÍGUEZ,
PAOLA KARINA GARCÍA, ÁLVARO RUIZ • BOGOTÁ, D.C.

Resumen

Objetivo: identificar pacientes de alto riesgo de presentar injuria renal aguda en el posoperatorio de cirugía cardiovascular en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario San Ignacio.

Contexto y tipo de estudio: la población de referencia estuvo conformada por aquellos pacientes atendidos en el Hospital San Ignacio de la ciudad de Bogotá, institución de IV nivel de complejidad, con una población estudio conformada por aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos en posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular.

Material y métodos: estudio observacional descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos. La información fue recolectada por los investigadores a partir de la revisión de las historias clínicas, es decir, a partir de una fuente secundaria. Dicha recolección se realizó teniendo en cuenta un formulario diseñado para ese fin, el cual incluye datos generales y datos de las variables de la escala de predicción, registrando los datos generales de cada uno de los pacientes, incluyendo antecedentes personales y las variables de la escala de predicción.

Durante la recolección de información se fue conformando la base de datos, la cual fue debidamente revisada y depurada, y posteriormente analizada utilizando el programa Epi Info 2000.

Resultados: se analizaron 213 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario San Ignacio en el posoperatorio inmediato de CVC. Entre los pacientes analizados la incidencia de IRA fue 3.3% (n=7) los cuales fueron sometidos a TRR. Estos pacientes tuvieron una creatinina posterior al procedimiento significativamente más alta ($p=0.000$). Entre los pacientes que requirieron TRR se encontró una proporción significativamente mayor de casos con una FEVI menor a 40% (71.4% vs 14.1%). Otra diferencia significativa fue el porcentaje de pacientes en quienes se utilizó el balón intraaórtico, el cual fue mucho mayor entre los pacientes que recibieron TRR ($p=0.000$). En cuanto a la relación entre la IRA y los procedimientos realizados a los pacientes se evidenció una mayor proporción de casos manejados con CEC dentro del grupo de pacientes que requirieron TRR; así mismo, la proporción de pacientes a quienes se les colocó balón intraaórtico fue significativamente mayor ($p=0.000$). Al aplicar la escala de riesgo en los pacientes analizados se evidenció que existían cuatro pacientes con alto riesgo de IRA cuyo puntaje fue mayor a cuatro. De estos pacientes solamente dos (50%) terminaron en TRR.

Conclusiones: la aparición de lesión renal aguda en pacientes que son llevados a cirugía cardiovascular se ha demostrado como factor independiente de mortalidad en los pacientes en las unidades de cuidado intensivo. Los modelos predictivos para determinar la aparición de IRA en el posoperatorio de CVC han facilitado la toma de decisiones y la evaluación y estratificación del riesgo, abriendo la posibilidad de realizar intervenciones más tempranas y efectivas en pro de la recuperación, disminución de complicaciones y descenso de la morbimortalidad en estos pacientes (*Acta Med Colomb 2010; 35: 166-174*).

Palabras clave: falla renal aguda, cirugía cardiovascular.

*Trabajo ganador del Premio al "Mejor Trabajo de Investigación Clínica" otorgado por el XXI Congreso Colombiano de Medicina Interna, Cali, 14 al 17 de octubre de 2010.

Dr. Juan Guillermo Vargas Ángel: Médico Internista, Nefrólogo, Hospital Universitario Mayor – Mederi. Profesor Universidad del Rosario; Dra. Martha Patricia Rodríguez Sánchez: Médica Internista, Nefróloga, Hospital Universitario San Ignacio. Profesora Asistente Pontificia Universidad Javeriana; Dra. Paola Karina García Padilla: Médica Internista, Nefróloga, Jefe Unidad Renal, Hospital Universitario San Ignacio. Profesora Asistente Pontificia Universidad Javeriana; Dr. Álvaro Ruiz Morales: .Msc. FACP, Médico Internista, Epidemiólogo. Profesor Titular Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, D.C.

Correspondencia. Dr. Juan Guillermo Vargas

E-mail: juanguillermovargas@gmail.com

Recibido: 13/VIII/10 Aceptado: 17/X/10

Abstract

Objective: to identify patients at high risk for acute kidney injury in postoperative cardiovascular surgery in the Intensive Care Unit of Hospital Universitario San Ignacio.

Context and type of study: the reference population consisted of patients treated at the Hospital San Ignacio de Bogotá, institution of IV level of complexity, with a study population comprised patients admitted to the intensive care unit in the immediate postoperative period of cardiac surgery.

Materials and Methods: descriptive observational study, retrospective case series. The information was gathered by researchers from the review of medical records, that is from a secondary source. This collection is made based on a form designed for that purpose, which includes general information and data variables in the prediction, recording the general data of each patient, including personal background variables and scale prediction. During the collection of information was forming the database, which was duly revised and refined, and then analyzed using Epi Info 2000.

Results: we analyzed 213 patients admitted to the Intensive Care Unit, Hospital Universitario San Ignacio in the immediate postoperative period CVC. Among the patients analyzed the incidence of ARF was 3.3% (n = 7) which were subjected to TRR. These patients had post-procedure creatinine was significantly higher (p = 0.000). Among patients requiring RRT found a significantly higher proportion of patients with an LVEF less than 40% (71.4% vs 14.1%). Another significant difference was the percentage of patients in whom intra-aortic balloon was used, which was much higher among patients who received RRT (p = 0.000). As for the relationship between the IRA and the procedures performed on patients showed a higher proportion of cases managed with CPB in the group of patients requiring RRT, likewise, the proportion of patients who were placed intra-aortic balloon was significantly higher (p = 0.000). In applying the risk score in patients analyzed showed that there were 4 patients with high risk of IRA whose score was greater than 4. Of these patients only 2 (50%) ended in TRR.

Conclusions: the occurrence of acute kidney injury in patients who are taking cardiovascular surgery has been shown as independent risk factor for mortality in patients in intensive care units. Predictive models to determine the occurrence of ARF in pediatric CVC has facilitated decision making and evaluation and risk stratification, opening the possibility of early and effective interventions towards recovery, decreased complications and decreased morbidity and mortality in these patients (*Acta Med Colomb 2010; 35: 166-174*).

Keywords: acute renal failure, cardiovascular surgery.

Introducción

En el posoperatorio de cirugía cardiovascular (CVC), la injuria renal aguda (IRA) se caracteriza por la incidencia variable dependiendo de la definición que se utilice y la población que se evalúe. La IRA conlleva al aumento de la morbimortalidad y de la estancia hospitalaria, así como al incremento de los costos en salud (1).

El requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) después de CVC oscila entre 0.33 y 9.5%.

El pronóstico de los pacientes que presentan IRA y requieren TRR después de CVC es bastante pobre. Las medidas preventivas específicas no han mostrado un claro beneficio (2). La identificación de pacientes que tienen alto riesgo de presentar IRA, ha permitido analizar mejor el comportamiento clínico y ha ofrecido la opción de adoptar nuevas medidas preventivas al igual que instaurar tratamientos específicos y tempranos para este grupo de pacientes (3).

La IRA se define como el descenso de la filtración glomerular (FG), asociado con elevación de las pruebas de función renal y disminución del gasto urinario (7). Varios investigadores han usado múltiples definiciones teniendo en cuenta cambios absolutos y relativos de la creatinina sérica. El incremento absoluto de 0.5 a 1 mg/dL o relativo de más

de 25% que ocurre dentro de las primeras 24 a 72 horas se considera diagnóstico de IRA. Debido a la falta de consenso en las definiciones, la iniciativa en la calidad de diálisis aguda (ADQI) propuso el sistema "RIFLE" para definir la IRA, basándose en la severidad y los desenlaces clínicos, lo cual permite clasificar la IRA en cuatro categorías (Figura 1). Los criterios incluyen cambios en la creatinina sérica y el gasto urinario (8).

La incidencia de IRA en el posoperatorio de CVC es muy variable y depende de las características de los pacientes como la edad, la falla renal previa y las alteraciones cardiovasculares como insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular y disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo, que comprometan el gasto cardíaco, además del estado de hidratación, patologías asociadas, administración preoperatoria de medios de contraste y enfermedad aórtica (aneurismas, disecciones, coartación). Otros factores de riesgo son el tipo de intervención quirúrgica, la duración de la circulación extracorpórea (CEC), los tiempos de isquemia renal en la cirugía aórtica, tiempo de parada con hipotermia profunda, periodos de hipotensión intraoperatorios o requerimiento de transfusión de hemoderivados. Se han encontrado después de la cirugía complicaciones relacionadas con la

J. G. Vargas y cols.

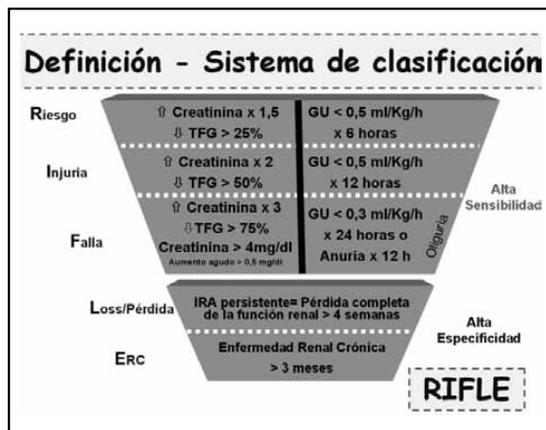


Figura 1. Clasificación RIFLE para la insuficiencia renal aguda (IRA). Tomada y adaptada de Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al: Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure—Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. Crit Care 2004; 8: 204–12.

aparición de IRA tales como sepsis, estados de choque y medicamentos nefrotóxicos (9).

La incidencia de IRA en el posoperatorio de CVC con CEC oscila entre 1 y 45%, (promedio 8 a 16%) y el requerimiento de TRR entre 0.7 y 3.7% (10).

La incidencia de IRA en el posoperatorio de la cirugía de aorta, es muy variable según la localización (aorta torácica ascendente, arco aórtico, aorta torácica descendente, aorta abdominal supra o infrarrenal) y el tipo de lesión (aneurismas, disecciones, rupturas y asociación con isquemia de miembros inferiores).

La incidencia de IRA en cirugía de aneurisma de aorta torácica descendente oscila entre el 2.7 y 13.8%. En la revisión de 832 pacientes operados de aneurismas de aorta torácica descendente de Svensson y Crawford (11), se observó aumento en la incidencia de IRA de 10% en disección aguda y de 15% en ruptura de aneurisma, en comparación con 6.7% cuando no hubo estos eventos. En otro estudio de Svensson en 1509 pacientes intervenidos de aneurismas de aorta toracoabdominal, la incidencia global de IRA fue de 18%, siendo de 31% en los pacientes que tuvieron disección aórtica y 14% en el grupo que no la presentó. Los factores predictores para aparición de IRA encontrados en este estudio fueron edad > 70 años, disfunción renal previa, enfermedad cerebrovascular y tiempos prolongados de isquemia renal (12).

La IRA en el posoperatorio es multifactorial, coexisten las lesiones vasculares y tubulares (13). La necrosis tubular aguda (NTA) es la causa más común de la falla renal en el posoperatorio, resulta de manera primaria debido a la hipoxia de la médula renal (14). Los riñones reciben cerca de 20 a 25% del gasto cardíaco total en el adulto sano, cerca de 90% del flujo sanguíneo renal se dirige hacia la corteza, 10% restante hacia la médula donde se lleva a cabo aproxima-

damente 90% de la extracción de oxígeno. La combinación de bajo flujo sanguíneo y alta demanda metabólica hace que la médula se vuelva muy susceptible a la hipoxia y a la insuficiencia renal durante y después de la cirugía (15).

El tono vascular intrarrenal depende del balance entre varios mediadores neurohumorales. Los mediadores vasodilatadores son el óxido nítrico, prostaglandinas, dopamina, adenosina, urodilatin, y los mediadores vasoconstrictores son la endotelina, angiotensina II y vasopresina. Durante la cirugía, la pérdida de fluidos conduce a isquemia renal con la consecuente disminución de la producción del óxido nítrico y la liberación de adenosina proveniente del consumo de trifosfatos de adenosina.

La adenosina causa vasoconstricción en la corteza renal y disminución de la FG con incremento en la reabsorción tubular renal. Este proceso activo causa aumento en los requerimientos de oxígeno medular, condicionando la aparición de IRA (16).

Los factores predisponentes para el desarrollo de IRA se pueden dividir en factores preoperatorios e intraoperatorios (17):

- Los factores preoperatorios incluyen la presencia de disfunción renal previa, diabetes mellitus (DM), disfunción cardíaca, edad > 65 años, sepsis, falla hepática, trauma y exposición a medicamentos o sustancias nefrotóxicas (18).
- Los factores intraoperatorios como hipovolemia, embolismo, isquemia renal e inflamación llevan a isquemia e incremento de la presión intraabdominal, y por último a IRA.

La anestesia, en especial los agentes volátiles, producen vasodilatación periférica y depresión miocárdica, favoreciendo la caída en la presión de perfusión y la posterior aparición de IRA. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede ocasionar disminución significativa en la presión de perfusión renal, debido a la incapacidad en el mantenimiento de la vasoconstricción de la arteriola eferente (19). La presión intraabdominal (normal: de 0 a 17 mmHg), se puede incrementar por sangrado intraabdominal, distensión, peritonitis, íleo o ascitis; valores > 20 mmHg, ocasionan reducción de 75% de la FG y > 40 mmHg son causa de anuria, siendo indispensable la descompresión urgente para mejorar las presiones de perfusión esplácnica y renal (20).

En los EE.UU. se realizan cerca de 600000 cirugías de revascularización miocárdica (RVM) cada año. La frecuencia de IRA en el posoperatorio es alrededor de 0.7 a 31% (21, 22).

Múltiples estudios han mostrado que los pacientes que van a CVC tienen flujo sanguíneo renal alterado, incremento en la resistencia vascular renal y FG disminuida (23, 24).

Mangano y colaboradores (25) realizaron un estudio prospectivo observacional con 2843 pacientes que fueron a RVM, se encontró que la incidencia de IRA en el posoperatorio fue de 7.7%, de los cuales 1.4% requirieron diálisis.

Estos resultados fueron similares a los publicados por Chertow y colaboradores, quienes evaluaron 43643 pacientes y la incidencia de IRA con requerimiento de diálisis fue de 1.1% y la mortalidad global fue 19%, siendo de 69% en los pacientes que requirieron TRR (26).

Otros factores de riesgo para el desarrollo de IRA en el posoperatorio incluyen disfunción renal preexistente, género femenino, falla cardíaca, enfermedad cardiovascular preexistente, uso de balón intraaórtico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), DM insulinodependiente, cirugía cardíaca previa, requerimiento de CEC y cirugía de la válvula mitral (27).

La aparición de IRA posterior a la CVC se asocia con incremento en los días de estancia hospitalaria, costos en salud y mortalidad (28).

La mortalidad de la IRA en CVC es de 9.5 a 100% (29). La disfunción renal previa, el requerimiento de TRR en el posoperatorio, la disfunción multiorgánica, el tipo de cirugía y el compromiso aórtico (dissección o ruptura aneurismática), se encuentran dentro de las causas más frecuentes de compromiso renal.

Zanardo y colaboradores (29), en un estudio prospectivo de 775 pacientes sometidos a CVC, observaron aumento de la mortalidad (17.1% vs 3.4%) y de la morbilidad en aquellos pacientes con creatinina preoperatoria > 1.5 mg/dL con respecto a los pacientes que tenían un valor inferior.

La enfermedad renal crónica (ERC) previa (con o sin diálisis) incrementa tres a cuatro veces la mortalidad en el posoperatorio de CVC, aumentando el riesgo de mediastinitis, accidentes cerebrovasculares, riesgo de transfusión, tiempo de ventilación mecánica, prolongación de estancia hospitalaria; además, la ERC predispone a requerir soporte de diálisis de manera permanente y disminuye la supervivencia a largo plazo (30, 31).

El paciente con IRA en el posoperatorio de CVC puede cursar con disfunción multiorgánica, lo cual incrementa de forma dramática la mortalidad en 90% de los casos (39). Estos pacientes se encuentran con severa inestabilidad hemodinámica, falla respiratoria, inadecuado manejo de volumen intra y extravascular, anomalías hidroelectrolíticas y del estado ácido base y alteraciones de la coagulación (40).

Cada vez se hace más énfasis en identificar pacientes con factores de riesgo para IRA con el fin de implementar medidas terapéuticas adicionales para prevenir o disminuir la severidad de la disfunción renal.

En el desarrollo de modelos predictivos para la aparición de IRA, Chertow y colaboradores fueron los primeros en publicar una escala de riesgo para predecir aparición de IRA, usando 40000 pacientes a los que se les realizó RVM en 43 hospitales de los EE.UU. Los autores se basaron en los factores de riesgo reportados en la literatura para estratificar la IRA, encontrando deficiencias metodológicas inherentes de las cohortes como el número escaso de mujeres y pacientes afroamericanos (41). Sin embargo, esta escala fue la base

para realización de otras que ofrecieron un mejor diseño y rendimiento diagnóstico.

Debido a las limitaciones de la escala previa, Thakar y colaboradores formularon y validaron otra escala (escala de Cleveland) para predicción de aparición de IRA con requerimiento de TRR. Utilizaron una cohorte de 33217 pacientes en la Clínica de Cleveland entre 1993 y 2002. Esta escala evaluó 13 factores de riesgo con significancia estadística en la aparición de IRA, los rangos oscilaban entre 0 y 13 puntos, los pacientes fueron clasificados en tres grupos de riesgo. El grupo de bajo riesgo (0 a 2 puntos) tuvo riesgo de requerir TRR de 0.4% y el grupo de alto riesgo (9 a 13 puntos) tiene riesgo de requerimiento de TRR de 21.5% (42).

Mehta y colaboradores, publicaron otra escala para evaluar el riesgo preoperatorio de requerir TRR después de CVC, evaluaron 449524 pacientes; la escala tuvo limitaciones debido al uso de 30 variables que ocasionaban dificultades para el adecuado uso clínico (43).

En la búsqueda de un modelo predictivo adecuado, Wijsundera y colaboradores desarrollaron el Índice Renal Simplificado (IRS) para estimar el riesgo de requerir TRR después de CVC (escala de Canadá). Se evaluaron 20131 pacientes en Ottawa y Toronto, los cuales iban a CVC. Se establecieron ocho predictores para el desarrollo de la escala como FG entre 30 y 60 mL/min y < 30 mL/min, DM, FEVI < 40%, cirugía cardíaca previa, RVM acompañada de otro procedimiento, cirugía de urgencia y uso de balón de contrapulsación intraaórtico en el preoperatorio. La escala fue validada con dos cohortes, una de 2566 pacientes que fueron a RVM en el Hospital General de Toronto y otra cohorte de 6814 pacientes en el Instituto del Corazón de Ottawa entre 2004 y 2005. La escala tuvo limitaciones en el análisis debido a que no se pudieron establecer pacientes de riesgo moderado. Estratificaron los pacientes que obtuvieron más de cuatro puntos en pacientes de alto riesgo, lo cual comparado con modelos previos, se traduce en un riesgo de requerimiento de TRR de 10% (44).

Las ventajas de usar este modelo predictivo de riesgo para desarrollar IRA son la capacidad de discriminación por el número de variables, el uso práctico y la medición de la FG, comparado con modelos previos que sólo determinan la creatinina como método diagnóstico (45).

Estos modelos predictivos para determinar la aparición de IRA en el posoperatorio de CVC han facilitado la toma de decisiones, la evaluación y estratificación del riesgo, abriendo la posibilidad de realizar intervenciones más tempranas y efectivas en pro de la recuperación, disminución de complicaciones y descenso de la morbimortalidad en estos pacientes.

Material y métodos

La información fue recolectada por los investigadores a partir de la revisión de las historias clínicas, es decir, a partir de una fuente secundaria. Dicha recolección se realizó teniendo en cuenta un formulario diseñado para ese fin (Tabla 1),

J. G. Vargas y cols.

el cual incluye datos generales y datos de las variables de la escala de predicción:

- Se registraron los datos generales de cada uno de los pacientes, incluyendo antecedentes personales como historia de hipertensión arterial, DM y CVC.
- Se registraron los datos de las variables de la escala de predicción como el tipo de cirugía, intervención electiva o de urgencia, FEVI preoperatoria, FG preoperatoria calculada por la ecuación MDRD4, antecedentes como DM con requerimiento de medicación y la necesidad de balón de contrapulsación aórtica en el preoperatorio.

En pacientes que requirieron más de una intervención en la misma instancia, sólo se tomaron en cuenta los datos del primer episodio.

Durante la recolección de información se fue conformando la base de datos, la cual fue debidamente revisada y depurada, y posteriormente analizada utilizando el programa Epi Info 2000.

Contexto y tipo de estudio

Con el presente estudio se pretende describir el comportamiento de los pacientes en posoperatorio de CVC y el desenlace del requerimiento de TRR. Es un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos.

- Identificar pacientes de alto riesgo de presentar injuria renal aguda en el posoperatorio de cirugía cardiovascular en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario San Ignacio.
- Establecer la frecuencia de presentación de los factores de riesgo descritos para el desarrollo de injuria renal aguda en el posoperatorio de cirugía cardiovascular.

- Identificar la incidencia de injuria renal aguda en pacientes de posoperatorio de cirugía cardiovascular en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario San Ignacio.
- Determinar la incidencia de requerimiento de terapia de reemplazo renal en pacientes en posoperatorio de cirugía cardiovascular.
- Comparar las incidencias de injuria renal aguda en el posoperatorio de cirugía cardiovascular en nuestro hospital respecto a lo escrito en la literatura médica.

Criterios de ingreso y exclusión

La población de referencia estuvo conformada por aquellos pacientes atendidos en el Hospital San Ignacio de la ciudad de Bogotá, institución de IV nivel de complejidad, con una población estudio conformada por aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos en posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular. Debido a que se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos, no se calculó tamaño muestral.

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos mayores de 18 años, de ambos sexos.
- ^a Pacientes sometidos a revascularización miocárdica, reemplazo valvular, colocación de injerto en aorta con o sin bomba de circulación extracorpórea, trasplante cardíaco y biopsias pericárdicas.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad renal crónica que están en hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Tabla 1. Variables del estudio.

Variable	Descripción	Tipo de variable	Escala de medición	Valor
Fecha de procedimiento	Día de realización de la cirugía.	Continua	De razón	Número expresado en dd/mm/aa
Edad	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento.	Continua	De razón	Número expresado en años
Género	Lo que parece diferenciar la identidad femenina de la masculina.	Discreta	Nominal, dicotómica	1= Masculino 2= Femenino
Filtración glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.	Continua	Intervalo	Número expresado en ml/min
Diabetes mellitus	Hace referencia a si el paciente tiene o no diagnóstico de diabetes mellitus.	Discreta	Nominal, dicotómica	1= Si 2= No
Fracción de eyección (VI) menor del 40%	Hace referencia a si el paciente tiene o no una fracción de eyección del VI menor al 40%.	Discreta	Nominal, dicotómica	1= Si 2= No
Cirugía cardíaca previa	Hace referencia a si el paciente tiene antecedente de cirugía cardíaca previa.	Discreta	Nominal, dicotómica	1= Si 2= No
Cirugía no electiva	Hace referencia a si la cirugía del paciente fue electiva.	Discreta	Nominal, dicotómica	1= Si 2= No
Procedimiento adicional	Hace referencia a si al paciente se le practicó algún procedimiento adicional.	Discreta	Nominal, dicotómica	1= Si 2= No
Uso de balón de contrapulsación intraaórtico	Hace referencia a si previo a la cirugía del paciente se utilizó balón de contrapulsación.	Discreta	Nominal, dicotómica	1= Si 2= No

- Pacientes con historia de trasplante renal.
- Pacientes en posoperatorio de cirugía cardiovascular en otra institución.
- Pacientes sometidos a procedimientos menores como colocación de cardiodesfibriladores, marcapasos y ventanas pericárdicas.

Análisis estadístico

Se hizo el análisis estadístico descriptivo de la totalidad de las variables incluidas en la base de datos. Dichas variables fueron expresadas en frecuencias absolutas y porcentajes (variables discretas) o con promedios y desviaciones estándar (variables continuas).

Se calculó la incidencia de IRA identificando aquellos pacientes que requirieron TRR y posteriormente se efectuó un análisis bivariado, se compararon aquellos pacientes que fueron sometidos a TRR con los que no la recibieron. Para identificar diferencias significativas en el comportamiento de las variables se utilizó el test de student (variables continuas) y la prueba de chi cuadrado (variables discretas).

La información fue recolectada por los investigadores a partir de la revisión de las historias clínicas, es decir, a partir de una fuente secundaria. Dicha recolección se realizó teniendo en cuenta un formulario diseñado para ese fin, el cual incluye datos generales y datos de las variables de la escala de predicción:

Se registraron los datos generales de cada uno de los pacientes, incluyendo antecedentes personales como historia de hipertensión arterial, DM y CVC.

Se registraron los datos de las variables de la escala de predicción como el tipo de cirugía, intervención electiva o de urgencia, FEVI preoperatoria, FG preoperatoria calculada por la ecuación MDRD4, antecedentes como DM con requerimiento de medicación y la necesidad de balón de contrapulsación aórtica en el preoperatorio.

En pacientes que requirieron más de una intervención en la misma instancia, sólo se tomaron en cuenta los datos del primer episodio.

