

● EL TEJIDO ADIPOSO COMO ORGANO ENDOCRINO

Nueva York, EE.UU.

Cada vez hay más evidencia de que el adipocito participa activamente en diversos estados patológicos a través de la síntesis de múltiples proteínas con funciones diversas.

Diabetes Care 25(12):2342-2349, Dic 2002

Autor:

Bloomgarden ZT

Institución/es participante/s en la investigación:

Diabetes Center, Mount Sinai School of Medicine, Nueva York, EE.UU.

Título original:

[Adiposity and Diabetes]

Título en castellano:

Adiposidad y Diabetes

El autor comenta diversas exposiciones presentadas durante el simposio *Adipose Tissue as a Secretary Organ* de la *American Diabetes Association (ADA)*.

En primer lugar señala los aspectos más importantes discutidos por Jeffrey Flier sobre la adiposidad visceral, más relacionada con la diabetes que la adiposidad total. Es posible que el metabolismo anormal de los glucocorticoides en el tejido adiposo explique algunas de las asociaciones. El síndrome de Cushing se caracteriza por obesidad visceral, resistencia a la insulina (RI) y diabetes. Sin embargo, las formas más prevalentes de obesidad no se acompañan de aumento del nivel de los esteroides circulantes.

La 11-b-hidroxiesteroide-deshidrogenasa (HSD) 2 degrada el cortisol en cortisona inactiva mientras que la HSD-1 es una reductasa que produce cortisol a partir de la cortisona. La HSD-1 de hígado, tejido adiposo y cerebro se asocia con mayor actividad glucocorticoidea. La HSD-1 se expresa en forma más abundante en el tejido adiposo visceral que también tiene grandes cantidades de receptores de esteroides. La HSD-1 en adipocitos puede promover obesidad visceral.

El modelo murino con expresión excesiva de HSD-1 en grasa visceral presenta obesidad central y aumento del tamaño -más que del número- de los adipocitos. Además, la corticoesterona en grasa visceral está aumentada. Los animales tienen mayor apetito, incremento del nivel de ácidos grasos libres (FFA), de triglicéridos y de leptina en combinación con intolerancia a la glucosa (IG), especialmente cuando son alimentados con dietas ricas en grasas, y resistencia a la insulina (RI). La hipertensión asociada puede obedecer a este último estado o, muy probablemente, a la mayor producción de angiotensinógeno en tejido adiposo. Flier concluyó que el síndrome de RI con mayor HSD-1 podría generar un aumento local de cortisol, mayor adipogénesis y lipogénesis, RI y alteración en la cantidad de proteínas secretadas por el adipocito que contribuirían también en la génesis del síndrome metabólico.

Un estudio en humanos sugirió la posible relevancia clínica de la mayor expresión de HSD-1 en asociación con obesidad. Las tiazolidinedionas (TZD) inhiben la actividad de dicha enzima. De hecho, los ratones tratados con la droga son resistentes a la aparición de obesidad y diabetes.

Por su parte, otro grupo brindó evidencia del efecto de un inhibidor selectivo de la HSD-1 en un modelo animal de diabetes tipo 2 en el cual se observa descenso de la glucemia y menor producción hepática de glucosa. La cantidad de HSD-1 en tejido adiposo

subcutáneo se correlaciona con el índice de masa corporal (IMC), el porcentaje de grasa y el nivel de insulina en ayunas.

Los adipocitos no sólo son un depósito de triglicéridos ya que expresan leptina y resistina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-ALFA) y reactivos de fase aguda, cuyos niveles aumentan en pacientes con diabetes.

La adiponectina es una proteína producida específicamente por los adipocitos. Tiene una estructura similar al factor de complemento C1q y al TNF-ALFA. Existe una correlación inversa entre la adiponectina y la adiposidad y sensibilidad a la insulina. En un modelo murino de diabetes, la administración de TZD aumenta la concentración de adiponectina mientras que la metformina -que actúa a nivel del hígado en una forma semejante- no aumenta su concentración. La proteína se expresa en forma constitutiva y se regula por degradación proteosómica. Se expresa fundamentalmente en la grasa perigonadal más que en los depósitos de grasa subcutánea. En el ser humano hay una relación inversa entre la adiponectina y la sensibilidad a la insulina. Su nivel desciende durante el embarazo y la lactancia, lo cual sugiere un papel de la prolactina y los estrógenos.

La resistina es otra proteína específica de tejido adiposo que influye en la sensibilidad a la insulina. No se comprenden por completo los determinantes moleculares que participan en la aparición de diabetes tipo 2 pero el TNF-ALFA, inhibidor del activador del plasminógeno (PAI)-1, resistina e IL-6 del adipocito podrían intervenir en la RI mientras que la leptina y la adiponectina participarían en la sensibilidad a la insulina.