Durante la recolección de información se fue conformando la base de datos, la cual fue debidamente revisada y depurada, y posteriormente analizada utilizando el programa Epi Info 2000.

Resultados

Se analizaron 213 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario San Ignacio en el posoperatorio inmediato de CVC, de los cuales 59.6% pertenecían al género masculino (n=127) y 40.4% al género femenino (n=86). El promedio de edad observado fue 63.5 años con una desviación estándar de 12.3 años, encontrando pacientes entre 18 y 86 años. Entre las pacientes del género femenino la edad promedio fue 62.67 ± 13.43 años, siendo muy similar al encontrado entre aquellos del género masculino (62.64 ± 11.4 años) ($p=0.216$).

Entre los pacientes analizados la incidencia de IRA fue 3.3% (n=7) los cuales fueron sometidos a TRR. Estos pacientes tuvieron una creatinina posterior al procedimiento significativamente más alta ($p=0.000$) (Tabla 2).

Entre los pacientes que requirieron TRR se encontró una proporción significativamente mayor de casos con una FEVI menor a 40% (71.4% vs 14.1%) (Figura 2) (Tabla 1).

Aunque no hubo diferencias significativas con relación al promedio de la FG entre los pacientes sometidos a TRR y aquellos que no la requirieron, sí se evidenció un porcentaje más elevado de pacientes con una FG mayor a 60 entre los pacientes que no requirieron TRR (77.2% vs 14.3%), y un porcentaje mayor de pacientes con FG entre 40 y 60 entre los pacientes que requirieron TRR (57.1% vs 21.8%), diferencias que fueron significativas desde el punto de vista estadístico ($p=0.000$) (Tabla 2) (Figura 3).

Otra diferencia significativa fue el porcentaje de pacientes en quienes se utilizó el balón intraaórtico, el cual fue mucho mayor entre los pacientes que recibieron TRR ($p=0.000$) (Tabla 2) (Figura 4).

En cuanto a la relación entre la IRA y los procedimientos realizados a los pacientes se evidenció una mayor proporción de casos manejados con CEC dentro del grupo de pacientes que requirieron TRR; así mismo, la proporción de pacientes a quienes se les colocó balón intraaórtico fue significativamente mayor ($p=0.000$).

El promedio de creatinina sérica fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes que requirieron TRR en

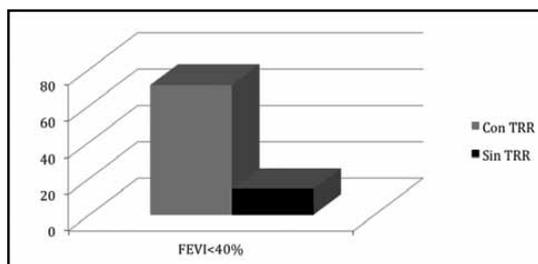


Figura 2. Porcentaje de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40% entre pacientes con y sin requerimiento de terapia de reemplazo renal.

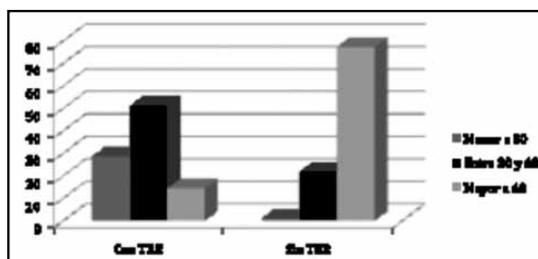


Figura 3. Distribución de los pacientes con y sin requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) de acuerdo al comportamiento de la filtración glomerular.

J. G. Vargas y cols.

Tabla 2. Diferencias preoperatorias, perioperatorias y posoperatorias entre los pacientes que requirieron TRR y aquellos que no la requirieron.

	Total de pacientes (n=213)	Pacientes sin TRR* (n=206)	Pacientes con TRR* (n=7)	Valor de p
Género				
Masculino	127 (59.6%)	84 (59.2%)	2 (28.6%)	0.409
Femenino	86 (40.4%)	122 (40.8%)	5 (71.4%)	
Edad (ds) años	63.5 (12.3)	63.58 (12.21)	61.14 (14.97)	0.805
Antecedentes				
Diabetes Mellitus	32 (15%)	30 (14.6%)	2 (28.6%)	0.308
EPOC	20 (9.4%)	19 (9.2%)	1 (14.3%)	0.652
Cirugías cardiacas previas	8 (3.8%)	8 (3.9%)	0	0.595
FEVI menor 40%†				
Si	34 (16%)	29 (14.1%)	5 (71.4%)	0.000
No		177 (85.3%)	2 (28.6%)	
Filtración Glomerular	78.8 (28.1)	79.4 (25.5)	62.11 (72.6)	0.109
Estratificación de la Filtración Glomerular				
Menor a 30	4 (1.9%)	2 (1%)	2 (28.6%)	0.000
Entre 30 y 60	49 (23%)	45 (21.8%)	4 (57.1%)	
Mayor a 60	160 (75.1%)	159 (77.2%)	1 (14.3%)	
Procedimiento				
Revascularización miocárdica	98 (46%)	95 (46.1%)	3 (42.9%)	0.587
Revascularización miocárdica + válvula	2 (0.9%)	2 (1%)	0	0.935
Circulación extracorpórea	156 (73.2%)	150 (72.8%)	6 (85.7%)	0.448
Balón intraaórtico	8 (3.8%)	6 (2.9%)	2 (28.6%)	0.000
Trasplante cardíaco	9 (4.2%)	7 (77.8%)	2 (28.6%)	0.001
Otro procedimiento	113 (53.1%)	102 (96.5%)	2 (28.6%)	0.825
Tipo de procedimiento				
Urgencias	30 (14.1%)	29 (14.1%)	1 (14.3%)	0.66
Electivo	183 (85.9%)	177 (85.9%)	6 (85.7%)	
Tiempo de isquemia (ds) min				
Total	50.3 (50.2)	48.2 (46.52)	110.42 (103.27)	0.058
Trasplante cardíaco	209.6 (84.3)	201.0 (86.3)	239.5 (99.7)	
Otros procedimientos	43.22 (34.3)	42.8 (34.1)	58.8 (43.01)	
Creatinina día 1	1.02 (0.42)	0.98 (0.34)	2.18 (0.83)	0.000
Creatinina día 3	1.01 (0.66)	0.92 (0.02)	3.54 (0.48)	0.000
Estado				
Vivo	196 (91.6%)	193 (93.7%)	2 (28.6%)	0.000
Muerto	18 (8.4%)	13 (6.3%)	5 (71.4%)	

* TRR (Terapia de Reemplazo Renal)

†FEVI (Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo)

el primer día posoperatorio, así como al tercer día (p=0.000). No se encontró ninguna diferencia en la creatinina del tercer día posoperatorio entre aquellos pacientes a quienes se les colocó bomba de CEC (1.00 ± 0.05) y aquellos que no la requirieron (1.03 ± 0.09).

Al aplicar la escala de riesgo en los pacientes analizados se evidenció que existían cuatro pacientes con alto riesgo de IRA cuyo puntaje fue mayor a cuatro. De estos pacientes solamente cuatro (50%) terminaron en TRR.

Discusión

El manejo en cuidado intensivo del posoperatorio de la CVC, tiene como objetivo primario la recuperación de la homeostasis que se ve afectada por los cambios fisiopatológicos generados por el uso de la CEC. Los fenómenos de isquemia y reperfusión cardiaca y renal, la hipotermia, trastornos del sistema de coagulación, el sangrado y los efectos de las transfusiones, constituyen efectos deletéreos que tienen impacto negativo en el pronóstico y la evolución de la IRA. Se han analizado múltiples escalas de predicción de IRA, entre ellas la escala simplificada de riesgo (ISR) perioperatorio de requerimiento de TRR, siendo una herramienta sensible para predicción y detección de pacientes susceptibles de requerimiento de TRR en el posoperatorio de CVC.

La escala de Canadá en comparación con otros índices de predicción como la de Thakar et al y Mehta et al, muestra una mayor facilidad en su uso, debido al menor número de variables, la exactitud y precisión en su información. La escala usa ocho variables clínicas, lo cual favorece la estratificación de riesgo preoperatorio de requerimiento de TRR.

Los pacientes de alto riesgo (> de 4 puntos), se pueden beneficiar de medidas preventivas más enérgicas contra la aparición de IRA, haciendo estricto control del hematocrito, cirugía sin bomba de circulación extracorpórea (Off Pump) y seguimiento cuidadoso con marcadores de daño renal.

La aplicación de la escala a la población permitió mostrar que variables preoperatorias como la FG y la FEVI tuvieron una mayor significancia estadística respecto a otras variables como DM, cirugía cardiaca previa o procedimientos de

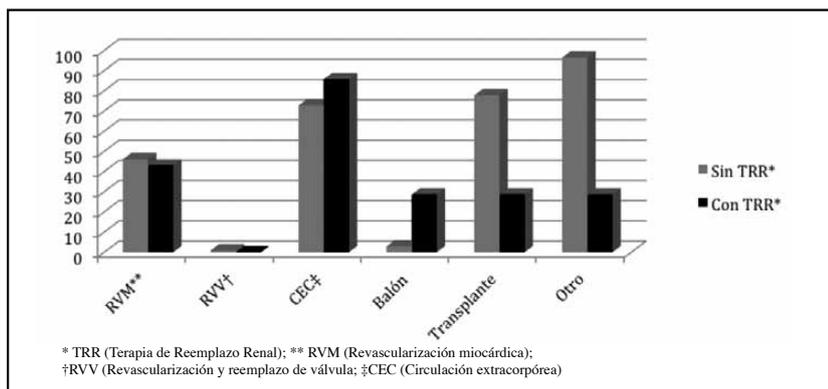


Figura 4. Procedimientos quirúrgicos realizados a los pacientes con o sin requerimiento de terapia de reemplazo renal.

urgencia. En el intraoperatorio el uso de CEC y el tiempo de isquemia no tuvieron una significancia estadística en comparación con otras escalas como la escala de Cleveland (46). El uso de balón intraaórtico presentó significativa asociación con la aparición de IRA.

La incidencia de IRA en el posoperatorio de CVC en nuestro estudio fue de 3.3%, similar a lo reportado en la literatura que es de 1 a 20%. Escalas como la de Cleveland, encontraron que la realización de cirugías combinadas en especial en pacientes que iban a RVM y reparo valvular, presentaron un riesgo adicional para aparición de IRA, en nuestro estudio no encontramos una relación estadísticamente significativa $P=0.9$.

La CVC sin el requerimiento de CEC ha mostrado ser una técnica quirúrgica segura y efectiva como lo demostró el metaanálisis de Wijesundera y colaboradores (47), donde se vio una clara disminución en la mortalidad y aparición de complicaciones como la IRA en el grupo en que se realizó CVC sin CEC; en nuestro estudio no hubo diferencias significativas en la aparición de IRA, ni en el requerimiento de TRR con respecto al uso de CEC.

En escalas previas se había documentado la asociación estadísticamente significativa entre la DM y la IRA con requerimiento de TRR, en este estudio sólo se encontró en 28.6%.

La tasa de mortalidad en los pacientes con IRA y requerimiento de TRR fue de 71.4%, lo cual está en relación con lo reportado en la literatura.

En nuestro estudio tuvimos algunas limitaciones a considerar como que la institución no es un centro de referencia de CVC que nos permita obtener un mayor tamaño muestral. El número de pacientes manejados sin CEC fue bajo respecto al total de pacientes analizados en el estudio, lo cual dificulta la interpretación de los resultados y el impacto en la presencia de IRA en nuestra población.

Referencias

- Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 3365–70.
- Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993; **306**: 481–33.
- Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1448–60.
- Gallinas P Jr, Chawla R, Lazarus JM, Cohn L, Sanders J, Merrill JP. Acute renal failure following cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; **79**: 241–3.
- Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, Landolfo K. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; **14**: 1158–62.
- Mahon P, Shorten G. Perioperative acute renal failure. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; **19**: 332–8.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; **8**: 204–12.
- Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettilä V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 542–6.
- Bove T, Calabrò MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardio thorac Vasc Anesth* 2004; **18**: 442–5.
- Zanardo G, Michielon P, Paccagnella. A acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; **107**: 1489–95.
- Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Variables predictive of outcome in 832 patients undergoing repairs of the descending thoracic aorta. *Chest* 1993; **104**: 1248–53.
- Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993; **17**: 357–68.
- Weinstein GS, Rao PS, Vretakis G, Tyras DH. Serial changes in renal function in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg* 1989; **48**: 72–6.
- Sheridan AM, Bonventre JV. Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000; **9**: 427–34.
- Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla: Its implications for disease. *N Engl J Med* 1995; **332**: 647–55.
- Conger JD. Vascular alterations in acute renal failure: Roles in initiation and maintenance. In: Acute Renal Failure — A Companion to Brenner and Rector's The Kidney, edited by Molitoris BA, Finn WF, Philadelphia, Saunders, 2001. p.13–29.
- Jones DR, Lee HT. Perioperative renal protection. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; **22**: 193–208.
- Lok CE, Austin PC, Wang H, Tu JV. Impact of renal insufficiency on short and long term outcomes after cardiac surgery. *Am Heart J* 2004; **148**: 430–8.
- Comfere T, Sprung J, Kumar MM, Draper M, Wilson DP, Williams BA, et al. Angiotensin system inhibitors in a general surgical population. *Anesth Analg* 2005; **100**: 636–44.
- Morken J, West MA. Abdominal compartment syndrome in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2001; **7**: 268–74.
- Andersson LG, Ekroth R, Bratteby LE, Hallhagen S, Wesslen O. Acute renal failure after coronary surgery: A study of incidence and risk factors in 2009 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; **41**: 237–41.
- Bove T, Calabrò MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardio thorac Vasc Anesth* 2004; **18**: 442–5.
- Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; **1**: 19–32.
- Carmichael IP, Carmichael AR. Acute renal failure in the surgical setting. *ANZ J Surg* 2003; **73**: 144–53.
- Mangano CM, Diamond stone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. *Ann Intern Med* 1998; **128**: 194–203.
- Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 3365–70.
- Mangos GJ, Brown MA, Chan WY, Horton D, Trew P, Whitworth JA. Acute renal failure following cardiac surgery: Incidence, outcomes and risk factors. *Aust NZ J Med* 1995; **25**: 284–9.
- McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; **103**: 368–75.
- Zanardo G, Michielon P, Paccagnella. A acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; **107**: 1489–95.
- Liu JY, Birkmeyer NJ, Sanders JH, Morton JR, Henriques HF, Lahey SJ, et al. Risk of morbidity and mortality in dialysis patients undergoing coronary artery bypass surgery. Northern New England Cardiovascular disease study group. *Circulation* 2000; **102**: 2973–7.
- Hirose H, Amano A, Takahashi A, Nagano N. Coronary artery bypass grafting for patients with non dialysis – dependent renal dysfunction. *Eur J cardiothorac Surg* 2001; **20**: 565–72.
- Lameier NH. Contrast-induced nephropathy—prevention and risk reduction. *Nephrol Dial Transplant* 2006; **21**: 11–23.
- Meharwal ZS, Mishra YK, Kohli V, Bapna R, Singh S, Trehan N. Off pump multivessel coronary artery surgery in high risk patients. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 1353–7.
- Jones DR, Lee HT. Perioperative renal protection. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; **22**: 193–208.
- Kashyap VS, Cambria RP, Davison JK, L'Italien GJ. Renal failure after thoraco abdominal aortic surgery. *J Vasc Surg* 1997; **26**: 949–55.

J. G. Vargas y cols.

36. **Mercatello A.** Changes in renal function induced by anesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990; **9**: 507–24.
37. **Koning HM, Leusink JA, Nas AA, van Scheyen EJ, van Urk P, Haas FJ, et al.** Renal function following open heart surgery: the influence of postoperative artificial ventilation. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; **36**: 1–4.
38. **Mangano DT.** Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 2002; **347**: 1309–17.
39. **McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW.** Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; **103**: 368–75.
40. **Faul A, Gomar C, Campistol JM, Alvarez L, Manig AM, Matute P.** Pattern of renal dysfunction associated with myocardial revascularization surgery and cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol* 2005 **20**: 443–50.
41. **Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, et al.** Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997; **95**: 878–84.
42. **Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP.** A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 162–8.
43. **Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Bridges CR, Gammie JS, Haan CK, et al.** Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2006; **114**: 2208–16.
44. **Wijeyesundera DN, Karkouti KM, Dupuis JY, et al.** Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery. *JAMA* 2007; **297**: 1801–9.
45. **Noyez L, Plesiewicz I, Verheugt FW.** Estimated creatinine clearance instead of plasma creatinine level as prognostic test for postoperative renal function in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardio thorac Surg* 2006; **29**: 461–5.

Se resalta el trabajo de grupos de Investigación estudiantentes, docentes en unidades académicas. Se encontró baja incidencia de ERA que se reportó en el postrasplante de hígado muy probablemente se debe a una combinación de diferentes estrategias de inmunosupresión. Esta estrategia se resume en la introducción tardía de los inhibidores de la calcineurina a dosis crecientes y según los resultados de las pruebas de función renal

Efectos de la introducción progresiva de los inhibidores de la calcineurina en la función renal de una cohorte de pacientes que recibieron trasplante de hígado

Effects of progressive introduction of calcineurin inhibitors on the renal function of a cohort of liver transplant recipients

YEINIS PAOLA ESPINOZA, JUAN CARLOS RESTREPO, JOHN JAIRO ZULETA, JUAN IGNACIO MARÍN, OCTAVIO GERMÁN MUÑOZ, SERGIO IVÁN HOYOS, CARLOS GUZMÁN, ÁLVARO MENA, GONZALO CORREA • MEDELLÍN (COLOMBIA)

Resumen

Introducción: la enfermedad renal aguda (ERA) se presenta en el postrasplante de hígado con una incidencia que varía de 12-64%, con una mortalidad intrahospitalaria asociada de 40-67%. Este estudio utiliza los criterios RIFLE para analizar el efecto del esquema inmunosupresor con inhibidores de la calcineurina en la aparición de ERA en los primeros quince días postrasplante de hígado. También evalúa el protocolo de introducción tardía y progresiva de los medicamentos inhibidores de la calcineurina (CNI) como estrategia para disminuir la incidencia de ERA postrasplante.

Métodos: estudio analítico de cohortes de 163 pacientes con trasplante de hígado.

Resultados: ciento sesenta y tres pacientes cumplieron con los criterios de inclusión del estudio con un promedio de edad de 51 (46-56) años. De éstos, sólo 11 (6.74%) presentaron ERA postrasplante. Ciclosporina fue administrada a 126 (77.3%) de los pacientes trasplantados y tacrolimus a 21 (12.88%). Inmediatamente después del trasplante los pacientes fueron clasificados en dos grupos: pacientes con riesgo alto de desarrollar ERA y pacientes sin problemas renales. A los primeros se les inició el CNI a partir del tercer día postrasplante y a los últimos entre seis y 18 horas después del trasplante, a una dosis que se aumentó gradualmente

Conclusiones: la introducción tardía y progresiva de los CNI podría ser una estrategia efectiva para disminuir la incidencia de ERA en el postrasplante de hígado (*Acta Med Colomb 2011; 36: 130-134*).

Palabras clave: *trasplante hepático, enfermedad renal aguda, criterios RIFLE, inhibidores de la calcineurina*

Abstract

Background: acute renal disease (ARD) occurs in liver transplantation with an incidence ranging from 12 to 64%, with an associated hospital mortality of 40 to 67%. This study used the RIFLE criteria to analyze the effect of an immunosuppressive regime including calcineurin inhibitors (CNI) in the development of ARD in patients with liver transplantation. It also assesses the protocol and progressive late introduction of CNI as a strategy to reduce the incidence of posttransplant ARD

Methods: cohort analytic study of 163 patients with liver transplantation

Results: 163 patients met the study inclusion criteria with an average age of 51 (46-56) years. Of these patients, only 11 (6.74%) had ARD transplantation. Cyclosporine was administered to 126 (77.3%) of tacrolimus in transplant patients and 21 (12.88%). Immediately after the transplant, patients were classified into two groups: patients with high risk of developing ERA and patients without kidney problems. At first they were introduced to the CNI from the third day after transplantation and the last six to 18 hours after the transplant, a dose that was gradually increased

Conclusions: late and gradual introduction of CNI could be an effective strategy to reduce the incidence of acute renal disease in liver transplantation (*Acta Med Colomb 2011; 36: 130-134*).

Keywords: *liver transplantation, acute renal disease, RIFLE criteria, calcineurin inhibitors*

Dra. Yeinis Paola Espinoza Herrera: Estudiante de Medicina. Joven Investigadora del Grupo de Gastrohepatología. Universidad de Antioquia; Dr. Juan Carlos Restrepo Gutiérrez: Esp, MSc, PhD. Profesor Departamento de Medicina Interna. Grupo de Gastrohepatología. Universidad de Antioquia. Unidad de Hepatología y Trasplante de Hígado. Hospital Pablo Tobón Uribe; Dr. John Jairo Zuleta Tobón: Esp. Profesor. Grupo de Gastrohepatología. Universidad de Antioquia. Unidad de Epidemiología. Hospital Pablo Tobón Uribe; Dr. Juan Ignacio Marín Zuluaga: Esp. Residente de Hepatología. Grupo de Gastrohepatología. Universidad de Antioquia; Dr. Sergio Iván Hoyos Duque: Esp. Profesor. Departamento de Cirugía. Grupo de Gastrohepatología. Universidad de Antioquia. Unidad de Hepatología y Trasplante de Hígado. Hospital Pablo Tobón Uribe; Dr. Carlos Guzmán Luna: Esp. Unidad de Hepatología y Trasplante de Hígado. Hospital Pablo Tobón Uribe; Dr. Álvaro Mena Hurtado: Esp. Unidad de Hepatología y Trasplante de Hígado. Hospital Pablo Tobón Uribe; Dr. Gonzalo Correa Arango: Esp. Profesor. Departamento de Medicina Interna. Grupo de Gastrohepatología. Universidad de Antioquia. Unidad de Hepatología y Trasplante de Hígado. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Colombia).

Esta investigación se realizó en el Hospital Pablo Tobón Uribe, institución de carácter privado ubicada en la ciudad de Medellín, Colombia.

Correspondencia. Dra. Yeinis Paola Espinoza Herrera. Grupo de Gastrohepatología. Universidad de Antioquia. Medellín (Colombia). E-mail: yeinis_eh@yahoo.com

Recibido: 01/XII/2010 Aceptado: 14/VII/2011

Introducción

La enfermedad hepática terminal es un trastorno con una extensa lista de factores causales cuya única alternativa de tratamiento es el trasplante de hígado (TH) (1, 2). Una de las complicaciones más frecuentes de este procedimiento es el deterioro de la función renal que se presenta en el postrasplante inmediato con una incidencia que varía de 12-64%, con una mortalidad intrahospitalaria asociada de 40-67% (3-7). Aunque estos datos dan cuenta de la importancia del tema, no hay consenso en cuanto al diagnóstico de la enfermedad renal aguda (ERA) en el postrasplante de hígado. Dos artículos publicados sobre el tema por Lima et al. y el de Cabezuelo et al reportan una incidencia de ERA a los 30 días postrasplante de 61 y 48%, respectivamente. Sin embargo, otras investigaciones como la de Chuang et al., que utilizan una definición diferente para la ERA, reportan una incidencia de apenas 8% (8-10). Y mientras en dos estudios la aparición de ERA postrasplante se asoció a pobre pronóstico con elevada mortalidad postrasplante, en otras investigaciones la aparición de ERA postrasplante se relacionó con buen pronóstico (4-6,11).

Por otro lado, la nefrototoxicidad inducida por los inhibidores de la calcineurina (CNi) se menciona en la mayoría de artículos como uno de los factores más importantes en la etiología de la ERA postrasplante (4,10-13). Dos estudios controlados evalúan la incidencia de ERA postrasplante de hígado: el de Barri et al y el de O'Riordan et al (14,15). El primero utiliza diferentes definiciones para el diagnóstico de ERA postrasplante con el objetivo de determinar los niveles de creatinina que más se asocian a la aparición de ERA. El segundo utiliza los criterios RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease) para el diagnóstico de este trastorno. De forma similar, diseñamos un estudio controlado en el que utilizando los criterios RIFLE analizamos el efecto del esquema inmunosupresor con CNi en la aparición de ERA en pacientes con TH y evaluamos el protocolo de introducción tardía y progresiva de los CNi como estrategia para disminuir la incidencia de este importante trastorno.

Material y métodos

Este estudio analítico de cohortes que contó para su realización con el aval del Comité de Ética del Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Medellín, Colombia, describe la incidencia de enfermedad renal aguda (ERA) en un grupo de 163 pacientes adultos mayores de 18 años a quienes se les realizó trasplante ortotópico de hígado (TOH) entre el 12 de febrero de 2004 y el 9 de marzo de 2009, por el Grupo de Trasplante Hepático de la Universidad de Antioquia (U. de A.) y el HPTU.

Para el diagnóstico de ERA postrasplante se usó la clasificación RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease) propuesta por la conferencia de consenso internacional del grupo ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) en el año 2004, la cual define la ERA por un aumento de la creatinina al doble o al triple del valor pretrasplante dos semanas después del trasplante, o por una disminución de la tasa de filtración glomerular en 50 o 75% a las dos semanas postrasplante, de acuerdo con las fórmulas de Cockcroft-Gault y a la ecuación de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) (Tabla 1) (16).

Se excluyeron los pacientes que tuvieron trasplante simultáneo de hígado y riñón (n=3), así como aquellos con muerte o retraspante antes de los quince días del primer TOH (n=17). Tampoco se incluyeron los datos de los pacientes que por alguna razón no recibieron algún inhibidor de la calcineurina (CNi) dentro del esquema de inmunosupresión de los primeros 15 días postrasplante.

La información fue obtenida de la base de datos del HPTU y complementada con la historia clínica electrónica de cada paciente. El Grupo de Trasplante Hepático de la U. de A. y el HPTU lleva un registro prospectivo de todos los pacientes trasplantados de hígado. Los pacientes se revisan regularmente según un protocolo preestablecido y estandarizado por parte del mismo grupo tratante. Los datos por estudiar fueron consignados en una base de datos diseñada en Excel, y posteriormente se analizaron con el paquete estadístico SPSS 15.0.

Varios parámetros fueron evaluados en asociación con la ERA. En el periodo pretrasplante: edad, sexo, enferme-

Tabla 1. Criterios RIFLE para el diagnóstico de enfermedad renal aguda.*

RIFLE	Criterios de TFG	Criterios de diuresis	
Risk (riesgo)	Aumento de creatinina sérica x 1.5 o disminución de la TFG \geq 25%	Diuresis < 0.5 mL/Kg/h por seis horas	Sensibilidad alta
Injury (Lesión)	Aumento de creatinina sérica x 2 o disminución de la TFG \geq 50%	Diuresis < 0.5 mL/Kg/h por 12 horas	
Failure (Falla)	Aumento de creatinina sérica x 3 o \geq 4 mg/dL o disminución de la TFG \geq 75%	Oliguria: diuresis < 0.3 mL/Kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas	
Loss (Pérdida)	Pérdida completa de la función renal durante cuatro o más semanas		Especificidad alta
End stage kidney disease (enfermedad renal terminal)	Necesidad de diálisis (>3 meses)		

*Tomado de la referencia 16. TFG: tasa de filtración glomerular

Y. P. Espinoza y cols.

dad de base (definida como: cirrosis no biliar, cirrosis no biliar y carcinoma hepatocelular, falla hepática fulminante, colestasis crónica, tumor hepático en hígado sano, u otras) y puntaje tanto en la clasificación Child-Pugh como en la escala MELD (Model for End stage Liver Disease), según los parámetros descritos en la literatura (17,18). Los antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal pretrasplante fueron descritos según reporte de diagnóstico o tratamiento en la historia clínica.

Los factores relacionados con el procedimiento quirúrgico que se tuvieron en cuenta fueron: las complicaciones perioperatorias (definidas como: trombosis de la arteria hepática, neuroconfusión, mielomeningitis, falla cardíaca, hemoperitoneo, hemotórax masivo, ascitis postrasplante, infección del líquido ascítico, infección de la herida quirúrgica, sangrado masivo intraoperatorio, filtración de la vía biliar, mala función inicial, trombosis arterial, síndrome compartimental abdominal, bacteriemia, tromboembolismo pulmonar, ruptura de la vena cava y paro cardiorrespiratorio), el tiempo de isquemia fría (los minutos transcurridos desde el momento en que se pinza la aorta en el donante hasta que se aplica la solución de preservación) y el tiempo de isquemia caliente (los minutos transcurridos desde el momento en que se extrae el injerto de la nevera con la solución de preservación hasta la apertura de la vena porta en el receptor).

Finalmente, el factor postrasplante que se tuvo en cuenta en relación con la ERA fue la administración de algún CNI dentro del esquema de inmunosupresión de los pacientes.

Como parte del protocolo de inmunosupresión utilizado por el Grupo de Gastrohepatología a los pacientes con trasplante hepático se les administra durante el periodo intraoperatorio 1 g de metilprednisolona intravenosa. En el periodo posoperatorio inmediato los pacientes son clasificados en dos grupos: pacientes con insuficiencia renal o con riesgo elevado de desarrollarla y pacientes sin problemas renales actuales o potenciales. A los primeros se les administra o bien azatioprina a una dosis de 1-2 mg/kg o micofenolato 1000 mg/12 horas, en los primeros tres a cinco días. Así mismo, metilprednisolona es administrada a las siguientes dosis desde el primer hasta el sexto día: 200 mg el primer día, 160 el segundo, 120 el tercero, 80 el cuarto y 40 mg el quinto día. A partir del sexto día se administra prednisolona a 20 mg/día. En estos pacientes con insuficiencia renal o con riesgo alto de desarrollarla, el inhibidor de la calcineurina es administrado a partir del día tres o en el momento en que la función renal lo permita, mientras en aquellos pacientes sin problemas renales el inhibidor de la calcineurina es iniciado entre seis y dieciocho horas postrasplante a una dosis que se aumenta gradualmente hasta llegar al nivel objetivo en el primer mes: entre 800 y 1200 ng/mL en el caso de la ciclosporina.

Para el análisis, la cohorte fue dividida en dos grupos: pacientes que recibieron algún CNI antes de la presentación de la ERA y pacientes que nunca recibieron algún CNI durante todo el seguimiento, o que nunca habían recibido este tipo

de medicamentos antes de presentar la ERA. Las variables cuantitativas, excepto la edad, no tuvieron una distribución normal según la prueba de Kolmogórov-Smirnov, por lo tanto se presentan como mediana y rango intercuartílico y las respectivas comparaciones entre los grupos se hizo mediante la prueba U de Mann Whitney. Se buscó la asociación con la ERA con las variables cualitativas mediante una prueba de chi cuadrado. Todas las comparaciones se consideraron significativas a un nivel de 0.05.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre febrero de 2004 y marzo de 2009, 196 pacientes recibieron trasplante de hígado (TH) en el HPTU, de los cuales, 163 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, siendo la mayoría de sexo masculino (63.8%), con un promedio de edad de 51 (46-56) años (Tabla 2). Previo al TH, 26 pacientes (16%) presentaban deterioro de la función renal, 34 (20.9%) recibían tratamiento farmacológico para hipertensión arterial (HTA) y 32 (19.6%) tenían antecedente personal de diabetes mellitus (DM).

A los quince días postrasplante sólo 11 pacientes (6.74%) presentaron enfermedad renal aguda (ERA). Las características pretrasplante de estos pacientes y el impacto de estos factores en la función renal postrasplante de acuerdo con el análisis univariado se presentan en la Tabla 2. De estos 11 pacientes que presentaron ERA postrasplante ninguno recibía tratamiento para DM, dos (18.2%) tenían antecedente personal de HTA pretrasplante, dos (18.2%) tenían niveles elevados de creatinina previo al trasplante, siete (63.6%) tenían enfermedad hepática estadio Child C, dos (18.2%) Child B y ningún paciente con ERA postrasplante fue clasificado como Child A.

En cuanto a las indicaciones del TH: en siete (63.6%) de los 11 pacientes que presentaron ERA postrasplante fue la cirrosis no biliar. Dos (18.2%) fueron trasplantados con el diagnóstico de cirrosis no biliar y también dos (18.2%) por falla hepática aguda (Tabla 2). Así mismo, cuatro (36.4%) de estos pacientes con ERA postrasplante presentaron complicaciones perioperatorias y tres (27.3%) requirieron reintervención postrasplante, dos de ellos por presentar complicaciones perioperatorias. Ninguno de los pacientes con ERA postrasplante presentó rechazo en los primeros quince días posterior al trasplante. La edad promedio de los donantes fallecidos fue de 36.18 (DS \pm 12.83) años y de 51 (DS \pm 12.19) años en los donantes cuyos receptores presentaron ERA postrasplante. Los valores de isquemia caliente y de isquemia fría fueron muy similares en los pacientes que presentaron ERA postrasplante y en quienes la función renal no se alteró en el postrasplante inmediato, y no hubo diferencias significativas al comparar estos resultados en ambos grupos (Tabla 2).

La ciclosporina fue el CNI más usado, pues se administró a 126 (77.3%) de los pacientes trasplantados en algún momento de los 15 días postrasplante. Tacrolimus, por su parte

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes del estudio.

Característica	Con ERA (11)	Sin ERA (152)	P
Sexo (M:F)	8:3 (72.7%: 27.3%)	96:56 (63.2%: 36.8%)	0.387
Pretrasplante			
Edad	51 (46-56)	54 (42-60)	0.578
Hipertensión arterial	2 (18.2%)	32 (21.1%)	1
Diabetes mellitus	0 (0%)	32 (21.1%)	0.124
Enfermedad renal	2 (18.2%)	24 (15.8%)	0.689
Indicación del trasplante			0.576
Cirrosis no biliar	7 (63.6%)	111 (73%)	
Colestasis crónica	2 (18.2%)	20 (13.2%)	
Falla hepática aguda	2 (18.2%)	7 (4.6%)	
Cirrosis no biliar y CHC	0 (0%)	3 (2%)	
Tumor hepático en hígado sano	0 (0%)	2 (1.3%)	
Retrasplante	0 (0%)	4 (2.6%)	
Otras	0 (0%)	5 (3.3%)	
Estadio Child			0.295
A	0 (0%)	16 (10.5%)	
B	2 (18.2%)	53 (34.9%)	
C	7 (63.6%)	70 (46.1%)	
Sin registro	2 (18.2%)	13 (8.6%)	
Perioperatorio			
Isquemia fría (tiempo en minutos)	355 (300-345)	330 (291-420)	0.474
Isquemia caliente (tiempo en minutos)	22 (20-35)	27 (23-32)	0.296
Complicaciones			0.733
Sí	4 (36.4%)	44 (28.9%)	
No	7 (63.6%)	108 (71.1%)	
Reintervención			0.427
Sí	3 (27.3%)	27 (17.8%)	
No	8 (72.7%)	125 (82.2%)	
Periodo postrasplante			
Uso de ciclosporina	9 (81.8%)	119 (78.3%)	0.273
Uso de tacrolimus	2 (18.2%)	19 (12.5%)	0.636

ERA: enfermedad renal aguda; M: masculino; F: femenino;
CHC: carcinoma hepatocelular

fue usado en 21 (12.88%) pacientes (Tabla 2). En ningún caso se administró tratamiento secuencial con ciclosporina y tacrolimus. Micofenolato y azatioprina siempre fueron administrados junto a un esteroide, y en todos los casos el CNi se adicionó o bien a la combinación de esteroide y azatioprina, o bien a la de esteroide y micofenolato. Al momento de presentar la ERA postrasplante nueve (81.8%) de los 11 pacientes recibían tratamiento con ciclosporina y dos (18.2%) venían recibiendo tacrolimus.

Cuatro (36.4%) de los 11 pacientes con ERA postrasplante aún viven, cuatro (36.4%) murieron antes de completar tres meses postrasplante y desconocemos si tres (27.3%) de ellos aún viven, pues residen fuera del país. En seis (54.5%) de los 11 casos con ERA postrasplante la función renal mejoró tras la disminución de la dosis del inhibidor de la calcineurina y a cinco (36.4%) pacientes se les suspendió el inhibidor de la calcineurina y les fue administrado temporalmente tratamiento sólo con esteroide junto a micofenolato.

Discusión

Utilizando los criterios RIFLE encontramos una muy baja incidencia de enfermedad renal aguda (ERA) postrasplante sólo 11 (6.74%) de los 163 pacientes incluidos. Estos datos están muy por debajo de lo descrito en otros estudios (8-10). O'Riordan et al también utilizan los criterios RIFLE para evaluar la incidencia de ERA postrasplante. Ellos reportan una incidencia de ERA de 25.7% (15).

Diferentes investigaciones han planteado estrategias para disminuir la incidencia de disfunción renal postrasplante en pacientes con factores de riesgo: Barri y cols. proponen en su estudio iniciar el esquema de inmunosupresión con esteroides y micofenolato, y diferir la introducción de la ciclosporina hasta después de las primeras 72 horas postrasplante, o en los pacientes con ERA, cuando mejoren los niveles bioquímicos de función renal (19). Nosotros utilizamos una estrategia similar a ésta, de modo que los pacientes trasplantados de hígado recibían inmunosupresión con esteroide y micofenolato o azatioprina; mientras el inhibidor de la calcineurina (CNi) era introducido en dosis crecientes y de forma progresiva. Es así como la baja incidencia de ERA postrasplante que reportamos puede deberse a esta estrategia de inmunosupresión.

Teniendo en cuenta que la nefrototoxicidad de los CNi depende de la dosis, otra estrategia empleada ha sido la disminución de la dosis administrada. Y aunque esto no previene la aparición de ERA postrasplante, sí disminuye la morbilidad y mortalidad asociadas a este importante trastorno. Varo y cols. observaron en su estudio mejoría de la función renal tras iniciar un esquema de inmunosupresión que incluía la administración de dosis bajas y crecientes de tacrolimus en aquellos pacientes con deterioro de la función renal en el postrasplante inmediato (20). Así mismo, nuestro estudio reporta una baja prevalencia de ERA postrasplante tras la disminución de la dosis de CNi a aquellos pacientes que presentaban alteración en los niveles de creatinina en el postrasplante inmediato.

Entre los otros protocolos utilizados para disminuir la incidencia de ERA en pacientes de alto riesgo se encuentra la introducción tardía de la ciclosporina mientras se administra micofenolato en combinación con los anticuerpos monoclonales basiliximab o daclizumab, y la administración de un esquema de inmunosupresión sin ciclosporina (21). En nuestra cohorte de pacientes trasplantados siempre uti-

Y. P. Espinoza y cols.

lizamos algún CNi dentro del esquema de inmunosupresión postrasplante.

Entre las limitaciones del presente estudio debemos considerar que podría haber un sesgo derivado de la recolección de los datos por ser un estudio retrospectivo. Diferentes investigaciones han reportado los antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus y deterioro renal pretrasplante; así como la aparición de complicaciones perioperatorias y la necesidad de reintervención, como factores de riesgo para ERA postrasplante (4, 8, 10, 15). Sin embargo, en nuestro estudio, pese a encontrar estas diferencias, no alcanzaron significancia estadística, lo que posiblemente se debe al tamaño de la muestra.

En conclusión, la baja incidencia de ERA que reportamos en el postrasplante de hígado muy probablemente se debe a una combinación de diferentes estrategias de inmunosupresión. Esta estrategia se resume en la introducción tardía de los inhibidores de la calcineurina a dosis crecientes y según los resultados de las pruebas de función renal. Finalmente recomendamos el uso de los criterios RIFLE en estudios posteriores, ya que esto permitirá comparar los resultados entre investigaciones realizadas en diferentes grupos de pacientes trasplantados

Referencias

1. **Randhawa P, Shapiro R.** Chronic renal failure after liver transplantation. *Am J Transplant* 2005; **5**: 967-69.
2. **Ling Q, Xu X, Li J, Chen J, Shen J, Zheng S.** Alternative Definition of Acute Kidney Injury Following Liver Transplantation: Based on serum creatinine and Cystatin C Levels. *Transplant Proc* 2007; **39**: 3257-60.
3. **Lebron M, Herrera M, Seller G.** Risk factors for renal dysfunction in the post-operative course of liver transplant. *Liver Transplant* 2004; **10**:1379-81.
4. **Chuang F, Lin C, Wang P, Cheng Y, Hsu K, Chen Y, et al.** Acute renal failure after cadaveric related liver transplantation. *Transplant Proc* 2004; **36**: 2328-30.
5. **Wei Y, Zhang L, Lin H, Li J, Li B, Yan L, et al.** Factors related to post-liver transplantation acute renal failure. *Transplant Proc* 2006; **38**: 2982-4.
6. **Faenza S, Santoro A, Mancini E, Pareschi S, Siniscalchi A, Zanzani C, et al.** Acute renal failure requiring renal replacement therapy after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2006; **38**: 1141-2.
7. **Cabezuelo J, Ramirez P, Acosta F, Sanchez F, Robles R, Pons J, et al.** Prognostic factors of early acute renal failure in liver transplantation. *Liver Transplant* 2002; **34** (1): 254-5.
8. **Lima E, Dirce M, Castro I, Massarollo P, Miles S, Machado M, et al.** Risk factors for development of acute renal failure after liver transplantation. *Ren Fail* 2005; **4**: 553-60.
9. **Cabezuelo J, Ramirez J, Ríos A, Acosta F, Torres D, Sansano T, et al.** Risk factors of acute renal failure after liver transplantation. *Kidney Int* 2006; **69**: 1073-80.
10. **Chuang F, Lee C, Chien Y, Chen Y, Chen C.** Acute renal failure after living-related liver transplantation. *Transplant Proc* 2003; **35**: 429-30.
11. **Junge G, Schewior L, Kohler S, Neuhaus R, Langrehr J, Tullius S, et al.** Acute renal failure after liver transplantation: incidence, etiology, therapy, and outcome. *Transplant Proc* 2006; **38**: 723-4.
12. **Paydas S, Balal M, Demiryurek H, Kose F.** Renal function in patients with orthotopic liver transplantation. *Ren Fail* 2006; **28**: 103-5.
13. **Gonwa T, Mai M, Melton L, Hays S, Goldstein R, Levy M, et al.** End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy. *Transplantation* 2001; **72**: 1934-9.
14. **Barri Y, Sanchez E, Jennings L, Melton L, Hays S, Levy M, Klintmalm G.** Acute Kidney Injury Following Liver Transplantation: Definition and Outcome. *Liver Transplant* 2009; **15**: 475-83.
15. **O'Riordan A, Wong V, McQuillan R, McCormick P, Hegarty J, Watson A.** Acute Renal Disease, as defined by the RIFLE Criteria, Post-Liver Transplantation. *Am J Transplant* 2007; **7**: 168-76.
16. **Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P.** Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; **8**: R204-12.
17. **Child C, Turcotte J.** The liver and portal hypertension. 1ª ed. Philadelphia: Saunders; 1964.
18. **Malinchoc M, Kamath P, Gordon F, Peine C, Rank P, Borg P.** A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; **31**: 864-71.
19. **Barri Y, Sanchez E, Jennings L, Melton L, Hays S, Levy M, Klintmalm G.** Acute Kidney Injury Following Liver Transplantation: Definition and Outcome. *Liver Transplant* 2009; **15**: 475-83.
20. **Varo E, Lopez A, Castroagudin J.** Alternative immunosuppression for acute renal failure in liver transplantation: role of ultra-low dose tacrolimus and basiliximab. *Transplant Proc* 2002; **34**: 1533-4.
21. **Varo E, Lopez A, Rivero C.** Initial immunosuppression in liver transplant recipients with impaired renal function. *Transplant Proc* 2005; **37**: 3909-12.

En este bello *editorial* del contexto ético de la relación entre la Industria Farmacéutica y el personal de Salud. El único propósito éticamente admisible de entrar en una relación de regalo con la industria farmacéutica, es cuando dicha relación busca la mejoría en los cuidados del paciente o el incremento en los conocimientos del médico.

“A caballo regalado” versus “Desconfío de los Griegos”

“Don’t look a gift horse” versus “Beware of Greeks”

EUGENIO MATIJASEVIC • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

El último día de la guerra de Troya, muertos ya Aquiles y Héctor, amanecieron desiertas frente a la ciudad amurallada las playas del helesponto, sobre las que habían permanecido encalladas durante los diez largos años de asedio las negras naves de los sitiadores. Solo un enorme caballo de madera parecía observar la escena. Por primera vez en muchos años las puertas de Troya se abrieron y los habitantes de la ciudad pudieron caminar por la playa y recorrer asombrados las incendiadas tiendas de campaña del ejército de los Dánaos (uno de los nombres colectivos, además del de Argivos y Aqueos, con el que se designaba al conjunto de los pueblos griegos en la Edad Heroica) hasta llegar, más asombrados aún, al lugar donde se erguía el enorme caballo.

Algunos quisieron quemarlo, otros averiguar lo que tenía en sus entrañas, pero prevaleció la opinión (que finalmente sería la perdición de Troya) de tumbar un sector de la muralla y llevar al caballo hasta la acrópolis de la ciudad como trofeo. Laoconte, sacerdote en el templo del dios del mar, al enterarse de lo sucedido, tuvo la certeza de que todo era un montaje y salió de la ciudad en dirección a la playa rodeado por una multitud de seguidores para advertir a sus demás conciudadanos sobre la nueva estratagema dirigida a la caída de Troya. “¡Pobres ciudadanos!”, los increpó: “¿Qué locura total se ha apoderado de ustedes? ¿Piensan que se han alejado los enemigos y les parece que puede estar exento de ardid un regalo de los Dánaos? Tal parece que no conocen a Ulises”. A continuación les describió las únicas posibilidades concebibles con respecto a la razón de ser de ese extraño objeto dejado por los sitiadores antes de marcharse: o bien en el interior de su armazón de madera se escondían soldados Dánaos, o bien se trataba de un nuevo tipo de máquina de guerra fabricada para destruir las murallas de Troya o, en cualquier caso, el regalo escondía algún otro tipo de engaño. Luego arrojó una jabalina contra el vientre del caballo, pero el hueco sonido generado por el impacto denunció sin éxito la carga mortífera que albergaba en su interior. “¡Troyanos -terminó Laoconte-, sea lo que sea, desconfiad de este caballo! ¡temo a los Dánaos incluso cuando traen regalos!”.

La historia de Laoconte, al igual que la del caballo, no se encuentra en La Ilíada, el paraje de la literatura que en apariencia le correspondería, pues ésta comienza con la ira de Aquiles (“Canta, oh diosa, la cólera del Pelida Aquiles...”)

y termina con la devolución del cadáver de Héctor a los Troyanos sin que llegue aún el final de la guerra. Tampoco se encuentra en la Odisea, en donde se menciona el caballo de madera en tres ocasiones pero en ninguna de ellas se menciona a Laoconte. El relato aparece en el segundo libro de La Eneida, en boca del propio Eneas cuando, por petición de Dido, éste relata los sucesos que rodearon la caída de Troya. La frase de Laoconte, referida por Eneas, llegaría a transformarse en la Edad Media en un aforismo mencionado en aquellas situaciones en las que alguien que no es considerado un amigo hace ofertas de una amistad que no sólo declara a voces sino que trata de confirmar con presentes desproporcionados a la supuesta amistad: *timeo Dánaos et dona ferentes* (“temo a los griegos incluso cuando traen regalos”). El aforismo pasó del latín culto al refranero de la mayoría de idiomas europeos con ligeras variantes (como el *Beware of Greeks bearing gifts* de los anglosajones -literalmente “cuidado con los griegos que traen regalos”- o el *Ein Danaergeschenk* de los germanos -literalmente “un regalo Dánao”-). Por extraño que parezca, el refranero castellano nunca adoptó un proverbio siquiera parecido, por el contrario recomienda aceptar todos los regalos, vengan de donde vinieren, con su sentencia remolona de: “a caballo regalado no le mires el diente”.

Ahora bien, desde nuestra perspectiva actual de los regalos como institución social, resulta extraño que Virgilio, a lo largo de su Eneida, asociara las palabras regalo, donación o donantes en por lo menos seis ocasiones, incluyendo la sentencia de Laoconte, al suceso del caballo. No parece existir ninguna buena razón para considerar como un regalo al caballo de madera: en nuestra época no llamamos regalo a un objeto abandonado en un campo de batalla al final de una guerra de diez años y mucho menos si sabemos o creemos saber que se trata de un ardid. La posibilidad de que Virgilio utilizara la palabra regalo con un sentido irónico queda descartada, porque en tal caso la frase que pone en boca de Laoconte perdería toda su eficacia dramática: “temo a los griegos incluso cuando traen *regalos*”, pronunciando

Dr. Eugenio Matijasevic: Editor General Acta Médica Colombiana. Bogotá, D.C. Colombia.

E-mail: eugenio.matijasevic@gmail.com

Recibido: 15/VII/2013 Aceptado: 15/VII/2013

E. Matijasevic

regalos con tono irónico, carece de sentido ¿por qué habría de temerlos en tal caso?.

Quizá la explicación de esa extrañeza resida en que damos por sentado que, por la época en que Virgilio compuso La Eneida, la institución social de los regalos en Roma era similar a nuestra institución de los regalos o a la de los griegos de la Edad de Bronce que pelearon en la Guerra de Troya. Pero la realidad es que se trata de tres instituciones diferentes en sus manifestaciones externas y en su función social, aunque sin olvidar que todas hunden sus raíces en la institución de los regalos de la Edad de Piedra.

Es por ello que es posible encontrar similitudes y diferencias en las maneras culturales y en la función social de los regalos entre épocas tan diferentes, al tiempo que es posible entender por qué en determinada época y en cierta cultura un caballo de madera abandonado en una playa es un regalo y quienes lo encuentran tienen opiniones divididas sobre si aceptar el regalo o destruirlo o sobre de qué deidades se obtendrían favores o perjuicios dependiendo de la conducta adoptada. Porque la frase de Laoconte, aunque creada en el momento culminante del desarrollo y expansión de la cultura romana, guarda relación con la institución de los regalos de la época de la Guerra de Troya, la Edad de Bronce, y con la de culturas anteriores, que se pueden retrotraer hasta la Edad de Piedra, en las que los regalos, sin poder dejar de ser recibidos, eran de alguna manera peligrosos.