Los polimorfismos genéticos del TNF-ALFA podrían estar relacionados con la variación en la sensibilidad a la insulina en la población general. El PAI-1 podría ser particularmente importante en la aparición de diabetes tipo 2 y obesidad.

En modelos animales, la adiponectina protege contra la diabetes inducida por dietas ricas en grasas y revierte la diabetes de la lipodistrofia y la RI de la obesidad. Además, su nivel se correlaciona con la sensibilidad a la insulina, baja en personas con diabetes y obesidad. En las poblaciones de Francia y Japón, la adiponectina aumenta en relación directa con la edad y su nivel es alto en los principios de la pubertad con disminución hacia el final de ese período. Estas modificaciones mediarían el descenso en la sensibilidad a la insulina a medida que avanza la etapa de la pubertad, en la cual también podrían influir los cambios en las hormonas sexuales. Algunas alteraciones genéticas podrían asociarse con menor producción de adiponectina, diabetes y RI en el hombre. Las alteraciones en la adiponectina también pueden contribuir con el riesgo de arteriosclerosis. En una investigación en hombres y mujeres japoneses, la adiponectina se asoció en forma negativa con el IMC y en forma positiva con la sensibilidad a la insulina y el nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Además, se asocia en forma negativa con la grasa intraabdominal mientras que la leptina lo hace en forma positiva con la grasa subcutánea. Un estudio mostró que en personas delgadas no diabéticas -respecto de obesos y sujetos con diabetes- hay un mayor nivel basal de adiponectina. En todos los grupos, su concentración se duplicó luego del tratamiento con troglitazona en dosis de 600 mg diarios durante 12 semanas. La proteína se asoció positivamente con la disponibilidad de glucosa y con el nivel de HDLc e inversamente con la concentración de insulina y de triglicéridos. Es posible que la TZD aumente la secreción de adiponectina.

Varios estudios evaluaron el papel fisiológico y patológico de la leptina. La hormona estimula en forma central y periférica la oxidación de ácidos grasos. En modelos murinos se comprobó la acción central de la leptina que, administrada por vía intracerebral, suprimió la secreción de insulina. El inhibidor específico de los receptores 3/4 de melanocortina evita el efecto. Las modificaciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica podrían explicar la resistencia a la leptina durante el envejecimiento. La evidencia en ratones sugiere efectos directos de la proopiomelanocortina hipotalámica en mejorar la homeostasis de la glucosa.

La mayor concentración de insulina y de leptina en sangre de cordón umbilical se asocia con el peso al nacer aparentemente sólo en recién nacidos de madres con diabetes tipo 1. Se ha sugerido que ambas hormonas podrían ser mediadores adicionales en el crecimiento de infantes de mujeres con este tipo de diabetes.

Una amplia investigación en casi 10 000 hombres y mujeres evaluados durante 11 años mostró que la leptina es un marcador de riesgo de diabetes e intolerancia a la glucosa aun después del control según edad, etnicidad y obesidad.

La participación de la resistina es menos clara; sólo se expresaría en pequeñas cantidades en grasa. En cambio, se expresa en forma elevada en monocitos humanos y la evidencia global sugiere que la proteína podría estar esencialmente involucrada en la diferenciación y función de las células mieloides. Sin embargo, los resultados no han sido coincidentes y algunos grupos encontraron que la concentración sérica de resistina sería mayor en personas con diabetes tipo 2. La insulina se acompaña de mayor secreción de resistina por parte de los adipocitos abdominales en mujeres no obesas y sin diabetes; la administración de rosiglitazona reduce su producción. En forma global, los hallazgos sugieren que la resistina se asocia con menor nivel de transportadores de glucosa.

La lipoproteinlipasa (LPL) es una glicoproteína que cataliza la hidrólisis de los triglicéridos de las lipoproteínas; es necesaria en la depuración de los quilomicrones y en la conversión de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en sus remanentes. La LPL se secreta en forma más abundante en los adipocitos y en las células de músculo esquelético. Se produce en forma de dímero y es estabilizada por heparán sulfato. La insulina aumenta la liberación de LPL activa de los adipocitos.

Las dietas ricas en carbohidratos que aumentan la producción de insulina, incrementan también la actividad de la LPL. Los proteoglicanos de heparán sulfato (HS) son la fuente más común de HS en los tejidos. Si bien el sitio principal de síntesis de la LPL es el adipocito, actúa fundamentalmente en el endotelio capilar. Existe evidencia de que la LPL y los proteoglicanos con HS participan en la unión de las apolipoproteínas.