En dichas culturas de la Edad de Piedra, estudiadas en la Polinesia y la Melanesia hace apenas entre uno y dos siglos (1), la institución de los regalos precedió incluso al trueque, a lo que llamaríamos un verdadero comercio de bienes. En el sistema de producción y en la cultura de la Edad de Piedra un regalo obliga: quien recibe un regalo está en la obligación de aceptarlo y, a su vez, está en la obligación de devolverlo acrecentado, dice Marcel Mauss, quizá el estudioso más profundo de la institución de los regalos desde el punto de vista de la sociología y la antropología económica (2). No se trata de devolver el mismo objeto u otro igual (eso sería un préstamo), se trata de conservar el *mana* (algo cercano al honor o al prestigio) asociado al objeto devolviendo un objeto mejor o un servicio que lo supere so pena de perder ese *mana*. Pero quizás el rasgo más interesante del don, como denomina Mauss en su análisis a la institución de los regalos, sea el hecho de su aparente carácter voluntario, libre y gratuito cuando en realidad se trata de algo forzado e interesado. El papel de un jefe y el prestigio de su clan, dice Mauss, están ligados a la puntualidad para devolver los dones recibidos y a la largueza de dicha devolución. Esa largueza está dirigida a transformar en obligado al donante que obligó al primer receptor, a riesgo de desatar una guerra privada o pública en caso de incumplimiento (en la Edad de Piedra los regalos eran peligrosos), inmersos donante-receptor y receptor-donante en lo que Mauss denomina *Hecho Social Total*: una situación social en la que se encuentran involucrados aspectos económicos, familiares, políticos, militares, normativos, morales, jurídicos y religiosos y en la que es

imposible reducir (explicar) la coyuntura social con base en una sola de dichas dimensiones.

Aceptando que las culturas y los modelos económicos se desarrollan por fuerza de una manera y no de otra y siguen patrones más o menos definidos (3) habría que admitir que en las épocas más antiguas del desarrollo social la institución de los regalos ataba unas comunidades a otras, unos clanes a otros, unas familias a otras y unos individuos a otros con sus obligaciones y normas tácitas. Pero no se crea que es privilegio de épocas pretéritas, a pesar de nuestro desarrollo económico, al igual que en las culturas menos desarrolladas, los regalos todavía nos siguen atando, creando lazos, afianzando lazos, cumpliendo incluso una laudable función en la cohesión social (las instituciones de la navidad, los cumpleaños, incluso los distorsionados “días de...” de los comerciantes, hacen parte de esa institución mayor: el don) en la medida en que indudablemente los regalos ayudan a afianzar los lazos afectivos y de integración.

Pero no hay que olvidar que, al igual que en las sociedades primitivas de la edad de bronce de los guerreros que participaron en la Guerra de Troya hace unos tres milenios o en las de la edad de piedra de la Polinesia y la Melanesia de hace un par de siglos, también en nuestras sociedades, supuestamente más desarrolladas, los regalos también sirven para perpetuar lazos nada amables e incluso más duraderos e indestructibles que los afectivos: los lazos, muchas veces subliminales, del endeudamiento, los lazos de “le debo a...” y tengo que corresponderle. De la misma manera que los regalos sirven para afianzar lazos afectuosos, amorosos, bienintencionados, con un único beneficiario que es quien recibe el regalo, también pueden afianzar de manera subliminal lazos de endeudamiento, “le debo a...”, en los que el verdadero beneficiario del regalo es quien lo da. Son regalos de la Edad de Piedra que, como los de los Dánaos, tienen como único objetivo atarnos con los segundos lazos, los lazos del temor subliminal, los lazos del “le debo a...”. Es por ello que algunos regalos son un verdadero Caballo de Troya, lo único que persiguen es invadirnos, tomar nuestra conciencia y hacernos esclavos del donante.

Las relaciones entre personas, las relaciones humanas, pueden ser de múltiples tipos, tantos como se quiera (afectivas, comerciales, laborales, familiares, y sigue aquí un largo etcétera), pero existe un tipo de relación del que, sin embargo, se habla poco: las relaciones fiduciarias, las relaciones basadas en la fe. Pero no me refiero a las relaciones religiosas, basadas en una fe común con respecto a las deidades a las que rendimos culto o con respecto al libro en el que consideramos está consignada la verdad revelada, me refiero a la fe, a la credibilidad, entre unas personas y otras, a la relación humana basada en la confianza. Fiduciario se deriva del latín *fiduciarius*, que a su vez se deriva de *fiducia* (confianza, seguridad), y este a su vez de *fidere* (creer) y de *fides* (fe, confianza, lealtad) (4), y aunque su uso ha sido sesgado en castellano hacia el ámbito del derecho consuetudinario y de las leyes comerciales, ha conservado en varias

de sus acepciones el sentido que le daban los hablantes latinos. El Diccionario de la Real Academia de la Lengua trae cuatro acepciones para la voz Fiduciario:

1. adj. Que depende del crédito y confianza que merezca. Circulación fiduciaria.
2. adj. Der. Dicho de un negocio o de un contrato: Basado principalmente en la confianza entre las partes.
3. m. y f. Der. Heredero o legatario a quien el testador manda transmitir los bienes a otra u otras personas, o darles determinada inversión.
4. m. y f. Der. Persona que actúa en interés de otra sin hacerlo público (5).

Me interesa aquí la segunda acepción. La relación médico-paciente es una relación fiduciaria, basada en la fe mutua, en la confianza mutua, en el convencimiento de que la otra persona actuará conmigo de la misma manera clara y transparente (ajena a cualquier otro interés) que actúo yo con ella. En una relación fiduciaria la presencia de intereses ajenos a la relación misma hará muy difícil, cuando no imposible, que la relación se mantenga. No es posible conservar la fe en el otro o que él mantenga su confianza en mí si uno de los dos sabe que existen otros intereses, que la relación no se basa solamente en la lealtad al otro. La mejor definición de Conflicto de Interés es, sin duda, la de Jerome Kassirer y Marcia Angell en *New England Journal of Medicine* hace dos décadas: el conjunto de condiciones en las cuales el juicio concerniente a un interés primario tiende a ser influido de manera inapropiada por un interés secundario (6). En una relación fiduciaria no pueden existir conflictos de interés o, si existen, estos deben ser declarados de manera abierta y sincera con la esperanza de que dicha declaración de los conflictos de interés que están presentes permita que la confianza, base de la relación fiduciaria, se preserve (7).

Ahora bien, una relación fiduciaria no tiene que ser simétrica, se basa en la confianza mutua, pero una de las partes puede estar en condiciones de dar algo que la otra parte no posee, un conocimiento, por ejemplo, o una técnica. En la mayoría de las interacciones humanas en las que se intercambian servicios o bienes, en una relación comercial por ejemplo, se presupone que ambas partes poseen la misma información y el mismo poder de negociación, pero en la relación médico-paciente esto no es cierto, el paciente no tiene la misma información ni la misma capacidad de negociación que el médico y no se espera que, como quien vende un carro nuevo, éste pondere sólo las virtudes o incluso sobrevalore dentro de lo razonable el producto o el servicio que ofrece, se espera y se exige que recomiende únicamente el o los tratamientos que requiere el paciente con base en las necesidades físicas y psicológicas que se han detectado a través de la relación médico-paciente (8, 9). Puesto que existe esa asimetría, la situación del paciente frente al médico es una situación de alta vulnerabilidad y es por ello que se espera que los médicos actúen en el mejor interés de sus pacientes (y se les exige que lo hagan) incluso en aquellas

circunstancias en las que dichos intereses puedan entrar en conflicto con otros intereses propios (10).

Como lo demostró Mauss, la relación de los regalos no es una relación fiduciaria. Está llena de cálculo y de intereses secundarios. Es posible que en la actualidad haya ocasiones en las que la institución de los regalos sea libre y ajena a todo interés secundario, pero no es ese el caso de los regalos en la relación entre los médicos y la industria farmacéutica.

La relación médico-industria, como la de los regalos, tampoco es una relación fiduciaria. Puede ser una relación educativa, financiera, comercial, lo que se quiera, pero no es una relación fiduciaria; no es una de las premisas de la relación el que no deban existir intereses diferentes a los implícitos en la relación misma. Cuando la industria farmacéutica se relaciona con un médico tiene otros intereses, en primer lugar busca que su producto farmacéutico o su dispositivo médico expandan su nicho de mercado para que los accionistas ganen más (algo por lo demás legítimo, no hay nada ilegal allí). El asunto es que todo lo demás es subsidiario de este interés central y esto puede interferir en las relaciones médico-paciente cuando el médico además tiene relaciones con la industria farmacéutica.

Las relaciones de los médicos con la industria farmacéutica también pueden ser perfectamente legítimas: es posible que un médico para una compañía farmacéutica sea un consultor, un divulgador (*speaker*, lo llaman), un escritor científico, un investigador, un empleado, o incluso un accionista o hasta el dueño de la compañía farmacéutica. Se trata, quien lo duda, de relaciones comerciales necesarias y buenas para ambas partes. El problema surge cuando la relación médico-industria se interpone entre el médico y el paciente en la relación fiduciaria médico-paciente ¿Es posible mantener simultáneamente una relación fiduciaria con nuestros pacientes mientras al mismo tiempo se mantienen relaciones de otra índole con la industria farmacéutica? ¿Mantendrían los pacientes su fe en nosotros si se enteraran que tenemos otros intereses diferentes a su cuidado cuando les prescribimos un medicamento de cierta compañía con la que tenemos lazos comerciales?

Para garantizar la autonomía del paciente, para que podamos estar seguros de que éste elige libremente cuando da su consentimiento informado para recibir un determinado tratamiento, el paciente debería estar en capacidad de tomar una decisión completamente informada, sobre todo con respecto a la posibilidad de que yo, cuando digo que estoy dispuesto a tratarlo, tengo otros intereses además de su beneficio y que van en mi exclusivo beneficio. Es por ello que la regla de oro es que el médico declare públicamente sus intereses financieros cada vez que exista la posibilidad de un conflicto de interés.

No existe ningún problema en que un médico tenga una relación financiera con la industria farmacéutica, se trata de una relación legítima y seguramente deseable y buena para ambas partes, pero es indispensable que si ese médico

E. Matijasevic

al mismo tiempo establece relaciones fiduciarias del tipo de la relación médico-paciente, declare públicamente sus nexos financieros. Mis alumnos en clase o mis oyentes en una conferencia tienen derecho a saber que cuando yo hablo de un determinado medicamento o de las bondades de un cierto dispositivo (y seguramente estoy hablando de medicamentos o de dispositivos posiblemente muy útiles para nuestros pacientes), también estoy hablando de bienes comerciales producidos por una compañía con la que yo tengo lazos financieros. Si yo no declaro ese conflicto de intereses, ellos no podrán evaluar de manera objetiva la información que les estoy transmitiendo.

Las dificultades puestas en marcha por los posibles conflictos de interés mencionados se resuelven con transparencia: el único remedio es declararlos.

Sin embargo, con frecuencia se olvida que, al igual que las relaciones financieras, los regalos (como nos enseñó Mauss) son otra forma de conflicto de interés, más sutil si se quiere, pero no por ello menos capaz de entorpecer, alterar o incluso suplantar la objetividad profesional del médico (11). La Industria Farmacéutica da regalos (desde lapiceros hasta computadores pasando por toallas, llaveros, calculadoras, linternas, herramientas), almuerzos, cenas, acomodación hotelera, pasajes de avión, subsidios, inscripción a congresos, etc. La *American Medical Association* y el *American College of Physicians* se han interesado desde hace mucho tiempo en el asunto de los regalos de las compañías farmacéuticas a los médicos (12). Su conclusión es que deberíamos limitarnos a recibir regalos que mejoren la práctica o el conocimiento médico y que sean de escaso valor, aunque otros, como Marcia Angell (13) o el movimiento *No Free Lunch* (14), abogan por no recibir absolutamente nada. En Colombia se ha tratado de legislar al respecto pero seguimos supeditados al Decreto 677 de 1995 en los artículos relacionados con la publicidad permitida a los medicamentos bajo prescripción médica. En 2008 se trató de remediar este desfase y el proyecto de ley 065 de 2008, que incluía un artículo en el que se prohibía “a los laboratorios farmacéuticos y/o los visitantes médicos otorgar, ofrecer o prometer la entrega de premios, contraprestaciones pecuniarias o en especie por la formulación de medicamentos con o sin prescripción facultativa, productos naturales, productos fitosanitarios y suplementos dietarios”, dio varias vueltas en la Cámara de Representantes hasta que finalmente fue aprobado para continuar su trámite en el Congreso pero finalmente fue archivado “por tránsito en la legislatura” (15). En el año 2010 la propia industria farmacéutica colombiana tomó cartas en el asunto e incluyó en su Código de Ética una serie de disposiciones sobre el tipo y el valor permisible en los objetos de promoción al cuerpo médico (Mauss los llamaría dones). La política de AFIDRO es bastante razonable (16) y, de una manera u otra, se ajusta a las consideraciones de que el único propósito éticamente admisible de entrar en una relación de regalo con

la industria farmacéutica, es cuando dicha relación busca la mejora en los cuidados del paciente o el incremento en los conocimientos del médico.

En los Estados Unidos de América se acaba de aprobar una ley por parte del Congreso, denominada *Physician Payments Sunshine Act* (algo así como Ley Brillo del Sol sobre pagos a los médicos) donde los regalos nunca podrían valer más de 10 dólares y, en cualquier caso, no se podrían acumular más de 100 dólares al año. De lo contrario (al igual que con cualquier regalo de un precio mayor o cualquier otro tipo de subsidio en viajes, inscripciones a congresos, hotelaría, incluso honorarios por divulgación científica, asesorías, etc.) las compañías farmacéuticas deberán declarar públicamente dichos regalos con los nombres de los médicos o de las Universidades o de los Hospitales Universitarios o de las Instituciones que los reciben.

Parece que nos acercamos al momento en que tendremos que elegir entre los proverbios de “a caballo regalado no le mires el diente” y “desconfío de los griegos incluso cuando traen regalos”.

Referencias

1. **McMillan Brown J.** Maori and Polynesian: their origin, history and culture [Internet]. London: Hutchinson and Co; 1907: pp 148-149. Disponible en <http://nzetc.victoria.ac.nz/tm/scholarly/tei-BroMaor.html>. Consultado el 5 de junio de 2013.
2. **Mauss M.** Ensayo sobre el don: forma y función del intercambio en las sociedades arcaicas. Madrid: Katz Editores; 2009: 269 pp.
3. **Harris, M.** Cultural Materialism: The Struggle for a Science of Culture. Updated Edition. New York: AltaMira Press; 2001: 408 pp.
4. **Blázquez-Fraile A.** Diccionario Latino-Español. Barcelona: Estorrial Ramón Sopena; 1961.
5. Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española. Edición 22. Madrid: Editorial Espasa-Calpe; 2001: 2448 pp.
6. **Kassirer JP, Angell M.** Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research. *NEJM* 1993; 329: 573-6.
7. **Goold SD, Lipkin M.** The Doctor-Patient Relationship: Challenges, Opportunities, and Strategies. *J Gen Intern Med* 1999; 14 (Suppl 1): S26-S33.
8. **Richards E.** The fiduciary relationship [Internet]. En: Law, Science & Public Health Program Site. Disponible en <http://biotech.law.lsu.edu/Books/lbb/x236.htm#fnB28>. Consultado el 5 de junio de 2013.
9. **Richards E.** Physicians as Fiduciaries [Internet]. En: Public Health Law Map - Beta 5.7. Disponible en <http://biotech.law.lsu.edu/map/PhysiciansasFiduciaries.html>. Consultado el 5 de junio de 2013.
10. **Rodwin M.** Medicine, Money, and Morals: Physicians' Conflicts of Interest. New York, NY: Oxford University Press; 1995: 432 pp.
11. **Chren MM, Landefeld CS, Murray TH.** Doctors, drug companies, and gifts. *JAMA*. 1989;262:3448-51.54.
12. Coyle SL, for the Ethics and Human Rights Committee, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Physician-Industry Relations. Part 1: Individual Physicians. *Ann Intern Med*. 2002; 136: 396-402.
13. **Angell M.** La verdad acerca de la industria farmacéutica: cómo nos engaña y qué hacer al respecto. Bogotá: Editorial Norma; 2006: 321 pp.
14. *No Free Lunch* [Internet]. Disponible en <http://www.nofreelunch.org/>. Consultado el 5 de junio de 2013.
15. Universidad de los Andes. Congreso Visible [Internet]. Disponible en <http://www.congresovisible.org/proyectos-de-ley/#q=cuatrienio-2006-2010+estado-de-proyecto-de-ley--archivado-por-transito-de-legislatura>. Consultado el 5 de junio de 2013.
16. Asociación de Laboratorios farmacéuticos de Investigación y desarrollo AFIDRO. Código de Ética AFIDRO (Internet). Disponible en http://www.afidro.com/img/documento/CODIGO_DE_ETICA_AFIDRO.pdf. Consultado el 5 de junio de 2013.

Este estudio constituye una valiosa documentación de las características de un grupo de pacientes evaluados en una unidad especializada de una institución de alta complejidad y de referencia, teniendo en cuenta que el 28% de los pacientes fueron remitidos de diferentes municipios del área rural de Antioquia. Trabajo original

Características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y pronóstico de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo en unidad especializada

Epidemiological and clinical characteristics, treatment and prognosis of patients with acute coronary syndrome in a specialized unit

JUAN CARLOS CHAVARRIAGA, JAVIER BELTRÁN, JUAN MANUEL SENIOR, ANDRÉS FERNÁNDEZ, ARTURO RODRÍGUEZ, JUAN MANUEL TORO • MEDELLÍN (COLOMBIA)

Resumen

Introducción: el síndrome coronario agudo es una de las principales causas de consulta en los servicios de urgencias y cardiología, con una alta tasa de mortalidad y con altos costos para la sociedad. Existe muy poca información con respecto a población Latinoamericana y de Colombia en los estudios multicéntricos internacionales. Se convierte en un reto conocer a profundidad las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, escalas de riesgo usadas, hallazgos angiográficos, tratamiento instaurado y mortalidad en pacientes que han sido atendidos en un hospital de cuarto nivel de la ciudad de Medellín.

Material y métodos: estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo tipo serie de casos. La población de estudio corresponde a los pacientes mayores de 18 años de edad, que consultaron a la Unidad de Dolor Torácico del Hospital Universitario San Vicente Fundación con diagnóstico de síndrome coronario agudo en un periodo de tres meses. Los pacientes continuaron su tratamiento según las recomendaciones y guías tanto internacionales como locales para dolor torácico. Luego de seis meses del síndrome coronario agudo, se realizó un contacto con el paciente por varios medios, evaluaciones de consulta externa, historia clínica y llamada telefónica. Se obtuvo información de su evolución clínica, estado funcional y complicaciones incluyendo reintervención, hospitalización o muerte, de igual forma se evaluó la adherencia al manejo médico.

Resultados: un total de 154 pacientes fueron analizados, 30% (n=47) por angina inestable, 37% (n=56) por IAMST y 33% (n=51) por IAMNST. El promedio de edad fue de 62 ± 13 años, hombres 54% (n=83). Los factores de riesgo asociados fueron: Hipertensión arterial 66% (n=101), Dislipidemia 23% (n=35), Diabetes Mellitus 18% (n=27), Obesidad 5,1% (n=8) y tabaquismo 52% (n=80). El total de cateterismos realizados fue de 129; normales el 21,8% (n=28) y lesiones obstructivas significativas en 78,2% (n=101). De los pacientes con IAMST (n=56), sólo el 28% recibieron reperfusión primaria. La mortalidad intrahospitalaria fue del 7% (n=11). Luego de seis meses de seguimiento se presentaron seis muertes más (12%). La adherencia a los tratamientos farmacológicos a los seis meses estuvo entre 54 y 86%. De los pacientes que egresaron con orden de rehabilitación cardíaca, sólo el 3% la habían realizado luego de 6 meses del egreso.

Conclusiones: los pacientes que ingresan a la unidad de dolor torácico del Hospital San Vicente Fundación con síndrome coronario agudo presentan unas características epidemiológicas de base similares a las reportadas en la literatura médica. Sin embargo, la mortalidad es superior. Se documentó un bajo número de pacientes con IAMST que pudieron recibir tratamiento de reperfusión. También se encontró baja adherencia al manejo farmacológico y a la rehabilitación cardíaca, esto posiblemente en relación a acceso limitado a los servicios de salud de alta complejidad de forma oportuna. (Acta Med Colomb 2014; 39: 00-00).

Palabras clave: *síndrome coronario agudo, estratificación de riesgo, puntaje TIMI, puntaje GRACE*

Dr. Juan Carlos Chavarriaga Zapata: Especialista en Medicina Interna, Especialista en Cardiología Clínica, Universidad de Antioquia; Dr. Javier Ricardo Beltrán Bohórquez: Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Especialista en Cardiología Intervencionista, Universidad de Antioquia; Dr. Juan Manuel Senior Sánchez: Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Especialista en Cardiología Intervencionista, Coordinador Posgrado Cardiología Clínica e Intervencionista, Universidad de Antioquia; Dr. Andrés Fernández Cadavid: Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Especialista en Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario San Vicente de Paul Fundación; Dr. Arturo Rodríguez Dimuro: Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Especialista en Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario San Vicente de Paul Fundación; Dr. Juan Manuel Toro Escobar: Especialista en Medicina Interna, Especialista en Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

Correspondencia. Juan Manuel Dr. Senior Sanchez, Coordinador Posgrado Cardiología Clínica y Cardiología Intervencionista, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).
E-mail: mmbt@une.net.co

Recibido: 7/VI/2013 Aceptado: 17/XII/2013

J. C. Chavarriaga y cols.

Abstract

Introduction: acute coronary syndrome is one of the major causes of consultation in the emergency and cardiology services, with a high mortality rate and high costs to society. There is very little information regarding Colombian and Latin American population in international multicenter studies. It becomes a challenge to know in depth the epidemiological, clinical and laboratory characteristics, the risk scales used, angiographic findings, established treatment and mortality in patients who have been treated at a fourth level hospital of Medellín.

Material and methods: epidemiological, observational, descriptive, longitudinal, retrospective case series study. The study population corresponds to patients over 18 years of age, who consulted the chest pain unit of the Hospital Universitario San Vicente Foundation with diagnosis of acute coronary syndrome in a period of three months. Patients continued treatment according to the local and international chest pain recommendations and guidelines. After six months of the acute coronary syndrome, a patient contact was made by various means, including outpatient evaluations, medical records and telephone call. Details about clinical outcome, functional status and complications including reoperation, hospitalization or death was obtained, and the adherence to medical management was also assessed.

Results: a total of 154 patients were analyzed, 30% (n = 47) for unstable angina, 37% (n = 56) for STEMI and 33% (n = 51) for NSTEMI. The mean age was 62 ± 13 years. 54% were men (n = 83). The associated risk factors were: hypertension 66% (n = 101), dyslipidemia 23% (n = 35), diabetes mellitus 18% (n = 27), obesity 5.1% (n = 8) and 52% smoking (n = 80). The total catheterizations performed was 129; 21.8% (n = 28) of these were normal and 78.2% (n = 101) had significant obstructive lesions. Only 28% of the patients with STEMI (n = 56) received primary reperfusion. In-hospital mortality was 7% (n = 11). After six months of follow-up 6 more deaths (12%) were presented. Adherence to drug treatment at six months was between 54 and 86%. Of the patients who were discharged with order of cardiac rehabilitation, only 3% had done it after 6 months of discharge.

Conclusions: patients who are admitted to the chest pain unit at St. Vincent Hospital Foundation with acute coronary syndrome present epidemiological characteristics similar to those reported in the medical literature. However, mortality is higher. A low number of patients with STEMI who could receive reperfusion therapy was documented. Poor adherence to pharmacological management and cardiac rehabilitation was also found, possibly in relation with a limited access to health services of high complexity in a timely manner.

Keywords: acute coronary syndrome, risk stratification, TIMI score, GRACE score.

Introducción

El avance en el diagnóstico y tratamiento de los eventos coronarios agudos ha beneficiado a la población, por el incremento de la supervivencia y la mejoría en la calidad de vida después de un episodio índice, debido a la utilización de estrategias como la creación de unidades de dolor torácico, cuyo objetivo ha sido conocer la frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular en la población local, agilizar la atención de los pacientes, incrementar la certeza diagnóstica, establecer la adherencia a las guías de manejo vigentes, disminuir costos y mejorar el pronóstico (1-3).

Conocemos las estadísticas y publicaciones de países desarrollados, sin embargo los datos de Latinoamérica son mucho más difíciles de obtener a pesar de presentar en los últimos años, una mayor incidencia y prevalencia de enfermedad coronaria. Entre otros estudios, contamos con la información suministrada por el registro CARMELA (4), que es un análisis sobre la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular realizado en siete ciudades latinoamericanas (1553 colombianos de 11550 pacientes latinos), en los cuales se documentó que los factores de riesgo más comunes fueron

tabaquismo (30%), obesidad (23%), síndrome metabólico (20%), hipertensión arterial (18%), hipercolesterolemia (14%), diabetes mellitus (7%) y placa carotídea en el 8%. También se cuenta con el estudio INTERHEART (5), el cual evaluó la presencia de factores de riesgo en pacientes hospitalizados por infarto agudo del miocardio y los comparó con una población "sana". Se desarrolló en 52 países e incluyó a 1888 pacientes latinoamericanos y 1200 controles, (cerca de 3000 personas, 11% del total mundial) de los cuales 800 fueron colombianos y sus resultados demostraron alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en todo el mundo, incremento del riesgo de un evento coronario entre 2 a 4 veces si fuma o si es diabético, hipertenso o dislipidémico; si se combinan factores el riesgo aumenta, hasta 13 veces si fuma y es diabético o hipertenso; si además tiene niveles lipídicos inadecuados, el riesgo aumenta 42 veces. El análisis univariado del riesgo demuestra que los niveles inadecuados de lípidos son responsables de casi 50% de los infartos agudos de miocardio (IAM) en el mundo; el tabaco da cuenta de un tercio y los factores psicosociales, como estrés y depresión, de casi un tercio más; la obesidad representa el

20%. El consumo de alcohol, el ejercicio y el consumo diario de frutas y vegetales son factores protectores y la ausencia de ellos constituye un factor de riesgo

Por último el registro internacional más importante hasta el momento es el GRACE (6-8) que cuenta con más de 102000 pacientes, de los cuales un porcentaje no despreciable son latinoamericanos. En este se ha reportado la incidencia de factores de riesgo cardiovascular así: Diabetes mellitus 23%, hipertensión arterial 58%, infarto de miocardio previo 32%, dislipidemia 45% y tabaquismo 58%. La mortalidad establecida en el registro GRACE (6) es del 7% para el IAMST, 4% para el IAMNST y del 3% para la AI.

Según la organización Mundial de la salud (OMS) cada dos segundos se produce una muerte por enfermedad cardiovascular en el mundo (9), cada cinco segundos un infarto de miocardio y cada seis segundos un evento cerebrovascular, esto sitúa la cardiopatía isquémica como responsable del treinta por ciento de muertes en todo el mundo constituyendo la principal causa de fallecimiento (10). Estados Unidos reporta casi 700000 personas fallecidas anualmente por enfermedades cardiovasculares (11). En España en el año 2000 se reportaron 125723 muertes, lo que supone el 35% de todas las defunciones, con una tasa bruta de mortalidad de 315 por 100.000 habitantes (12).

En Colombia existe información basada en estudios que tienen en cuenta los certificados de defunción y muestran que entre el año 1970 y 2000 no ha disminuido significativamente la mortalidad, en 1970 era de 94 muertes por 100000 habitantes y para el 2000 de 93 por 100000 habitantes (13). Esta información de la población general del país, revela la gravedad de la enfermedad coronaria y la sitúa como la principal causa de muerte en el país, mayor aún que los homicidios que ocupan el segundo lugar. Sin embargo, no se cuenta con información acerca de la mortalidad del síndrome coronario agudo. De acuerdo con las estadísticas publicadas por el ministerio de la protección social en el informe sobre la situación de salud en Colombia, indicadores de salud 2007, la enfermedad isquémica del corazón es la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres mayores de 45 años de edad o más, e incluso supera las muertes violentas o el cáncer, combinados (14). Por ende conocer el comportamiento de esta enfermedad en nuestra población se convierte en pilar fundamental para establecer políticas de salud que permitan mejorar el resultado en el tratamiento en la población afectada y disminuir las secuelas a largo plazo (15).

Material y metodos

Estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo tipo serie de casos. La población de estudio corresponde a los pacientes mayores de 18 años de edad, que consultan a la Unidad de Dolor Torácico del Hospital Universitario San Vicente Fundación con diagnóstico de síndrome coronario agudo en un periodo de tres meses, en forma consecutiva.

Se estableció el diagnóstico de síndrome coronario agudo de acuerdo a los cambios eléctricos y la presencia de marcadores de necrosis. Se clasificaron como síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST o infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMST) y síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCANST), dentro del cual se incluyeron al infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMNST) y a la angina inestable (AI) (16-18).

Se utilizaron escalas para predecir el pronóstico de los pacientes con IAMNST o AI, como la escala de riesgo TIMI (19, 20) y GRACE (6). La escala TIMI tiene 7 variables, se suma un punto por cada una que se encuentre presente, dando un máximo de 7 (Tabla 1) (<http://www.timi.org/>). Basados en este resultado los pacientes se clasifican en tres grupos: puntaje de 0 a 2, riesgo bajo (desenlace entre 4.7-8.3%) de morir o presentar complicaciones como infarto de miocardio o necesidad de revascularización a 14 días; riesgo intermedio (desenlace adverso entre 13.2 a 19.9%) con puntajes de 3 y 4 y riesgo alto (desenlace adverso entre 26.2 a 40.9%) con puntajes entre 5 y 7.

La escala de riesgo GRACE predice el riesgo de muerte o infarto agudo de miocardio intrahospitalario y a seis meses, se realiza al ingreso teniendo en cuenta las siguientes variables: edad, frecuencia cardíaca, presencia de falla cardíaca, paro cardíaco al ingreso, presión arterial sistólica, alteración del segmento ST, elevación de las enzimas cardíacas y creatinina.

(http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html).

También se utiliza la escala GRACE al egreso para predecir mortalidad y reinfarto a 6 meses.

Estas escalas incluyen la determinación de marcadores séricos de necrosis miocárdica como la troponina I (21-24). Otros marcadores séricos fueron incluidos como la proteína C reactiva (PCR) (25-28) y el Péptido Natriurético cerebral (BNP) (29-32).

Los pacientes con SCANST con elevación de las troponinas y/o riesgo alto o intermedio en la escala de TIMI o GRACE deberían ser llevados a una estrategia invasiva temprana, en otras palabras realizar estudio angiográfico en las siguientes 24-72 horas (33), al igual que todos los pacientes con IAMST para reperfusión primaria (primeras doce horas) o para estratificación si llegaron fuera de ven-

Tabla 1. Escala de Riesgo TIMI

Edad igual o mayor a 65 años
Tres o más factores de riesgo tradicionales
Uso de ácido acetil salicílico en los siete días previos
Antecedente de estenosis coronaria de 50% o mayor
Desviación del segmento ST en el electrocardiograma inicial
Dos o más episodios de angina en las veinticuatro horas previas al ingreso
Elevación sérica de marcadores.

J. C. Chavarriaga y cols.

tana. Aquellos pacientes con riesgo bajo serían candidatos a una estratificación no invasiva.

Todos los pacientes deben iniciar un programa de rehabilitación cardíaca que tiene como eje principal la educación, cambios de hábitos así como metas claras, tangibles en cuanto a colesterol, presión arterial, peso y actividad física (34). Las enfermedades asociadas deben ser controladas lo antes posible, en especial la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia y alteraciones tiroideas entre otras. El tabaquismo debe ser intervenido desde un principio y se puede convertir en el objetivo principal del manejo postinfarto (35).

Se revisaron los registros de la historia clínica de cada paciente donde se constataron los datos demográficos, síntomas de presentación, hallazgos electrocardiográficos, antecedentes médicos, laboratorios, evaluación, manejo y complicaciones del tratamiento médico e intervencionista. Luego de seis meses del síndrome coronario agudo, se realizó un contacto con el paciente por varios medios, evaluaciones por consulta externa, revisión de historia clínica o en su defecto por llamada telefónica. Se obtuvo información de su evolución clínica, estado funcional y complicaciones incluyendo reintervención, hospitalización o muerte, de igual forma se evaluó la adherencia al manejo médico.

Se excluyeron todos los pacientes con otros diagnósticos, casos que no correspondían al período en estudio y que además no contaran con un expediente clínico en el archivo del servicio de estadística del Hospital.

Análisis estadístico

Se digitó y depuró en Excel versión 2003, se procesó la información en el paquete estadístico para ciencias sociales para Windows SPSS versión 15 y Epi Dat 3.1. Se describieron las variables cualitativas mediante distribuciones de frecuencias y porcentuales, variables cuantitativas con medidas de tendencia central como el promedio y mediana y medidas de dispersión como la desviación estándar y rango intercuartílico.

Resultados

Se registraron 154 pacientes que ingresaron a la unidad de dolor torácico del Hospital Universitario San Vicente de Paúl con dolor torácico e impresión diagnóstica de síndrome coronario agudo. De estos, 83 (53.9%) fueron hombres y 71 (46.1%) mujeres. El 71% de los pacientes procedían del área metropolitana de la ciudad de Medellín y el 28% fueron remitidos del área rural de diferentes municipios de Antioquia. La edad promedio fue de 62 años (entre 23 y 93 años).

Los factores de riesgo encontrados en esta población fueron: hipertensión arterial en 102 (66%), diabetes mellitus en 27 (17%), dislipidemia en 36 (23%), tabaquismo en 80 (52%) y obesidad en 8 (5%) de los pacientes. Cinco (3%) pacientes habían sido sometidos a cirugía de revascularización quirúrgica con puentes, 28 (18%) pacientes presentaba antecedente personal de enfermedad coronaria e

intervencionismo previo con stent y 11 (7%) tenían historia familiar de enfermedad coronaria; 48 (32%) pacientes habían presentado angina previamente, falla cardíaca 7 (5%), infarto previo 18 (12%), enfermedad cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria 5 (3%), EPOC 10 (6%) y falla renal crónica 14 (9%) (Tabla 2).

Los episodios fueron clasificados como síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST el 63.6%: AI en el 30.5% de los pacientes e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST en 33.1%; IAMST en el 36.4% de los casos. Los síntomas fueron de características típicas en el 55% de los pacientes. El electrocardiograma mostró cambios en la pared anterior en 31% de los casos, inferior en el 21.4%, lateral en el 6%, posterior en el 1.9% y en el 38.3% se presentaron en 2 o más (Tabla 3).

Tabla 2. Características basales de los pacientes con SCA que ingresaron a la Unidad de Dolor Torácico.

Característica	n= 154
Edad, años	
Media (DE)	62 (13)
Sexo	
Hombres	83 (53.9%)
Mujeres	71 (46.1%)
Historia médica previa	
Hipertensión arterial	101 (65.6%)
Diabetes mellitus	27 (17.5%)
Dislipidemia	35 (22.7%)
Fumadores activos	80 (51.9%)
Obesidad	8 (5.1%)
Antecedente familiar de EC	11 (7.1%)
Angina previa	48 (31.1%)
Infarto de miocardio previo	19 (12.3%)
Cirugía de puentes coronarios	5 (3.2%)
Intervención percutánea previa	27 (17.5%)
Falla cardíaca	7 (4.5%)
Insuficiencia renal	14 (9.1%)
Enfermedad cerebrovascular	5 (3.2%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	10 (6.5%)

Tabla 3. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con SCA que ingresaron a la Unidad de Dolor Torácico.

Clasificación del evento coronario	
Angina inestable	47 (30.5%)
Infarto agudo de miocardio con elevación ST	56 (36.4%)
Infarto agudo de miocardio sin elevación ST	51 (33.1%)
Laboratorios (DE)	
Troponina (ng/ml)	4.3 (2.1)
Glicemia (mg/dl)	122 (64)
Colesterol total (mg/dl)	193 (51)
Colesterol HDL (mg/dl)	41 (13)
Colesterol LDL (mg/dl)	121 (38)
Triglicéridos (mg/dl)	174 (93)
Péptido natriurético cerebral (pg/ml)	592 (84)
Proteína C reactiva (mg/L)	2.7 (0.38)
Creatinina (mg/dL)	1.07 (0.31)

Las escalas de evaluación de riesgo TIMI y GRACE en los pacientes con angina inestable y con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (n=98) mostraron el siguiente perfil de riesgo: TIMI riesgo bajo 30 pacientes (31%), TIMI riesgo intermedio 38 pacientes (38.8%), TIMI riesgo alto 30 (30.6%) (Tabla 4).

La estratificación de riesgo según escala GRACE en el grupo de pacientes con IAMNST y AI se observa en la Tabla 5.

De 68 pacientes con SCANST clasificados como riesgo TIMI bajo e intermedio, la estratificación inicial se realizó por pruebas no invasivas en 30 (44%), de la siguiente manera: con ecocardiografía de estrés a 19 (28%), con prueba de esfuerzo convencional a 7 (10%), con perfusión miocárdica por medicina nuclear a 4 (6%); la estrategia invasiva se utilizó en 13 (19%) pacientes y a 25 (37%) no se les realizó ninguna prueba.

De los 154 pacientes a 129 (83%) se llevaron a coronariografía, mientras que a 25 (17%) no se les realizó ninguna estratificación adicional luego de su ingreso. En los pacientes con IAMST (n=56) se realizó reperfusión primaria a 18 (32.1%) pacientes, de los cuales a 16 (28.4%) pacientes fue con angioplastia primaria e implantación de stent y a 2 (3.7%) con trombolisis; uno con activador tisular del plasminógeno y el otro con estreptoquinasa. De los 16 pacientes con IAMST que recibieron tratamiento con angioplastia primaria e implantación de stent, se administró tirofiban a 9 (56%) y se les practicó trombectomía con catéter a 7 (44%). El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el procedimiento de

angioplastia primaria e implantación de stent fue en promedio 5.9 horas. En el resto de pacientes con IAMST no se realizó terapia de reperfusión primaria por ingresar a la institución fuera de ventana terapéutica (más de 12 horas).

En la fase hospitalaria se utilizó clopidogrel en el 93% de los pacientes, betabloqueadores en el 75.9%, ASA en 92%, IECA en el 68%, morfina al 11% y nitroglicerina a 14%. A 17 (11%) pacientes se les administró Tirofiban (Inhibidor de Glicoproteína IIb/IIIa), enoxaparina a 131 (85%), fondaparinux a 3 (2%) y heparina no fraccionada al 9 (6%).

Las complicaciones del SCA encontradas fueron: 20 pacientes con falla cardíaca de los cuales 11 requirieron manejo en UCI por choque cardiogénico, 2 presentaron fibrilación ventricular y 1 taquicardia ventricular.

Se realizó angiografía coronaria a 129 pacientes, documentando coronarias epicárdicas sin lesiones obstructivas significativas en 28 pacientes (21.8%), en 101 (78.2%) se encontraron diferentes grados de lesión así: enfermedad de un vaso en 33 pacientes (32.8% de los enfermos), dos vasos en 24 (23.7%), tres en 39 pacientes (38.6%) y compromiso del tronco principal izquierdo en 5 pacientes (4.9%). Como complicaciones del cateterismo se documentaron en 3 pacientes hematomas inguinales y en 10 sangrado menor, además hubo un evento isquémico cerebral y otro hemorrágico y 7 casos de falla renal aguda.

De los 101 pacientes en los que se encontró enfermedad coronaria, se les realizó angioplastia con stent a 74 (73.3%), de los cuales a 55 (74.3%) se les implantó stent convencional, a 19 (25.7%) stent liberador de medicamento, 13 (12.8%) fueron intervenidos con cirugía de puentes coronarios y 14 (13.9%) pacientes no revascularizables por ningún método.

De los 154 pacientes estudiados murieron en la fase hospitalaria 11 (7%). De los 143 pacientes dados de alta salieron formulados con: ASA 119 (83%), IECA 108 (75%), betabloqueador 108 (75%), estatinas 112 (78%) y clopidogrel a 87 (60%) pacientes.

Evaluación 6 meses después del alta

A los 6 meses del alta se evaluaron los registros de 124 pacientes, de los cuales 11 fallecieron durante la hospitalización inicial, por lo tanto el análisis del seguimiento se hizo sobre 113 pacientes. Esto constituye una pérdida de seguimiento del 19.4%. Luego de seis meses de seguimiento, 89 pacientes recibían tratamiento con estatinas, 89 con betabloqueadores y 83 con IECA. La clase funcional ambulatoria fue I de la NYHA en 56%, II en 33%, III en 4% y IV en el 1%. Sólo el 3% de los pacientes ingresaron a un programa de rehabilitación cardíaca. El 7% tuvo reingresos y 6 pacientes (5%) murieron en esos 6 meses de seguimiento, lo que da una mortalidad global a 6 meses de 17 pacientes (12%). De los 74 pacientes a los que se les implantó un stent, 4 pacientes (6%), presentaron síntomas anginosos y se documentó reestenosis. No se documentaron trombosis del stent.

Tabla 4. Características del evento índice.

Características del evento coronario actual	
Angina típica	85 (55.2%)
Tiempo de evolución del dolor hasta consultar	105
Fracción de expulsión (DE)	52.2% (16.4%)
Puntaje TIMI SCA no ST	
Riesgo bajo (1-2)	30 (30.6%)
Riesgo intermedio (3-4)	38 (38.8%)
Riesgo alto (5-7)	30 (30.6%)
Clasificación Killip	
Killip I	138 (89.7%)
Killip II	10 (6.5%)
Killip III	3 (1.9%)
Killip IV	3 (1.9%)

Tabla 5. Estratificación de riesgo con escala GRACE en pacientes con IAMNST y AI.

GRACE	Riesgo	Frecuencia
≤ 108	Riesgo bajo	63 (64.3%)
109-140	Riesgo Intermedio	26 (26.5%)
140	Riesgo alto	9(9.2%)
Total		98

J. C. Chavarriga y cols.

Discusión

Este estudio constituye una valiosa documentación de las características de un grupo de pacientes evaluados en una unidad especializada de una institución de alta complejidad y de referencia, teniendo en cuenta que el 28% de los pacientes fueron remitidos de diferentes municipios del área rural de Antioquia. La información obtenida puede ser una de las primeras en nuestro medio, aunque investigadores del registro GRACE recolectaron datos de algunos centros en nuestro país y en la ciudad, estos no son ampliamente conocidos y solo fueron publicados en formato de resumen.

Algunas características encontradas en nuestra población son similares a las reportadas en la literatura; al compararlas con las del registro GRACE se evidencia población etaria similar 65 ± 13 GRACE vs 62 ± 13 serie actual, sin embargo es importante resaltar que la distribución depende de la prevalencia de los factores de riesgo coronario y de variables genéticas, encontrando diferencias importantes de acuerdo a la población estudiada (36, 37).

Es importante enfatizar que se encontraron diferencias relevantes en la presencia de algunos factores de riesgo coronario, siendo los más frecuentes hipertensión arterial (65.6%) y el tabaquismo (51.9%), con menor participación de la dislipidemia (22.7%), a diferencia del registro GRACE y del registro Europeo, en los cuales el tabaquismo tiene un peso menor y la dislipidemia se convierte en marcador importante. Sin embargo un aspecto relevante es la relación del evento coronario agudo con los factores de riesgo tradicionales, corroborando los resultados del subanálisis para Latinoamérica del estudio INTERHEART, lo que podría reafirmar las políticas de salud en el control de estos (38).

Llama la atención que, a pesar de ser una institución de alta complejidad, el porcentaje de pacientes con antecedente de revascularización miocárdica, quirúrgica o percutánea, es relativamente bajo (21%) en comparación al GRACE (28%), similar al registro europeo (21.5%) pero mayor que en la población árabe de acuerdo al registro Gulf RACE (39). En contraposición encontramos un número alto de pacientes con antecedentes de falla cardíaca, insuficiencia renal crónica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que puede ser explicado por el tipo de pacientes atendidos en un centro de referencia para enfermedades renales y cardiovasculares.

El patrón de presentación de los SCA ha cambiado en los últimos años, observándose preponderancia de los SCANST sobre el IMEST, posiblemente por el avance en el tratamiento de la enfermedad coronaria y el efecto de la terapia de revascularización percutánea o quirúrgica. En nuestra población encontramos que los SCANST representan el 63.6% de los casos, AI en el 30.5% de los pacientes e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST en 33.1%; similar a lo reportado por los investigadores del National Registry of Myocardial Infarction en Estados Unidos y en otros estudios en los cuales se distribuyen de forma homogénea en tercios cada una de las tres clasificaciones (40).

El perfil de riesgo de la población de estudio varía significativamente de acuerdo al puntaje o escala utilizado, encontrando un alto porcentaje de pacientes de alto riesgo (30.6%) de acuerdo al TIMI y mucho menor (9,2%) con el GRACE. Podría ser explicado por sesgos introducidos en la recolección de los datos, dado el aspecto retrospectivo del estudio, sin embargo se utilizaron registros bastantes confiables de la base de datos de la Unidad de Dolor Torácico, o relacionados con la falta de validación de las dos escalas en nuestra población (41). Comparado con lo reportado por otros estudios, en países latinoamericanos como Argentina, la distribución difiere por la inclusión de un porcentaje importante de pacientes de bajo riesgo (30.6%) en nuestra población (42), posiblemente por la clasificación inadecuada de los episodios, teniendo en cuenta el perfil de las características de la población, el tratamiento intervencionista y la mortalidad.

De los resultados que más cuestionamientos genera es la baja proporción de pacientes con IAMST que recibieron reperfusión primaria, dada la remisión fuera de ventana. Solo se reperfundieron el 32.1% de los pacientes en las primeras doce horas, al resto se les realizó angiografía coronaria como estratificación invasiva posinfarto, muy por debajo de lo reportado en las diferentes series, incluyendo países con economías poco sólidas (43). Hecho que explica parcialmente que el 44% de los pacientes a los seis meses estuviera en clase funcional NYHA \geq II. Esta claramente demostrado que la reperfusión primaria con angioplastia e implantación de stent supera en resultados a la terapia fibrinolítica (44), sin embargo también es evidente que su efecto depende del tiempo en que se restaure el flujo sanguíneo en el vaso culpable, por lo que esta última estrategia se convierte en un pilar fundamental del tratamiento en pacientes con IAMST que no puedan ser remitidos en forma oportuna (45). Es recomendable adelantar estudios adicionales que permitan establecer las causas de estos retrasos y generar políticas de salud tendientes a reducir el tiempo de presentación de los infartos y poder ofrecer terapias de reperfusión oportunas que lleven a los pacientes a mejorar la calidad de vida y a disminuir la mortalidad observada en este estudio.

La mortalidad hospitalaria fue alta. Al tomar todos los pacientes se encontró que a los 6 meses la mortalidad fue del 12%, comparado con 4.7% encontrado en el registro GRACE durante el mismo lapso, incluso podría ser mayor dado que la tasa de pérdidas del seguimiento alcanzó el 19%. Se podrían esbozar algunas explicaciones como la tasa de pacientes que no fueron reperfundidos en la fase inicial, el desarrollo de falla cardíaca y choque cardiogénico con requerimiento de manejo en cuidados intensivos y la pobre adherencia a las diferentes terapias farmacológicas y no farmacológicas (54% con clopidogrel) a 6 meses. En los pacientes con IAMST, también se encontró una mortalidad muy alta (14.2%) a los 6 meses comparado con lo reportado en la literatura (5%). En este caso es muy probable que la falta de revascularización en el 68% de los pacientes haya contribuido a incrementar la mortalidad.

Llama la atención la baja adherencia ambulatoria a los medicamentos y en especial al uso de clopidogrel, 54% de los pacientes intervenidos durante un SCA recibían antiagregación dual a los 6 meses, y el escaso número de pacientes que tuvo acceso a un programa de rehabilitación cardíaca, lo que altera el reintegro del paciente a su vida familiar, social y laboral.

También preocupa que no haya sido posible contactar a 30 pacientes a los seis meses. Esto representa una pérdida de seguimiento de 19%. A pesar de una búsqueda exhaustiva en los archivos y en los teléfonos suministrados no fue posible contactarlos. Esto puede indicar un mal registro de los datos de los pacientes o que por tratarse de una población muy pobre y vulnerable, se encuentre un número importante de pacientes en situación de indigencia, pacientes desplazados, que luego no pueden contactarse. No se realizó análisis de sensibilidad de estos casos y solo se describe la mortalidad de la población que se pudo hacer seguimiento. Es posible que un número significativo de pacientes que no pudieron seguirse, hayan fallecido, esto agravaría aún más la situación y el pronóstico de esta población con síndrome coronario agudo.

Limitaciones del estudio

Esta población tiene un importante sesgo de selección al tratarse de pacientes evaluados en un hospital de alta complejidad, centro de remisión de diferentes partes de la ciudad y de la región, algunas de ellas muy distantes. Además recibe, en su gran mayoría, a personas de bajos recursos, con nivel de escolaridad mínima. Sin embargo, dicha selección nos permite comparar los resultados de esta población con la publicada en países industrializados.

La recolección de 154 pacientes en un lapso de tres meses, se constituye en una muestra pequeña en relación con la magnitud del problema, lo cual impide validar de forma categórica los puntajes de riesgo pronóstico TIMI y GRACE y establecer prevalencias o incidencias.

El tipo de diseño del estudio, descriptivo y retrospectivo, lleva a dificultades en la recolección de los datos y seguimiento de los pacientes. A pesar de esta limitante y después de una exhaustiva búsqueda, fue posible recuperar información en 113 pacientes a los 6 meses. La situación social y cultural contribuye a ésta disminución del número de personas.

Conclusiones

Los pacientes que ingresan a la unidad de dolor torácico del Hospital Universitario San Vicente de Paul con síndrome coronario agudo presentan unas características epidemiológicas, factores de riesgo cardiovascular y antecedentes de base particulares, en algunos casos similares a las reportadas en la literatura médica.

Existen evidentes diferencias en la estratificación de riesgo por las dos escalas utilizadas, lo que hace imperativo realizar un estudio al respecto.

El tratamiento médico de los pacientes con infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST y con angina inestable está de acuerdo con lo recomendado por las guías nacionales e internacionales. En el caso del infarto con elevación del segmento encontramos muy poco pacientes se les ofrece terapia de reperfusión primaria por tiempos de llegada al Hospital muy superiores a 12 horas, lo que se asoció a una mortalidad muy elevada.

Se encontró baja adherencia al manejo farmacológico y a la rehabilitación cardíaca después del alta hospitalaria.

Declaración de fuentes de financiación y posibles conflictos de interés

El presente estudio fue financiado con recursos propios de la Sección de Cardiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. No hay conflictos de interés.

Referencias

1. McGovern PG, Jacobs DR Jr, Shahar E, Arnett DK, Folsom AR, Blackburn H, et al. Trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, and medical care from 1985 through 1997: the Minnesota heart survey. *Circulation*. 2001 Jul 3; **104**(1): 19-24.
2. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L, et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. *N Engl J Med* 1998 Sep 24; **339**(13): 861-867.
3. Eslick G. Usefulness of Chest Pain Character and Location as Diagnostic Indicators of an Acute Coronary Syndrome. *Am J Card*. 2005 May; **95**(10): 1228-1231.
4. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Aycaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med* 2008 Ene; **121**(1): 58-65.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004 Sep 11; **364**(9438): 937-952.
6. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004 Jun 9; **291**(22): 2727-2733.
7. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, Granger CB, Jackson EA, Budaj A, et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *Am J Cardiol* 2002 Abr 1; **89**(7): 791-796.
8. GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001 Feb; **141**(2): 190-199.
9. Velázquez-Monroy O, Rosas Peralta M, Lara Esqueda A, Pastelín Hernández G, Sánchez-Castillo C, Attie F, et al. [Prevalence and interrelations of noncommunicable chronic diseases and cardiovascular risk factors in Mexico. Final outcomes from the National Health Survey 2000]. *Arch Cardiol Mex* 2003 Mar; **73**(1): 62-77.
10. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997 May 3; **349**(9061): 1269-1276.
11. Department of health and human services. The burden of chronic diseases and their risk factors - National and state perspectives. 2004;1:1-182.
12. R. Boix, S. Cañellas, J. Almazán, E. Mortalidad cardiovascular en España. Año 2000. *Boletín epidemiológico semanal* 2003; **11**(21): 241-252.
13. Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud L, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970-2000. *Heart* 2006 Abr; **92**(4): 453-460.
14. Beltrán JR, Beltrán R, Caicedo VM. Guías colombianas de cardiología: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Col Card*. 2008; **15**: 141-232.
15. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). *J Am Coll Card* 2009 Dic; **54**(23): 2205-2241.

J. C. Chavarriaga y cols.

16. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007 Nov 27; **50(22)**: 2173-2195.
17. Beltrán JR, Beltrán R, Bohórquez R. Guías colombianas de cardiología síndrome coronario agudo con elevación del ST. *Revista Colombiana de Cardiología* 2010; **17**: 121-275.
18. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, 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: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008 Ene 15; **117(2)**: 296-329.
19. Schweitzer P, Keller S. The role of the initial 12-lead ECG in risk stratification of patients with acute coronary syndrome. *Bratisl Lek Listy* 2001; **102(9)**: 406-411.
20. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000 Ago 16; **284(7)**: 835-842.
21. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996 Oct 31; **335(18)**: 1342-1349.
22. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996 Oct 31; **335(18)**: 1333-1341.
23. Kontos MC, Anderson FP, Alimard R, Ornato JP, Tatum JL, Jesse RL. Ability of troponin I to predict cardiac events in patients admitted from the emergency department. *J Am Coll Cardiol* 2000 Nov 15; **36(6)**: 1818-1823.
24. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000 Oct 19; **343(16)**: 1139-1147.
25. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004 Abr 1; **350(14)**: 1387-1397.
26. Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol* 2007 May 29; **49(21)**: 2129-2138.
27. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. Thrombolysis in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998 Jun; **31(7)**: 1460-1465.
28. Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance. *Curr Probl Cardiol* 2004 Ago; **29(8)**: 439-493.
29. Richards M, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliott J, et al. Comparison of B-type natriuretic peptides for assessment of cardiac function and prognosis in stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006 Ene 3; **47(1)**: 52-60.
30. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation* 2006 May 16; **113(19)**: 2335-2362.
31. Felker GM, Petersen JW, Mark DB. Natriuretic peptides in the diagnosis and management of heart failure. *CMAJ* 2006 Sep 12; **175(6)**: 611-617.
32. Jernberg T, James S, Lindahl B, Stridsberg M, Venge P, Wallentin L. NT-proBNP in unstable coronary artery disease--experiences from the FAST, GUSTO IV and FRISC II trials. *Eur J Heart Fail* 2004 Mar 15; **6(3)**: 319-325.
33. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PHJM, Janus CL, Bendermacher PEF, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2005 Sep 15; **353(11)**: 1095-1104.
34. Witt BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Killian JM, Meverden RA, Allison TG, et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004 Sep 1; **44(5)**: 988-996.
35. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Crowe T, Sasiela WJ, Tsai J, et al. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005 Ene 6; **352(1)**: 29-38.
36. Awad H, Zubaid M, Alsheikh-Ali A, Suwaidi J, Anderson F, Gore J, Goldeberg R. Comparison of characteristics, management practices, and outcomes of patients between the global registry and the Gulf registry of acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2011; **108(9)**: 1252-1258.
37. Mandelzweig L, Battler A, Bueno H, Danchin N, Filipatos G, Gitt A et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcomes of patients with ACS in Europe and the mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006; **27(19)**: 2285-2293.
38. Lanan F, Avezum A, Bautista L, Diaz R, Luna M, Islam S et al. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in Latin America The INTERHEART Latin American Study. *Circulation* 2007; **115**: 1067-1074.
39. Zubaid M, Rashed WA, Almahmeed W, Al-Lawati J, Sulaiman K, Al-Motarreb A et al. Management and outcomes of Middle Eastern patients admitted wit acute coronary syndromes in the Gulf Registry of acute coronary events. *Acta Cardiol* 2009; **64**: 439-446.
40. Rogers W, Frederick P, Stoehr E, Canto J, ornaro J, Gibson C et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non ST elevation myocardial oinfarction in the national registry of myocardial infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J* 2008; **156(6)**: 1026-1034.
41. Filipiak K, Koltowski L, Grabowski M, Karpinski G, Glowczynska R, Huczek Z et al. Prospective Comparison of the 5 Most Popular Risk Scores in Clinical Use for Unselected Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circ J* 2011; **75**: 167-173.
42. Bagur R, Urinovsky F, Contreras A, Estrada C. Validación del score de riesgo TIMI para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2009; **69(5)**: 526-528.
43. Andrikopoulos G, Tzeis S, Mantas I, Olympios C, Kitsiou A, Kartalis A et al. Epidemiological characteristics and in hospital management of acute coronary syndrome patients in Greece: results from the TARGET Study. *Hellenic J Cardiol* 2012; **53**: 33-40.
44. Keeley E, Boura J, Grines C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; **361**: 13-20.
45. Tarantini G, Razzolini R, Napodano M, Bilato C, Ramondo A, Iliceto S. Acceptable reperfusion delay to prefer primary angioplasty over fibrin-specific thrombolytic therapy is affected (mainly) by the patient's mortality risk: 1 h does not fit all. *Eur Heart J* 2010; **31**: 676-83.

En el presente estudio se evaluaron pacientes con FC descompensada admitidos a un hospital de cuarto nivel de atención en Colombia. La descripción de esta población es semejante a la de registros internacionales predominó el sexo femenino, el promedio de edad fue de 72.4 años, hubo alta prevalencia de enfermedades como HTA, EPOC y casi la mitad de los pacientes tuvieron antecedentes de hospitalización previa por descompensación de FC. Entre las diferencias más importantes

podemos destacar el alto porcentaje de pacientes con anemia y fracción de eyección preservada. En nuestro estudio se observó una mortalidad hospitalaria

Desde el 2014 se observaba la importancia de falla cardíaca en las Mujeres con comorbilidades y FEVI preservada, pero solo en estos últimos años se está difundiendo este concepto en la comunidad médica y en especial en los capítulos de Mujer de las Sociedades científicas.

Factores asociados a mortalidad en pacientes con falla cardíaca descompensada*

Factors associated with mortality in patients with decompensated heart failure

WALTER GABRIEL CHAVES, JUAN JOSÉ DIAZTAGLE, JOHN JAIME SPROCKEL, JOSÉ IGNACIO HERNÁNDEZ, JAVIER MAURICIO BENAVIDEZ, DIANA CRISTINA HENAO, MARÍA GIMENA MEJÍA, VIVIANA VARGAS, NUBIA ESPERANZA CARRERO, CARMELO RAFAEL FUENTES, MAGDA JANETH ALBA, RICARDO ANDRÉS CARVAJAL, FABIO ANDRÉS CONTENTO • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

Resumen

Introducción: la falla cardíaca (FC) es una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial, la cual ha experimentado aumento gradual de su incidencia sin variación importante en su desenlace en las dos últimas décadas. En Colombia muy pocos estudios evalúan factores asociados a mortalidad por falla cardíaca.

Métodos: estudio de cohorte prospectivo en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de falla cardíaca descompensada al momento del ingreso a urgencias, entre febrero de 2010 y marzo de 2013. Se calculó el tamaño de muestra y se realizó un análisis multivariado para la evaluación de los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria y a 30 días.

Resultados: se incluyeron 462 pacientes. La mortalidad hospitalaria fue de 8.9% y a 30 días de 13.8%, en el modelo multivariado para el desenlace mortalidad intrahospitalaria se observó que la única variable con significancia estadística fue el BUN ≥ 43 mg/dL (OR, 3.45 [IC 95% 1.54-7.74], $p=0.003$). Para la mortalidad a 30 días, la estancia hospitalaria >5 días (OR, 2.23 [IC 95% 1.20-4.12], $p=0.011$), el BUN ≥ 43 mg/dL (OR, 2.55 [IC 95% 1.31-4.94], $p=0.005$) y el NT-proBNP ≥ 4630 pg/dL (OR, 2.47 [IC 95% 1.30-4.70], $p=0.006$).

Conclusiones: la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con falla cardíaca descompensada en la población evaluada fue alta. En los análisis multivariados, se encontró que el BUN ≥ 43 mg/dL fue el único factor de riesgo independiente asociado a mortalidad intrahospitalaria; mientras que la mortalidad a 30 días se relacionó además con el NT-proBNP y la estancia hospitalaria superior a cinco días. (*Acta Med Colomb 2014; 39: 314-320*)

Palabras clave: *falla cardíaca, mortalidad, factores de riesgo, NT-ProBNP*

Abstract

Introduction: heart failure is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide; it has experienced a gradual increase in incidence with no significant variation in outcome in the last two decades. In Colombia there are no studies to evaluate risk factors for mortality, which is the subject of this study.

Methods: prospective cohort study in which patients with diagnosis of decompensated heart failure on admission to the emergency department between February 2010 and March 2013 were included. The sample size was calculated and a multivariate analysis was performed to evaluate the risk factors associated with in-hospital and 30-day mortality.

Results: 462 patients were included. Hospital mortality was 8.9% and 30-day mortality 13.8%; in the multivariate model for *hospital mortality* outcome was observed that the only variable with statistic significance was BUN ≥ 43 mg/dL (OR, 3.45 [95% CI 1.54- 7.74], $p=0.003$). For *30-day mortality*, hospital stay >5 days (OR, 2.23 [95% CI 1.20-4.12], $p=0.011$), BUN ≥ 43 mg/dL (OR, 2.55 [95% CI 1.31-4.94], $p=0.005$) and NT-proBNP ≥ 4630 pg/dL (OR, 2.47 [95% CI 1.30-4.70], $p=0.006$).

*Trabajo ganador del premio al "Mejor Trabajo de Investigación Clínica", otorgado por el XXIII Congreso Colombiano de Medicina Interna. Cartagena de Indias, 7-10 de agosto de 2014. Dr. Walter Gabriel Chaves Santiago: Internista. Profesor Asistente y Jefe de Posgrado de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Jefe Servicio de Medicina Interna Hospital de San José. Especialista en Docencia e Investigación. Magister en Docencia e Investigación; Dr. Juan José Díaztagle Fernández: Internista, Epidemiólogo, Magister en Fisiología. Instructor de Medicina Interna, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud – Hospital de San José. Profesor Asociado Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad Nacional de Colombia; Dr. John Jaime Sprockel Díaz: Internista, Candidato a Maestría en Ingeniería de Sistemas y Computación Pontificia Universidad Javeriana. Instructor de Medicina Interna Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José; Dr. José Ignacio Hernández Cruz: Internista, Cardiólogo. Profesor Emérito de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José; Dr. Javier Mauricio Benavides Bermúdez: Internista, Instructor de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José; Dra. Diana Cristina Henao Carrillo: Internista, Endocrinóloga, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José; Dres. María Gimena Mejía López, Viviana Vargas Buitrago, Nubia Esperanza Carrero Rojas y Carmelo Rafael Fuentes Restrepo: Internistas Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José; Dra. Magda Janeth Alba Saavedra: División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José; Dres. Ricardo Andrés Carvajal Flechas y Fabio Andrés Contento Anaya: Residentes Segundo Año de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José. Bogotá D.C., (Colombia). Correspondencia. Dr. Walter Gabriel Chaves. Bogotá D.C., (Colombia). E-mail: wgchs1973@gmail.com Recibido: 19/IX/2014 Aceptado: 6/XI/2014

Conclusions: in-hospital mortality in patients with decompensated heart failure in the study population was high. In multivariate analysis, it was found that BUN \geq 43 mg/dL was the only independent risk factor associated with hospital mortality, while the 30-day mortality was also associated with NT-proBNP and hospital stay greater than five days. (*Acta Med Colomb* 2014; 39: 314-320)

Keywords: heart failure, mortality, risk factors, NT-proBNP

Introducción

La falla cardiaca (FC) representa una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (1). En países desarrollados, esta entidad afecta entre 1 y 2% del total de la población adulta, con una prevalencia que alcanza 10% en mayores de 70 años (2). En Estados Unidos, 5.1 millones de personas tienen falla cardiaca clínicamente manifiesta y se ha estimado que las personas mayores de 20 años tienen una probabilidad de 20% de desarrollar esta enfermedad a lo largo de la vida (3). En Latinoamérica el incremento en la expectativa de vida, la alta prevalencia de enfermedad coronaria, diabetes mellitus e hipertensión arterial (HTA), asociado a patologías como la enfermedad de Chagas y la cardiopatía reumática, han dado como resultado un aumento en la incidencia de esta entidad en la población adulta mayor de 65 años (4, 5). Esta región del mundo está experimentando una “epidemia” a gran escala de factores de riesgo para FC (6), lo cual se agrava por un menor gasto *per capita* en salud que limita el acceso a estrategias preventivas y terapéuticas adecuadas (7).

En el curso de esta patología, la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo son desalentadores, con una supervivencia a cinco años que se asemeja con las enfermedades de origen neoplásico (8). Registros internacionales han mostrado que la mortalidad intrahospitalaria se encuentra entre 4 y 7%, con medianas de estancias hospitalarias entre 4 y 9 días (9-11). En Latinoamérica, dos registros han mostrado mortalidad de 5.6% y 8%, mientras que la estancia hospitalaria fue de 10 ± 9 días en promedio, con una mediana de siete días (12, 13).

Se han documentado varios factores de riesgo relacionados con la mortalidad entre los cuales se encuentran: edad, frecuencia cardiaca, presión sanguínea, sodio sérico, nitrógeno ureico, raza y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El reconocimiento de estos factores durante la hospitalización es fundamental, por lo que se recomienda utilizar puntajes para estratificar el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados (2, 3).

En Colombia no se cuenta con mucha información acerca de los aspectos epidemiológicos de la FC (14-17). Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue describir una población de pacientes hospitalizados con FC descompensada y determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad hospitalaria y a 30 días.

Metodología

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo. Los pacientes elegibles fueron aquellos con diagnóstico de FC

descompensada hospitalizados por el servicio de medicina interna, en un hospital universitario de cuarto nivel durante el periodo comprendido entre febrero 2010 y marzo 2013. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que tuvieran como diagnóstico principal FC descompensada y cumplieran con los criterios de Framingham (dos criterios mayores o un criterio mayor y dos criterios menores)(18). Se excluyeron pacientes con cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar, urgencia dialítica, cirrosis Child C, insuficiencia hepática aguda, síndrome nefrótico, choque hipovolémico o séptico y neoplasia terminal.

Se diseñó un formato para verificar criterios de elegibilidad y se recolectó la información en un formato estructurado en donde se anotaron datos de variables sociodemográficas, clínicas, comorbilidades, hospitalizaciones previas por FC y datos del examen físico. Se tomaron muestras para determinar niveles de BUN, creatinina, NT-proBNP (sistema de inmunodiagnóstico 5600 *Integrated System*), hemoglobina, sodio y troponina I (técnica inmunométrica leídas por sistema Vítros) y un electrocardiograma al ingreso. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se obtuvo a partir del ecocardiograma realizado por el servicio de cardiología institucional o estudios previos no mayores a tres meses.

Los pacientes se siguieron hasta el egreso hospitalario. Se documentó la mortalidad intrahospitalaria y mediante llamada telefónica o verificación del RUAF (registro único de afiliados), la mortalidad a 30 días.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa STATA 12, las variables continuas se expresan con medidas de tendencia central (promedios o medianas) y dispersión (desviación estándar y rangos intercuartílicos), las variables categóricas con frecuencias absolutas y relativas. Se realizó un cálculo del tamaño para el desenlace mortalidad intrahospitalaria con una proporción de eventos esperados de 5%, capacidad de detección de OR de 1.7 nivel de significancia de 0.05 y un poder de 0.8 (19). El tamaño calculado inicialmente fue de 481 pacientes. Un análisis realizado en marzo de 2013 evidenció una mortalidad mayor que la esperada, por lo cual se consideró que se tenía un tamaño de muestra suficiente ($n=462$) para el objetivo de la investigación bajo la regla empírica de Freeman, la que se exige que haya al menos 10 eventos por cada variable incluida en el modelo (20).

Se categorizaron las siguientes variables: frecuencia cardiaca (\geq 70 lpm), presión arterial sistólica ($<$ 115 mmHg), creatinina ($>$ 2 mg/dL), anemia (Hb $<$ 12 g/dL) y BUN \geq 43

W. G. Chaves y cols.

mg/dL. Se definió hiponatremia ($\text{Na} < 135 \text{ mEq/L}$), FEVI reducida ($< 40\%$) y estancia prolongada > 5 días.

Se realizó un análisis de regresión logística multivariado por pasos. Primero se hizo análisis bivariado que incluyó las siguientes variables: edad, sexo, frecuencia cardíaca ≥ 70 lpm, presión arterial sistólica $< 115 \text{ mmHg}$, hiponatremia, creatinina $> 2 \text{ mg/dL}$, BUN $\geq 43 \text{ mg/dL}$, Hb $< 12 \text{ g/dL}$, troponina I positiva ($> 0.4 \text{ pg/mL}$), FEVI reducida, estancia hospitalaria prolongada, niveles de TN-pro-BNP (se utilizó la mediana) y antecedentes de enfermedad coronaria, EPOC, diabetes mellitus tipo 2, HTA, fibrilación auricular, hospitalización previa por FC, uso previo de betabloqueadores (BB). Seguidamente se realizó un análisis multivariado con inclusión “hacia adelante” con las variables que en el análisis bivariado presentaron significancia estadística utilizando la prueba de chi cuadrado definidas por un valor $p < 0.05$, y con variables que se consideraron clínicamente significativas.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación en humanos de la Facultad de Medicina y el hospital donde se realizó la investigación. Se consideró que no fue necesario de consentimiento informado. Recibió financiación por parte de la convocatoria interna N 4-2009.

Resultados

Entre febrero de 2010 y marzo de 2013 ingresaron 485 pacientes, de los cuales se excluyeron 23 (Figura 1), por lo tanto la muestra total fue de 462. Las características demográficas se exponen en la Tabla 1. El promedio de edad fue de 72.4 (DE 12.7) años, 240 (51.9%) fueron mujeres, 372 (80%) tuvieron HTA, 202 (43.7%) EPOC, 108 (23.3%) diabetes mellitus, 87 (18.8%) enfermedad coronaria y 223 (47.3%) estuvieron hospitalizados previamente por falla cardíaca descompensada.

En cuanto al tratamiento recibido por estos pacientes, 190 (41.1%) recibían betabloqueador, 155 (23.1%) inhibidores de

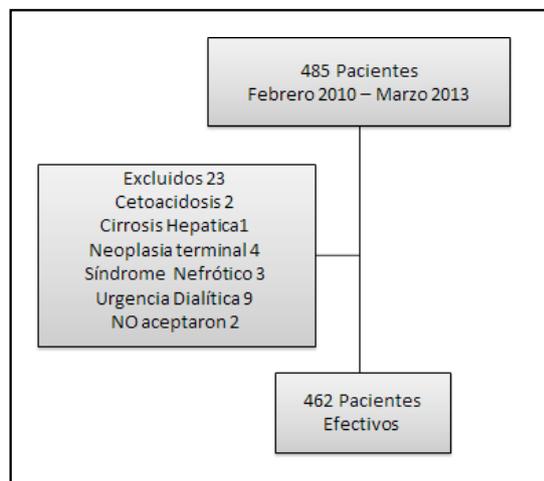


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes seleccionados para el estudio.

Tabla 1. Características demográficas de los participantes del estudio, n (=462).

Edad, años, promedio (DE)	72.4	(12.7)
Sexo femenino, n (%)	240	(51.9)
Comorbilidades, n (%)		
HTA	372	(80.5)
Enfermedad coronaria	87	(18.8)
Diabetes mellitus tipo 2	108	(23.3)
Enfermedad renal crónica*	66	(14.2)
EPOC	202	(43.7)
Fibrilación auricular	84	(18.1)
Hallazgos al examen físico		
TAS, promedio (DE) mmHg	131.6	(26.4)
TAD, promedio (DE) mmHg	77.1	(15.4)
Frecuencia cardíaca, promedio (DE) lpm	85.8	(21.2)
Frecuencia respiratoria, promedio (DE) rpm	20.9	(4.8)
Hallazgos paraclínicos		
Creatinina, mediana (RIQ) mg/dL	1.0	(0.8-1.4)
Creatinina $> 2 \text{ mg/dL}$, n (%)	47	(10.2)
Sodio, promedio (DE) mEq/L	138.1	(5.5)
Hiponatremia †, n (%)	98	(21.2)
BUN, mediana (RIQ) mg/dL	24	(18-35)
BUN $\geq 43 \text{ mg/dL}$	74	(16.3)
Troponina I, mediana (RIQ) $\mu\text{g/dL}$	0.04	(0.015-0.09)
Troponinas positivas ‡, n (%)	41	(9.7)
NT-proBNP§, mediana (RIQ) pg/mL	4630	(1780-12068)
NT-proBNP $> 125 \text{ pg/mL}$, n (%)	426/438	(97.2)
Hemoglobina, promedio (DE) g/dL	13.6	(2.9)
Hb menor 12 g/dL , n (%)	144	(31.1)
Hallazgos ecocardiográficos		
FEVI, menor del 40% ¶, n (%)	143	(32.9)
Valvulopatía **, n (%)		
Aórtica	140	(32.2)
Tricuspídea	140	(32.2)
Mitral	245	(56.4)
Clase funcional base, n (%)		
I	79	(17.1)
II	253	(54.7)
III	121	(26.1)
IV	9	(1.9)
Clase funcional ingreso, n (%)		
II	26	(5.6)
III	167	(36.1)
IV	269	(58.2)
Hospitalización previa por FC, n (%)	223	(47.3)
Medicación previa al ingreso, n (%)		
Betabloqueador	190	(41.1)
ARA II	163	(35.2)
IECA	155	(33.5)
Antagonista de la aldosterona	107	(23.1)
Arritmias en EKG de ingreso, n (%)		
Fibrilación auricular	94/461	(20.4)
Flutter auricular	12/461	(2.6)
Taquicardia supraventricular	3/461	(0.6)
Marcapaso/cardiodesfibrilador, n (%)	12/461	(2.6)
Estancia hospitalaria, días, mediana (RIQ)	6	(4-10)
Prolongada (> 5 días), n (%)	248	(53.9)
*Definida como un valor de creatinina $> 1.3 \text{ mg/dL}$; relación Bun/creatinina < 20		
† hiponatremia niveles de sodio al ingreso $< 135 \text{ mEq/L}$ (mmol/L)		
‡ Datos disponibles para 422 pacientes. Punto de corte de $0.4 \mu\text{g/dL}$		
§ Telopéptido N-Terminal prohormona del péptidnatriurético cerebral		
¶ datos disponibles para 434 pacientes		
** las valvulopatías se definieron de acuerdo con hallazgos ecocardiográficos aórtica (insuficiencia, estenosis, doble lesión) mitral (estenosis, insuficiencia, doble lesión, prótesis) tricuspídea (insuficiencia, estenosis).		
Abreviaturas: IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina), ARA (Antagonistas de los receptores de angiotensina), FC (falla cardíaca), rpm (respiraciones por minuto), lpm (latidos por minuto).		

la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y 163 (35.2%) antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). La presión arterial sistólica promedio al ingreso fue de 131.6 (DE 26.4) mmHg, 375 (81.1%) presentaron frecuencia cardiaca mayor de 70 lpm y 167 (36.1%) ingresaron con clase funcional NYHA III. Entre los hallazgos paraclínicos, 47 (10.2%) presentaron niveles de creatinina mayor de 2 mg/dL, 74 (16.3%) niveles de BUN \geq 43 mg/dL, 98 (21.2%) hiponatremia y 41 (9.7%) troponina positiva.

En 438 (97.2%) pacientes se recolectaron datos de NT-proBNP al ingreso, la mediana fue de 4630 pg/mL (Q1: <1780, Q2: 1780 a 4629, Q3: 4630 a 12068 Q4: >12068 pg/mL). Se realizó una estratificación por edad de los niveles de NT-proBNP, en donde se observó que 350 (81%) de los pacientes cumplieron criterios diagnósticos de acuerdo con la edad y nivel de NT-proBNP (Tabla 2). Se realizó ecocardiograma en 434(93.5%), de los cuales 143 (32.9%) tuvieron FEVI < 40%.

La mediana de estancia hospitalaria fue de seis días (RIQ 4-10 días), con una estancia prolongada en 248 (53.9%). La mortalidad intrahospitalaria y a 30 días fue de 41 (8.9%) y 64 (13.8%) respectivamente.

En el análisis bivariado para el desenlace mortalidad hospitalaria, las variables que tuvieron significancia estadística

Tabla 2. Valor diagnóstico de NT-proBNP para insuficiencia cardiaca de acuerdo con la edad.

Valores de NT-proBNP	n/total	(%)
NT-proBNP (< 50 años) > 450 *	25/27	(92.5)
NT-proBNP (50-75 años) > 900 *	177/202	(87.6)
NT-proBNP (>75 años) > 1800 *	153/209	(73.2)

*Medición en pg/mL.

fueron: troponina I positiva (OR= 2.44, IC 95% 1.22-4.91, p= 0.013); antecedente de EPOC (OR=1.38, IC 95% 1.04-1.83, p= 0.045); NT-proBNP \geq 4630 pg/dL (OR= 1.43, IC 95% 1.12-1.81, p= 0.01) y BUN \geq 43 mg/dL (OR= 2.35, IC 95% 1.45-3.82, p = 0.002). Para mortalidad a 30 días: estancia mayor de cinco días (OR= 1.28 [IC 95% 1.05-1.57, p = 0.02), BUN \geq 43 mg/dL (OR= 2.11, IC 95% 1.34-3.30, p= 0.002), NT-proBNP \geq 4630 pg/dL (OR= 1.53, IC 95% 1.26-1.86, p= 0.004), troponina (OR= 2.53, IC 95% 1.37-4.69, p= 0.003) y PAS (OR= 1.56, IC 95% 1.07-2.27, p= 0.02) (Tabla 3).

En el análisis multivariado para el desenlace mortalidad intrahospitalaria se observó que la variable con significancia estadística fue el BUN \geq 43 mg/dL (OR= 3.45, IC 95% 1.54-7.74; p=0.003) (Tabla 4), mientras que para mortalidad a 30

Tabla 3. Modelo bivariado para mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, n =462.

Variables	Mortalidad intrahospitalaria		Mortalidad a 30 días	
	OR IC 95%	Valor de P	OR IC 95%	Valor de P
Edad	1.04(0.99-1.10)	0.18	1.04(0.98-1.09)	0.07
Sexo	0.85(0.58-1.24)	0.38	0.89(0.66-1.20)	0.47
Signos vitales				
Frecuencia cardiaca \geq 70 lpm	1.05(0.92-1.20)	0.47	1.04(0.93-1.17)	0.47
Presión arterial sistólica < 115 mmHg	1.54(0.99-1.10)	0.07	1.56(1.07-2.27)	0.02
Concentración sérica				
Hemoglobina < 12 g/dL	1.08(0.65-1.79)	0.75	1.03(0.67-1.58)	0.86
Sodio < 135 mEq/L*	1.28(0.74-2.19)	0.38	0.93(0.55-1.57)	0.8
Creatinina > 2 mg/dL	1.21(0.5 - 2.9)	0.67	1.08(0.50-2.30)	0.84
BUN \geq 43 mg/dL	2.35(1.45-3.82)	0.002	2.11(1.34-3.30)	0.002
Troponina I†	2.44(1.22-4.91)	0.013	2.53(1.37-4.69)	0.003
NT-ProBNP \geq 4630 pg/dL	1.43(1.12-1.81)	0.01	1.53(1.26-1.86)	0.004
Comorbilidades				
Enfermedad coronaria	1.18(0.64-2.18)	0.59	1.39(0.87-2.24)	0.17
EPOC	1.38(1.04-1.83)	0.045	1.25(0.97-1.62)	0.1
Diabetes mellitus tipo 2	1.04(0.59-1.84)	0.87	0.92(0.56-1.51)	0.75
Fibrilación auricular	1.35(0.79-2.33)	0.28	1.46(0.94-2.27)	0.1
Hospitalización previa por FC	1.14(0.84-1.55)	0.4	1.20(0.94-1.53)	0.16
Antecedente de hipertensión arterial	0.96(0.81-1.14)	0.67	0.98(0.86-1.12)	0.86
Uso de betabloqueador previo	0.88(0.57-1.33)	0.53	1.02(0.75-1.40)	0.86
Variables al ingreso				
FEVI \leq 40%	0.88(0.57-1.33)	0.67	1.07(0.73-1.57)	0.71
Estancia prolongada‡	1.14(0.88-1.48)	0.34	1.28(1.05-1.57)	0.02

* Sodio sérico < 135 mEq/L define hiponatremia
 † Positiva > 0.4 µg/d
 ‡ Hospitalización mayor de cinco días
 Abreviaturas: FC: Falla cardiaca, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

W. G. Chaves y cols.

días, fueron estancia hospitalaria prolongada (OR=1.98, IC 95% 1.04-3.75, $p=0.036$), BUN \geq 43 mg/dL (OR= 2.23, IC 95% 1.11-4.45, $p=0.023$) y NT-proBNP \geq 4630 pg/dL (OR= 2.52, IC 95% 1.25-5.08, $p=0.009$) (Tabla 5).

Discusión

En el presente estudio se evaluaron pacientes con FC descompensada admitidos a un hospital de cuarto nivel de atención en Colombia. La descripción de esta población es semejante a la de registros internacionales (9-11), predominó el sexo femenino, el promedio de edad fue de 72.4 años, hubo alta prevalencia de enfermedades como HTA, EPOC y casi la mitad de los pacientes tuvieron antecedentes de hospitalización previa por descompensación de FC. Entre las diferencias más importantes podemos destacar el alto porcentaje de pacientes con anemia y fracción de eyección preservada.

En nuestro estudio se observó una mortalidad hospitalaria de 8.9% y a 30 días de 13.8%, la cual es mayor a las reportadas en registros internacionales como el ADHERE (3.2 y 4.5%) (21) y el OPTIMIZE-HF (3.8%)(22) y a la obtenida en un estudio realizado en nuestra institución entre 2007 y 2008, donde fue de 4.2% (16). Sin embargo, otros registros presentan mortalidades hospitalarias más altas, en el segundo registro europeo de falla cardiaca (EHFS II) fue 6.7% (11) y en un registro francés de 8% (23). En Latinoamérica, en

el registro chileno ICARO fue del 5.6% (12), mientras que en el registro argentino de falla cardiaca 8% (13).

Uno de los factores que puede influir en esta mortalidad es la estancia hospitalaria, ya que los registros que muestran mortalidades bajas presentan estancias hospitalarias cortas (4.3 días en el registro ADHERE) (21). Cuando se evalúa la mortalidad a 30 días, la mortalidad está entre 8 y 11%, las cuales son más próximas a la encontrada en este estudio (24). Adicionalmente algunos registros han sido diseñados con el objetivo de mejorar las medidas de desempeño del tratamiento hospitalario. En éstos las mortalidades son bajas y es probable que refleje la aplicación más adecuadas de tratamientos basado en la evidencia (22, 25). En el presente estudio no fue posible valorar la adherencia a las medidas de desempeño recomendadas por las diferentes guías de manejo, por lo que no se puede descartar que la mortalidad esté relacionada con un menor cumplimiento de estas recomendaciones. Sin embargo, un análisis realizado en 47 pacientes de esta cohorte mostró un cumplimiento de guías al egreso entre 52.6 y 68.4% en la formulación de IECAS o ARAII, BB y espirolactona. El principal error de formulación encontrado fue el uso de metoprolol tartrato (26).

Tampoco se pueden descartar factores sociales y/o biológicos que condicione a esta población de estudio a una mayor mortalidad. Finalmente la mortalidad encontrada fue mayor con respecto a una medición en nuestra institución realizada en 2007-2008 (16). Entre las diferencias más importantes, en la presente investigación el promedio de edad fue mayor, así como la severidad de la descompensación al ingreso ya que un alto porcentaje ingresaron con clase funcional IV y muy pocos con clase II. Esto puede ser una explicación en parte de la mayor estancia hospitalaria vista en el presente estudio, lo cual también influye en la mortalidad. Algunas otras diferencias no pueden ser comparadas (FE y NT-proBNP). De todas formas no hay otras causas evidentes que expliquen estas diferencias.

En cuanto a los predictores de mortalidad, estudios previos han identificado variables relacionadas con la mortalidad en pacientes hospitalizados por FC (27-29). La presión arterial sistólica, función renal alterada y enfermedades crónicas como la EPOC, constituyen predictores importantes de mortalidad y se asocian a una mayor tasa de complicaciones y pobres resultados (27, 30, 31). En nuestro caso, el BUN \geq 43 mg/dL tuvo una asociación con mortalidad hospitalaria y a 30 días, mientras que el pro-BNP $>$ 4630 pg/dL y la estancia prolongada se asociaron con mortalidad a 30 días. Otras variables no mostraron significancia estadística.

La troponina I positiva fue factor de riesgo para mortalidad en el análisis bivariado, pero no alcanzó significancia estadística en el análisis multivariado de mortalidad a 30 días. Esto es consistente con otros estudios en donde la troponina no alcanza significancia estadística en el análisis multivariado (32, 33). En este caso, diferencias en las poblaciones de estudio, la medición (tipo, generación de ensayo, punto de corte, centro hospitalario de estudio) y la

Tabla 4. Factores relacionados a mortalidad intrahospitalaria. Análisis multivariado.

VARIABLES	OR (IC 95%)	valor p
Edad	1.63 (0.82-3.23)	0.155
Sexo	0.49 (0.22-1.06)	0.073
Antecedente de EPOC	1.53 (0.71-3.28)	0.268
PAS ingreso*	1.66 (0.75-3.65)	0.203
BUN†	3.45 (1.54-7.74)	0.003
Troponina I positiva‡	1.25 (0.42-3.73)	0.684
NT-ProBNP §	2.13 (0.90-5.03)	0.082

* Tensión arterial sistólica menor de 115 mmHg
 † Definido como BUN \geq de 43 mg/dL
 ‡ Punto de corte de 0.4µg/dL
 § Niveles \geq 4630 pg/mL

Tabla 5. Factores relacionados a mortalidad a 30 días. Análisis multivariado.

VARIABLES	OR (IC 95%)	valor p
BUN*	2.23 (1.11-4.45)	0.023
Estancia prolongada†	1.98 (1.04-3.75)	0.036
NT-ProBNP‡	2.52 (1.25-5.08)	0.009
Troponina I positiva	1.52 (0.64-3.62)	0.334
PAS ingreso§	1.36 (0.69-2.67)	0.365

*Definido como BUN \geq de 43mg/dL
 †Estancia \geq 5 días
 ‡Niveles \geq 4630 pg/ml
 §PAS $>$ 115 mmHg

mezcla de datos de troponina I y T afectan los resultados. Además en falla cardiaca aguda la elevación de la troponina es multifactorial y en muchas ocasiones es por causas reversibles (sepsis, arritmias, anemia), por lo que aún no está bien definida la utilidad de la medición única o seriada de la troponina en estos pacientes (34).

Recientemente los péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP) se han relacionado con el pronóstico a corto y largo plazo en pacientes con FC (35, 36). Se ha establecido que un valor ≥ 5.000 mg/mL se asocia con un incremento de la mortalidad intrahospitalaria y mayor estancia hospitalaria en falla cardiaca aguda (37). En nuestro caso, se realizó un análisis del NT-proBNP valores mayores que la mediana tuvieron asociación estadísticamente significativa para mortalidad a 30 días. Esto es consistente con otros resultados en donde los cuartiles de péptidos natriuréticos son un factor de riesgo de mortalidad (38).

En muchos estudios se ha encontrado que la alteración en la función renal se asocia con mayor riesgo de mortalidad, estancia prolongada y tasas de readmisión en pacientes con FC. Se ha establecido que el BUN y el cociente BUN/creatinina son mejores predictores de mortalidad intrahospitalaria en el paciente con falla cardiaca aguda comparado con la creatinina y la disminución de la depuración de creatinina, los cuales son mejores predictores de mortalidad en el paciente ambulatorio estable (39, 40). En nuestro caso, un BUN ≥ 43 mg/dL fue el principal factor de riesgo asociado a mortalidad hospitalaria y a 30 días, mientras que la creatinina > 2 mg/dL, no tuvo asociación con estos resultados.

Esta es una investigación con un gran número de pacientes, que permite analizar en nuestra población distintas variables identificadas en otros estudios asociadas con mortalidad hospitalaria y a 30 días en pacientes con FC descompensada. El diseño del estudio y el tamaño de la muestra permiten obtener datos confiables y representativos de la población que asiste a nuestro hospital. Gracias a estas observaciones y resultados tenemos la base para definir estrategias que contribuyan a mejorar la atención de los pacientes, con potencial impacto favorable en la mortalidad y los costos, con lo que se puede generar el deseado "impacto social" que debe tener una investigación.

En cuanto a las limitaciones, el estudio es unicéntrico, por lo que no necesariamente demuestra la realidad global de la FC descompensada en Colombia. No se hizo una distinción entre los pacientes hospitalizados en salas generales de hospitalización y aquellos que requirieron manejo en UCI, en los cuales hay otros factores que influyen en los resultados.

Conclusión

La población de pacientes con falla cardiaca descompensada evaluada en este estudio es semejante a la descrita en otros estudios poblacionales, la mortalidad intrahospitalaria fue elevada, aunque cercana a la de otros registros latinoamericanos. En los análisis multivariados, se encontró que el nitrógeno ureico ≥ 43 mg/dL es el único factor de riesgo

asociado a mortalidad intrahospitalaria, mientras que la mortalidad a 30 días se relacionó además del nitrógeno ureico aumentado con el NT-proBNP elevado y la estancia hospitalaria superior a cinco días.

Agradecimientos

A los residentes de medicina interna. Ruth Castiblanco Montañez, Coordinadora del proyecto; César Piñeros Perilla, Estadístico División de Investigaciones.

Conflicto de interés

Ninguno.

Referencias

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; **129**(3): e28-e292.
2. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012; **33**(14): 1787-847.
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013; **62**(16): 147-239.
4. Cubillos-Garzón LA, Casas JP, Morillo CA, Bautista LE. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. *Am Heart J*. 2004; **147**(3): 412-7.
5. Hernández-Leiva E. [Epidemiology of acute coronary syndrome and heart failure in Latin America]. *Rev Esp Cardiol*. 2011; **64** Suppl 2: 34-43.
6. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med*. 2008; **121**(1): 58-65.
7. Bocchi E, Arias A, Verdejo H, Díez M, Gómez E, Castro P. The Reality of Heart Failure in Latin America. *JACC*. 2013; **62**(11): 949-58.
8. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001; **3**(3): 315-22.
9. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005; **149**(2): 209-16.
10. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007; **50**(8): 768-77.
11. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006; **27**(22): 2725-36.
12. Castro G P, Verdejo P H, Vukasovic R JL, Garcés E, González I, ICARO G. Predictores de mortalidad intrahospitalaria y hospitalización prolongada en hospitales Chilenos. *Rev Med Chil*. 2006; **134**(9): 1083-91.
13. Fairman E, Thierer J, Rodríguez I, Blanco P, Guetta J, Fernández S, et al. Registro Nacional de Internación por Insuficiencia Cardíaca 2007. *Rev Arg Cardiol*. 2009; **77**(1): 33.
14. Ospina A, Gammarra G. Características clínicas y epidemiológicas de la insuficiencia cardiaca en el Hospital Universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga, Colombia. *Revista Salud UIS*. 2004; **36**(3): 125-31.
15. Senior J, Saldarriaga C, Rendon J. Descripción clínico-epidemiológica de los pacientes con falla cardiaca aguda que consultan al servicio de urgencias. *Acta medica Colombiana*. 2011; **36**(3): 125-9.
16. Lancheros A, Valencia Y, Chaves W. Insuficiencia Cardíaca Aguda: Factores asociados con mortalidad Hospital de San José, julio 2007 - agosto 2008 Bogotá D.C. Colombia. *Repert.med.cir*. 2009; **18**(3): 166-174.
17. Castaño J, Giraldo J, Herrera H, Jaramillo J, Noreña J, Restrepo M. Caracterización de pacientes con insuficiencia cardiaca en el primer nivel de atención de la ciudad de Manizales (colombia) 2005-2008. *Archivos de Medicina*. 2010; **10**(2): 127-38.
18. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of

W. G. Chaves y cols.

- congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971; **285**(26): 1441-6.
19. Hsieh FY. Sample size tables for logistic regression. *Stat Med.* 1989; **8**(7): 795-802.
 20. Ortega Calvo M, Cayuela Domínguez A. Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. *Rev Esp Salud Publica* 2002; **76**: 85-93.
 21. Fonarow GC, Heywood JT, Heidenreich PA, Lopatin M, Yancy CW. Temporal trends in clinical characteristics, treatments, and outcomes for heart failure hospitalizations, 2002 to 2004: findings from Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2007; **153**(6): 1021-8.
 22. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Gheorghiadu M, Greenberg BH, et al. Influence of a performance-improvement initiative on quality of care for patients hospitalized with heart failure: results of the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Arch Intern Med.* 2007; **167**(14): 1493-502.
 23. Tribouilloy C, Rusinaru D, Leborgne L, Mahjoub H, Szymanski C, Houpe D, et al. In-hospital mortality and prognostic factors in patients admitted for new-onset heart failure with preserved or reduced ejection fraction: a prospective observational study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008; **101**(4): 226-34.
 24. Bueno H, Ross JS, Wang Y, Chen J, Vidán MT, Normand SL, et al. Trends in length of stay and short-term outcomes among Medicare patients hospitalized for heart failure, 1993-2006. *JAMA.* 2010; **303**(21): 2141-7.
 25. Heidenreich PA, Lewis WR, LaBresh KA, Schwamm LH, Fonarow GC. Hospital performance recognition with the Get With The Guidelines Program and mortality for acute myocardial infarction and heart failure. *Am Heart J.* 2009; **158**(4): 546-53.
 26. Chaves WG, Diaztagle JJ, Vargas V, Mejía MG, Sprockel JJ, Hernández JI. Cumplimiento de guías en pacientes hospitalizados con falla cardíaca ¿Cómo estamos?. *Act Med Colomb* 2014; **39**:1 (en prensa).
 27. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiadu M, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J.* 2008; **156**(4): 662-73.
 28. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2012; **156**(11): 767-75, W-261, W-2.
 29. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2006; **27**(1): 65-75.
 30. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003; **290**(19): 2581-7.
 31. Harjai KJ, Thompson HW, Turgut T, Shah M. Simple clinical variables are markers of the propensity for readmission in patients hospitalized with heart failure. *Am J Cardiol.* 2001; **87**(2): 234-7, A9.
 32. Ilva T, Lassus J, Siirilä-Waris K, Melin J, Peuhkurinen K, Pulkki K, et al. Clinical significance of cardiac troponins I and T in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2008; **10**(8): 772-9.
 33. Sakhuja R, Green S, Oestreicher EM, Sluss PM, Lee-Lewandrowski E, Lewandrowski KB, et al. Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and troponin T for prediction of mortality in acute heart failure. *Clin Chem.* 2007; **53**(3): 412-20.
 34. Januzzi JL, Filippatos G, Nieminen M, Gheorghiadu M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *Eur Heart J.* 2012; **33**(18): 2265-71.
 35. van Kimmenade RR, Pinto YM, Bayes-Genis A, Lainchbury JG, Richards AM, Januzzi JL. Usefulness of intermediate amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations for diagnosis and prognosis of acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2006; **98**(3): 386-90.
 36. Anand IS, Fisher LD, Chiang YT, Latini R, Masson S, Maggioni AP, et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation.* 2003; **107**(9): 1278-83.
 37. Murtagh G, Canniffe C, Mahgoub M, Blake L, McCarroll N, Crowley V, et al. Introduction of an NT-proBNP assay to an acute admission unit—a 2-year audit. *Eur J Intern Med.* 2009; **20**(1): 58-62.
 38. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M, Investigators ASACa. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007; **49**(19): 1943-50.
 39. Klein L, Massie BM, Leimberger JD, O'Connor CM, Piña IL, Adams KF, et al. Admission or changes in renal function during hospitalization for worsening heart failure predict postdischarge survival: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF). *Circ Heart Fail* 2008; **1**(1): 25-33.
 40. Logeart D, Tabet JY, Hittinger L, Thabut G, Jourdain P, Maison P, et al. Transient worsening of renal function during hospitalization for acute heart failure alters outcome. *Int J Cardiol.* 2008; **127**(2): 228-32.

Este es el primer reporte de casos en Colombia sobre el uso de CCPa en pacientes hemofílicos con inhibidores del factor VIII de alta respuesta. Persisten interrogantes sobre la duración o ajustes al esquema de tratamiento, un estudio multicéntrico en el 2015.

Profilaxis con CCPa en pacientes con hemofilia A con inhibidores de alta respuesta Una estrategia alternativa al estándar de tratamiento

Prophylaxis with activated prothrombin complex concentrate in patients with hemophilia A with high response inhibitors

An alternative approach to standard treatment

MARÍA HELENA SOLANO, ADRIANA LINARES, ISABEL SARMIENTO,
CLAUDIA CASAS • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)
CLAUDIA SOSSA, ÁNGELA PEÑA • BUCARAMANGA (COLOMBIA)

Resumen

Introducción: la complicación más grave de los pacientes con hemofilia es el desarrollo de anticuerpos inhibidores; hasta un 30% de los pacientes con hemofilia A severa los desarrollan. Para erradicarlos, la inducción de tolerancia inmune es el tratamiento de elección; cuando persisten, los tratamientos profilácticos con agentes de puente como el concentrado de complejo de protrombina activado CCPa (FEIBA®) o rFVIIa (Novoseven®) ofrecen una alternativa terapéutica para reducir los sangrados y la artropatía hemofílica. Para evaluar la eficacia de profilaxis con CCPa se compararon los sangrados antes y después de recibir profilaxis (11-12 meses) en ocho pacientes hemofílicos con inhibidores de alta respuesta.

Material y métodos: se realizó un estudio multicéntrico, se incluyeron niños y adultos con diagnóstico de hemofilia A, con título de inhibidores altos, de cuatro centros de atención en dos ciudades. Se excluyeron pacientes con hemofilia adquirida.

Resultados: seis pacientes tenían hemofilia A severa y dos moderada; 7/8 pacientes tenían artropatía hemofílica. La media de edad fue 19 años (rango 7-38) y la del título de inhibidor 80 UB (rango 15-1178). La dosis de CCPa fluctuó entre 40 y 75 U/kg, dos a tres veces por semana.

Las tasas anuales de sangrado global y de hemartrosis previas a profilaxis fueron (8/año y 3.1/año) y después de profilaxis durante un periodo de 11-12 meses fueron (1.08/año y 1/año); se encontró una reducción de 86 y 68% respectivamente. No hubo eventos de trombosis. El cumplimiento del esquema de tratamiento con CCPa fue mayor a 80%.

Conclusiones: este es el primer reporte de casos en Colombia sobre el uso de CCPa en pacientes hemofílicos con inhibidores del factor VIII de alta respuesta. Persisten interrogantes sobre la duración o ajustes al esquema de tratamiento. (*Acta Med Colomb 2015; 40:288-293*).

Palabras clave: *inhibidores, hemofilia A, profilaxis, FEIBA®, concentrado de complejo de protrombina activado.*

Abstract

The most serious complication of hemophilia patients is the development of inhibitory antibodies; up to 30% of patients with severe hemophilia A develop them. To eradicate these antibodies, induction of immune tolerance is the treatment of choice; when they persist, prophylactic treatment with bridge agents as activated prothrombin complex concentrate aPCC (FEIBA®) or rFVIIa (Novoseven®) offer a therapeutic alternative for reducing bleeding and hemophilic arthropathy. To evaluate the efficacy of prophylaxis with aPCC, bleeds were compared before and after receiving prophylaxis (11-12 months) in 8 hemophilia patients with high response inhibitors.

Material and methods: a multicenter study was conducted in children and adults with a diagnosis of hemophilia A with high titer inhibitors in 4 attention centers in two cities. Patients with acquired haemophilia were excluded.

Dra. María Helena Solano: Internista Hematóloga Hospital de San José, Profesora Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud; Dra. Adriana Linares: Oncohematóloga Pediatra Clínica Infantil Colsubsidio y Fundación Hospital de La Misericordia. Profesora Asociada de Pediatría Universidad Nacional de Colombia; Dra. Isabel Sarmiento: Oncohematóloga Pediatra, Epidemióloga. Docente de Pediatría, Universidad Nacional de Colombia; Dra. Claudia Patricia Casas: Internista Hematóloga, Hospital de San José. Instructora Asistente Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, D.C. (Colombia). Dra. Claudia Sossa: Internista Hematóloga. Profesora Asociada Universidad Autónoma de Bucaramanga, Centro de Cáncer y Enfermedades Hematológicas de la Clínica Carlos Ardila Lülle; Dra. Ángela Peña: Internista Hematóloga, Fundación Oftalmológica de Santander Carlos Ardila Lülle (FOSCAL). Profesora Asociada UNAB. Bucaramanga (Colombia).

Correspondencia. Dra. María Helena Solano, Bogotá, D.C. (Colombia).

E-mail: mhsolano@outlook.com

Recibido: 23/XI/2014 Aceptado: 21/X/2015



Results: six patients had severe hemophilia A and 2 moderate; 7/8 patients had hemophilic arthropathy. The mean age was 19 years (range 7-38) and mean inhibitor titer was 80 UB (range 15-1178). aPCC dose ranged from 40-75 U / kg, 2-3 times a week.

The overall annual rates of bleeding and hemarthrosis pre-prophylaxis were (8 / year and 3.1 / yr) and after prophylaxis during a period of 11- 12 months were (1.08 / year and 1 / year); a reduction of 86% and 68% respectively was found. There were no thrombotic events. Compliance scheme of aPCC treatment was higher than 80%.

Conclusions: this is the first case report in Colombia on the use of aPCC in haemophilia patients with high responding inhibitors to factor VIII. Questions remain about the length or adjustments to the treatment schedule. (*Acta Med Colomb 2015; 40:88-293*).

Keywords: inhibitors, hemophilia A, prophylaxis, FEIBA®, activated prothrombin-complex concentrate.

Introducción

La hemofilia es una enfermedad huérfana; su frecuencia es de uno en 5000-10 000 varones nacidos vivos. El desarrollo de inhibidores es la complicación más grave y catastrófica en el tratamiento actual de la hemofilia. Alrededor de 20-30% de los pacientes con hemofilia A severa pueden desarrollar inhibidores; los factores asociados son diversos, pueden ser de índole genético y estar relacionados con el tratamiento, especialmente con las primeras exposiciones (5-7). En pacientes con hemofilia A leve o moderada también se pueden desarrollar inhibidores pero con una incidencia menor. Los inhibidores son anticuerpos neutralizantes que se presentan especialmente dentro de los primeros 50-75 días de tratamiento. La actividad del inhibidor se determina mediante las pruebas de Nijmegen o Bethesda (o derivadas de ésta) y se expresa en Unidades Bethesda (UB) (8). Los inhibidores pueden ser de bajo título (menor a 5 UB), usualmente transitorios o de título alto (mayor a 5 UB). Hay bastante interés en el avance de estrategias para reducir el riesgo de desarrollar inhibidores, mejorar los tratamientos para su erradicación como la inducción de tolerancia inmunológica, controlar los sangrados, obtener hemostasia adecuada durante cirugías y desarrollar métodos efectivos para valorar las terapias de puente. Sin embargo, los estudios son escasos, ya que no hay un gran número de pacientes por su baja frecuencia y los costos de estos tratamientos resultan elevados para todo el sistema de salud, el paciente y su familia, los equipos de salud y pagadores (1-4).

La profilaxis con concentrados del factor VIII se ha convertido en el tratamiento de elección en pacientes con hemofilia A severa sin inhibidores. A medida que estos factores de reemplazo están más disponibles y al alcance de los pacientes, los eventos de sangrados y sus complicaciones en esta población se han reducido de una manera significativa. Con el advenimiento de mejores técnicas en la producción de factores, los métodos de inactivación viral y el uso de biotecnología en su producción, las complicaciones infecciosas han disminuido y prácticamente desaparecido, si bien continúa existiendo un riesgo potencial por nuevos agentes infecciosos.

Los pacientes con inhibidores de alta respuesta requieren de estrategias de tratamiento como la inducción de tolerancia inmune para intentar la erradicación del inhibidor, sin embargo, hasta en 10-15% de los casos no se consigue su erradicación (9, 10). En los pacientes con inhibidores de alta respuesta, hay mayor dificultad para el control de los sangrados con agentes de puente, la tasa de control de los sangrados varía entre 70 y 90%. La presencia de inhibidores aumenta el riesgo de sangrado incontrolable, discapacidad y muerte prematura (11). La enfermedad articular progresiva e incapacitante es más prevalente en los pacientes con inhibidores (5).

Estudios y reportes recientes sugieren que el uso profiláctico de los agentes de puente FEIBA® y rFVIIa en pacientes con hemofilia con inhibidor de título alto puede tener beneficios como la reducción de la frecuencia de sangrados, similar a lo que sucede con la profilaxis con los factores de coagulación en pacientes hemofílicos sin inhibidores (12-17).

Un número cada vez mayor de casos o series de casos han reportado el uso profiláctico de FEIBA®. En general se observa disminución de los sangrados, mejoría de la calidad de vida y la posibilidad de acceder a un régimen de rehabilitación (18). Un reporte de evaluación de FEIBA® después de su comercialización, basado en una encuesta con la participación de 72 centros de hemofilia en Europa y Estados Unidos, informó aspectos de seguridad y eficacia del producto, además mostró resultados del uso de FEIBA® profiláctico con mejoría o estabilidad articular en 11 de 13 pacientes (85%) (19).

En Colombia según el informe de la Federación Mundial de Hemofilia, se encuentran registrados 1595 pacientes con hemofilia A, 325 hemofilia B y 175 otros defectos raros de la coagulación; se encuentran registrados con inhibidores de alta respuesta 75 pacientes con hemofilia A y cinco pacientes con hemofilia B. A partir de la Ley 100, el sistema de salud ofrece cobertura de atención con acceso a concentrados de factores VIII y IX dentro del plan obligatorio de salud, a su vez estos pacientes tienen acceso a cubrimiento con tratamientos antes no disponibles como profilaxis con concentrados de factor VIII y IX, cirugías de urgencia y pro-

gramada y otros procedimientos invasivos. En la medida en que más pacientes tienen acceso a tratamiento de calidad con concentrados de factor VIII y IX, la exposición e intensidad del tratamiento es uno de los factores asociados al riesgo de desarrollar inhibidores.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia del uso profiláctico de FEIBA® en pacientes colombianos con hemofilia A con inhibidor de alta respuesta, en la reducción de los episodios de sangrados. Esta sería la primera experiencia reportada en varios centros de atención multidisciplinaria e integral para hemofilia, de tipo docente-asistencial, de alta complejidad y de referencia para atención de esta patología.

Material y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico, se incluyeron niños y adultos con diagnóstico de hemofilia A, con título de inhibidores altos, de cuatro centros de atención en dos ciudades. Se excluyeron pacientes con hemofilia adquirida.

Análisis estadístico

Para el componente descriptivo se utilizaron como medidas de resumen medianas para las variables continuas y porcentajes para las variables categóricas; el uso de medianas se fundamentó en el hallazgo de distribuciones asimétricas. Las medianas fueron reportadas junto con sus respectivos rangos. La visualización del comportamiento de los datos se complementó con el uso de gráficos de barras y de dos vías. La frecuencia de eventos de sangrado en los dos periodos evaluados (pre y posintervención) se presentó en términos de valores esperados por mes y año y sus intervalos de confianza a 95%, se calcularon asumiendo una distribución Poisson.

La comparación de la frecuencia de sangrado entre los dos periodos evaluados se realizó con la prueba de rangos con signo de Wilcoxon con corrección de continuidad.

Teniendo en cuenta que no hubo un seguimiento uniforme de los pacientes en los dos periodos de análisis, se calculó

la razón de tasas de incidencia entre los dos momentos, tomando como numerador de la misma la incidencia correspondiente al momento pretratamiento; para esto se utilizó una regresión de Poisson exacta, ya que este modelo tiene en cuenta que la variable dependiente está conformada por datos de conteo (número de eventos de sangrado), que la frecuencia del evento es baja (especialmente en el periodo posintervención) y que el tamaño de muestra es pequeño. Se utilizaron pruebas de hipótesis a dos colas y se tomó un nivel de significación de 5%. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa R.

Resultados

Se encontraron ocho pacientes con mediana de edad de 18 años; los datos demográficos y de aspectos previos al tratamiento con FEIBA® se encuentran en la Tabla 1.

Los ocho pacientes tuvieron una mediana de seis eventos en el periodo preintervención (rango entre 1 y 14 eventos) y de un evento en el periodo posterior a la intervención (rango entre 0 y 2 eventos). La dinámica del número de eventos en cada periodo se muestra en la Figura 1.

La mediana de tiempo de seguimiento fue igual en ambos periodos (12 meses), con un rango entre 3 y 12 meses en el periodo preintervención y 12 meses en el periodo posintervención. Asumiendo una distribución Poisson, se encontró que el número de eventos en el periodo preintervención fue 0.67 eventos por mes (IC95%:0.50 a 0.88) y en el periodo posintervención fue 0.09 eventos por mes (IC95%:0.04 a 0.19). La tasa anual de sangrado (TAS) del grupo en el periodo previo al inicio de FEIBA® fue 8.04 y en el periodo posterior a inicio de FEIBA® fue 1.08. La tasa anual de hemartrosis fue de 3.1 previo al inicio de profilaxis con FEIBA®. La mediana de eventos de sangrado fue de seis en el periodo preintervención (RIQ 4) y uno en el posintervención (RIQ 0.5); se encontró que esta diferencia en las medianas de eventos entre los dos periodos es estadísticamente significativa ($p=0.02$).

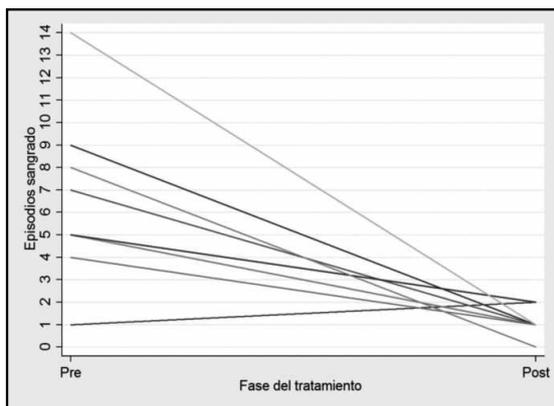


Figura 1a. Eventos de sangrado antes y después de profilaxis con FEIBA®.

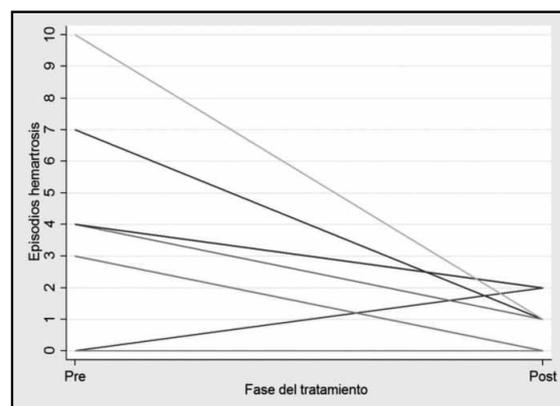


Figura 1b. Eventos de hemartrosis antes y después de profilaxis con FEIBA®.



Tabla 1. Características demográficas de los pacientes en profilaxis con FEIBA®, previo al inicio de tratamiento.

Caso	Severidad	Edad al dx de título de inhibidor	1er título de inhibidor	Título máximo de inhibidor	Antecedentes de profilaxis con factor VIII	Tipo factor VIII para profilaxis	Factores de riesgo asociados a desarrollo de inhibidor	DE al momento de detección de inhibidor	Antecedente de ITI	Resultado de ITI	Hemartrosis previo a PROF FEIBA	Hemartrosis posterior a inicio de profilaxis con FEIBA
1	S	7	4	40	NO	NA	Exposición intensa	< 50	SI	Falla	7	1
2	M	3	32	1178	SI	Derivado plasmático	Exposición intensa, antecedentes familiares de inhibidores	< 50	NO	NA	0	2
3	S	8	3.2	3200	NO	NA	Exposición intensa	< 50	SI	Falla	4	1
4	S	19	15	80	NO	NA	NI	ND	SI	Falla	3	0
5	S	7	104	158	NO	NA	NI	ND	NO	Falla	4	1
6	M	12	8	25,6	SI	Recombinante	Mutación de riesgo, antecedentes familiares de inhibidores	< 50	NO	NA	4	2
7	S	21	13	182	NO	NA	0	ND	NO	NA	0	0
8	S	35	21	27	NO	NA	0	ND		NA	10	1

NA: no aplica; DE: días de exposición; NI: no identificado; ND: no definido.

Tabla 2. Datos clínicos de sangrados antes y después de tratamiento con FEIBA®.

Caso	# episodios de sangrado previo al inicio de profilaxis con FEIBA®	Sangrados graves (SNC, Psoas, intraabdominales) previos	# episodios de hemartrosis previo al inicio de profilaxis con FEIBA®	# sangrados después de inicio de profilaxis con FEIBA®	Hemartrosis posterior al inicio de profilaxis con FEIBA®	Dosis de inicio u/kg dosis	# de dosis / sem	articulación blanco	# articulaciones blanco
1	9	0	7	1	1	40	3	SI	2
2	1	1	0	2	2	60	3	SI	1
3	7	1	4	1	1	47	3	SI	4
4	5	0	3	1	0	50	3	SI	1
5	4	0	4	1	1	50	3	NO	0
6	5	0	4	2	2	75	3	SI	2
7	8	1	0	0	0	75	2	SI	1
8	14	0	10	1	1	60	3	SI	1

El número acumulado de eventos y de hemartrosis de todo el grupo previo a y después de iniciar profilaxis con FEIBA® se muestran en las Figuras 2a y 2b.

De acuerdo con el modelo de regresión de Poisson exacta, la razón de tasas de incidencia entre los dos periodos fue de 0.14 (IC95% = 0.07-0.29); esto indica que la reducción de todos los eventos de sangrado durante el seguimiento fue 86 y 68% para las hemartrosis en el periodo posintervención. La mediana de eventos de hemartrosis fue de 4 en el periodo preintervención (RIQ 4) y 1 en el posintervención (RIQ 1); se encontró que esta diferencia en las medianas de eventos entre los dos periodos es estadísticamente significativa (p=0.034).

El cumplimiento de las dosis ordenadas de tratamiento fue superior a 80%.

No se informaron eventos adversos como trombosis relacionada con la administración de CCPa ni alergias al producto. Ningún paciente de este grupo tuvo necesidad de catéter central.

Discusión

El tratamiento ideal de los pacientes con inhibidores es la terapia de erradicación de inhibidores utilizando la inducción de tolerancia inmune, sin embargo, por sus costos y dificultades para hacerla puede no ser accesible para todos

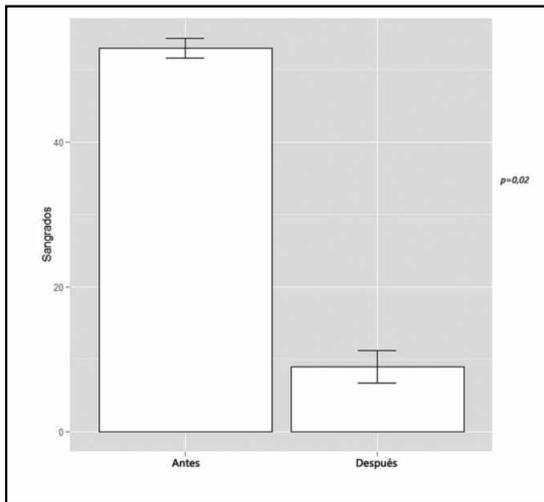


Figura 2a. Número acumulado de sangrados de todo el grupo previo y después de iniciar FEIBA® profilaxis.

los pacientes, incluso en países con recursos y alto ingreso *per cápita* resulta oneroso. Las razones para iniciar profilaxis con agentes de puente son diversas: mientras se inicia la terapia erradicación de inhibidores, en pacientes que no pueden ser llevados a inmunotolerancia por diversas razones y en pacientes con inmunotolerancia fallida.

El tratamiento de profilaxis con agentes de puente en pacientes que desarrollan inhibidores ha despertado mucho interés en la comunidad de hemofilia en la última década. De acuerdo con un sondeo en centros europeos de hemofilia, los agentes de puente son utilizados en la mayoría de estos centros (20). Debido a la alta morbilidad asociada con el desarrollo de los inhibidores, se han hecho esfuerzos para establecer tratamientos efectivos para la prevención de sangrados, especialmente en pacientes que no responden a la terapia de inducción a tolerancia inmune. Varios autores han considerado que de manera similar a lo que sucede con la profilaxis con factores VIII y IX en pacientes sin inhibidores, podría suceder utilizando profilaxis con agentes de puente en pacientes con inhibidor de alta respuesta, en términos de disminución de la frecuencia de los sangrados y de progresión de la artropatía hemofílica crónica (16, 21-24).

En el estudio PROFEIBA (12) se encontró una reducción de 62% en los sangrados totales y 61% de reducción de las hemartrosis, la dosis estuvo alrededor de 85 U/kg/dosis tres días por semana durante seis meses; en esta evaluación se encuentra una reducción de 86%, la mediana de dosis de este grupo fue 55 U/kg/dosis. Todos los pacientes excepto uno recibieron tres días por semana, pero el tiempo de profilaxis evaluado fue de 12 meses. El estudio PROOF (25), si bien no utiliza a los pacientes como sus propios controles, muestra una diferencia estadísticamente significativa entre un grupo de pacientes que está a demanda y otro que recibe profilaxis

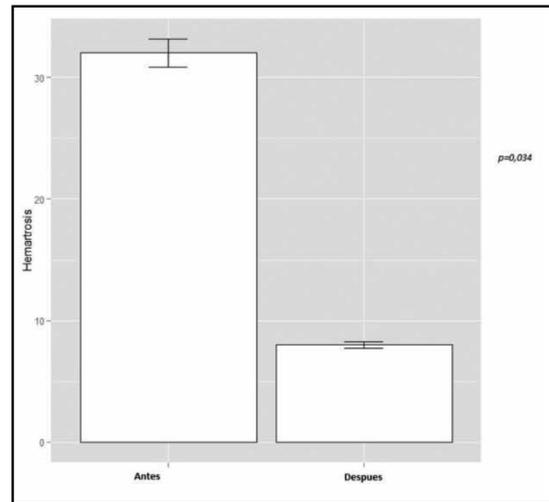


Figura 2b. Número acumulado de hemartrosis antes y después de profilaxis con FEIBA®.

con FEIBA®; la diferencia de tasa de sangrados entre los dos grupos fue 72.5% y para las hemartrosis 73.8%. En este estudio la dosis fue 85±15 U/kg/dosis interdiario y el tiempo de profilaxis fue de 12 meses. El tiempo de administración de profilaxis es algo interesante, es posible que a medida que pasa el tiempo recibiendo profilaxis, se obtenga una mayor reducción en la tasa de sangrado.

Las dosis de FEIBA® en los estudios de profilaxis se encuentran entre 50 y 100 U/kg, la frecuencia varía de interdiario a tres días por semana en la mayoría de los estudios. El tiempo de tratamiento ha sido informado por algunos autores a lo largo de varios años, con buen perfil de seguridad para los pacientes (13). En este estudio y en los estudios PROFEIBA y PROOF no hay reportes de eventos tromboembólicos.

El objetivo al evaluar estos pacientes de profilaxis con FEIBA® en Colombia era el determinar si se podían prevenir o disminuir los episodios de sangrado y sus complicaciones en pacientes con inhibidores. En estos pacientes se observaron resultados congruentes con los reportados en la literatura internacional. La reducción en la frecuencia y severidad de sangrados fue significativa y demuestra que el uso profiláctico de FEIBA® puede reducir de manera significativa los sangrados severos y graves y retardar la progresión de artropatía en pacientes con inhibidores de factor VIII. Por la complejidad de estos pacientes es necesario considerar la calidad de los centros donde se lleva a cabo el tratamiento, que se cuente con equipos multidisciplinarios, con seguimiento apropiado para lograr el mejor compromiso del paciente y su asegurador y de esta manera haya cumplimiento en la terapia. El tratamiento fue bien tolerado, sin eventos de trombosis o alergias asociadas a la administración de FEIBA®.

Los resultados de este grupo de pacientes colombianos, sugieren que el uso profiláctico de FEIBA® es una alternativa



efectiva y segura para reducir la frecuencia de sangrados en general y de hemartrosis, en pacientes hemofílicos que presentan inhibidores al factor VIII de título alto.

Referencias

- Kurnik K, Auerswald G, Kreuz W., Inhibitors and prophylaxis in paediatric hemophilia patients: Focus on the German experience. *Thromb Res.* 2013 Nov 17. pii: **S0049-3848(13)**: 00487-8.
- Van den Berg HM. Epidemiological aspects of inhibitor development redefine the clinical importance of inhibitors. *Hemophilia.* 2014 May; **20 Suppl 4**: 76-9.
- Minno GD, Santagostino E, Pratt K, Königs C. New predictive approaches for ITI treatment. *Hemophilia.* 2014 Sep; **20 Suppl 6**: 27-43.
- Rodríguez-Merchán EC. Orthopedic surgery is possible in hemophilic patients with inhibitors. *Am J Orthop.* 2012 Dec; **41(12)**: 570-4.
- Leissinger C, Wulff K, Abdou A. Inhibitor prevalence and association with morbidity in severe hemophilia A patients. *Blood.* 2001; **98 (Suppl)**: 535a.
- Wight J, Paisley S. The epidemiology of inhibitors in haemophilia A: a systematic review. *Haemophilia* 2003; **9**: 418-35.
- Gouw SC, van den Berg HM, Fischer K, Auerswald Günter, Carcao Manuel, Chalmers Elizabeth, et al. Intensity of factor VIII treatment and inhibitor development in children with severe hemophilia A: the RODIN study. *Blood.* 2013 May 16; **121(20)**: 4046-55.
- Duncan E, Collett M, Street A., Nijmegen-Bethesda assay to measure factor VIII inhibitors. *Methods Mol Biol.* 2013; **992**: 321-33.
- Kreuz W, Ettingshausen CE., Inhibitors in patients with hemophilia A. *Thromb Res.* 2014 Apr 18. pii: **S0049-3848(13)**: 00486-6.
- Athale AH, Marcucci M, Iorio A., Immune tolerance induction for treating inhibitors in people with congenital hemophilia A or B. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 24; **4**: CD010561.
- Triemstra M, Rosendaal FR, Smit C., Van der Ploeg Henk M., and Briet, E. Mortality in patients with hemophilia. Changes in a Dutch population from 1986 to 1992 and 1973 to 1986. *Ann Intern Med.* 1995 **123**: 823-7
- Leissinger, CM, Gringeri, A., Antmen, B, Berntorp E, Biasoli C, Carpenter S, et al. Anti-Inhibitor coagulant complex prophylaxis in hemophilia with inhibitors. *N Engl J Med* 2011; **365**: 168492.
- Escuriola-Ettinghausen C, Kreuz,W., Early long-term FEIBA prophylaxis in hemophilia A patients with inhibitor after failing immune tolerance induction: A prospective clinical case series. *Hemophilia* 2010; **16**: 90-100.
- Jimenez-Yuste, V., Alvarez MT, Martín-Salces, M, Quintana M, Rodríguez-Merchan C, Lopez-Cabarcos C et al. Prophylaxis in 10 patients with severe hemophilia A and inhibitor: different approaches for different clinical situations. *Haemophilia* 2009; **15**: 203-9.
- Young G, Auerswald G, Jimenez-Yuste V, Lambert T, Morfini M, Santagostino E et al. PRO-PACT: retrospective observational study on the prophylactic use of recombinant factor VIIa in hemophilia patients with inhibitors. *Thromb Res.* 2012 Dec; **130(6)**: 864-70.
- Konkle BA, Ebbesen LS, Erhardtson E, Erhardtson E, Bianco RP, Lissitchkov T, Rusen L et al. Randomized, prospective clinical trial of recombinant factor VIIa for secondary prophylaxis in hemophilia patients with inhibitors. *J Thromb Haemost.* 2007 Sep; **5(9)**: 1904-13.
- Young G, Auerswald G, Jimenez-Yuste V, Konkle BA, Lambert T, Morfini M, et al. When should prophylaxis therapy in inhibitor patients be considered? *Haemophilia.* 2011 Sep; **17(5)**: e849-57.
- Stasyshyn O, Antunes S, Mamonov V, Ye X, Epstein J, Xiong et al. Prophylaxis with anti-inhibitor coagulant complex improves health-related quality of life in hemophilia patients with inhibitors: results from FEIBA NF prophylaxis study. *Haemophilia.* 2014 Mar 3. doi: **10.1111/hae.12390**
- Dimichele D, Negrier C. A retrospective postlicensure survey of FEIBA efficacy and safety. *Haemophilia* 2006; **12**: 352-62.
- Morfini M, Haya S, Tagariello G, Pollmann H, Quintana M, Siegmund B et al. European study on orthopaedic status of hemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* 2007; **13**: 606-12.
- Berntorp E, Shapiro A, Astermark J, Blanchette VS, Collins PW, Dimichele D et al. Inhibitor treatment in haemophilias A and B: summary statement for the 2006 international consensus conference. *Haemophilia* 2006; **12**: 1-7.
- Fischer K, Konkle B, Broderick C, Kessler M. Prophylaxis in real life scenarios. *Haemophilia* (2014), **20 (Suppl. 4)**: 106-113.
- Leissinger CA. Prophylaxis in hemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* 2006; **12**: 67-73.
- Kreuz W, Escuriola-Ettinghausen C, Martinez I, et al. Efficacy and safety of factor VIII inhibitor bypass activity (FEIBA) for long-term prophylaxis in patients with high- responding inhibitors. *Blood* 2000; **96**: 265a abstract 1140.
- Antunes SV, Tangada S, Stasyshyn O, Mamonov V, Phillips J, Guzman-Becerra N et al. Randomized comparison of prophylaxis and on-demand regimens with FEIBA NF in the treatment of haemophilia A and B with inhibitors. *Haemophilia.* 2014; **20(1)**: 65-72.