Inflamación y diabetes

La proteína C reactiva (PCR) y la proteína amiloide son los reactantes de fase aguda más importantes. Antes de la década del '90 los estudios prestaron atención esencialmente a la haptoglobina y al fibrinógeno porque se consideraba que la diabetes era un estado procoagulante. Sin embargo, la investigación posterior mostró que los pacientes con diabetes tienen mayor concentración de ácido siálico, que se correlaciona con la presión arterial y con enfermedad coronaria en estos enfermos. Las personas con hipertrigliceridemia, obesidad, enfermedad cardiovascular e hipertensión -todos hallazgos del síndrome de resistencia a la insulina- tienen elevación moderada de los niveles de ácido siálico y cortisol y marcado incremento de la PCR.

Numerosos estudios prospectivos revelaron que la inflamación se asocia con la aparición de diabetes tipo 2. La leucocitosis, la hipergammaglobulinemia y la elevación de la concentración de PCR e IL-6 se asocian con la alteración endocrina. El tratamiento de pacientes obesos con diabetes tipo 2 con rosiglitazona en dosis de 4 mg por día disminuye los niveles de glucosa e insulina en ayunas, reduce la actividad del factor nuclear NF- κ B en células mononucleares y descende la producción de especies reactivas de oxígeno, lo cual sugiere mecanismos antioxidantes y antiinflamatorios. La PCR también se ha correlacionado con la rigidez de carótida y ésta con la grasa visceral en personas diabéticas. De hecho, se ha sugerido que la determinación de marcadores inflamatorios podría ser de utilidad para decidir en qué pacientes debe rastrearse enfermedad coronaria.

La esteatosis hepática puede ser importante en enfermos con diabetes. El hígado graso se correlaciona con la adiposidad visceral, con RI y con el nivel de triglicéridos y de ácidos grasos libres, con la glucosa en ayunas, PCR y concentración de TNF- α e IL-6. La pérdida de peso se acompaña de mejoría de la esteatosis y de descenso de la PCR.

Dislipemia diabética e inflamación

La PCR parece predecir diabetes, independientemente del grado de obesidad. La metformina descende el nivel de PCR en un 10% a un 15% mientras que la TZD la reduce en un 30% a un 40%. Lo mismo ocurre con las estatinas.

La homocisteína (HC) es otro factor de riesgo cardiovascular. El nivel de HC puede aumentar con el tratamiento con metformina, probablemente por la leve deficiencia de vitamina B12 asociada.

Los sujetos con diabetes parecen estar más expuestos a riesgo cardiovascular para cada nivel de HC y en los enfermos con síndrome metabólico e intolerancia a la glucosa la concentración de HC es particularmente alta.

Diversos grupos discutieron aspectos importantes del metabolismo de las distintas fracciones de lípidos. Las HDL pueden evitar muchos de los pasos que culminan con la formación de la placa de ateroma. La hipercolesterolemia no parece explicar todo el riesgo cardiovascular, presente en pacientes con diabetes. La hipertrigliceridemia, nivel bajo de HDL y partículas pequeñas de LDL contribuyen con gran parte del riesgo no atribuible al LDLc, fracción que tal como se la mide en la actualidad, puede no ser un buen marcador en enfermos con síndrome metabólico o diabetes tipo 2. Es posible que la incorporación de nuevos métodos de detección de las diversas subfracciones a la clínica diaria derive en una mejor identificación de los pacientes pasibles de beneficiarse con estatinas u otros fármacos.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué moléculas son producidas por el adipocito?

- A. *Leptina.*
- B. *Resistina.*
- C. *Adiponectina.*
- D. *Todas.*

[Respuesta Correcta](#)

EL USO DE LA ESTIMULACION ELECTRICA DE LA MEDULA ESPINAL PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

Broadway, Estados Unidos

Si bien todavía existen numerosas áreas que aún no se han explorado y algunas cuantas consideraciones a tener en cuenta, la estimulación eléctrica de la médula espinal parece ser un método eficaz para el tratamiento de pacientes rigurosamente seleccionados y con ciertos cuadros de dolor crónico que no responden a los tratamientos que se encuentran disponibles.

Topics in Pain Management 17(6):23-26 2002 - SIIC

Autor:

Staats PS - Editor

Institución/es participante/s en la investigación:

Broadway, Estados Unidos

Título original:

[Current Concepts and Treatment Strategies]

Título en castellano:

Temas sobre Tratamiento del Dolor. Conceptos Corrientes y Estrategias de Tratamiento

Estimulación de la Médula Espinal

La estimulación de la médula espinal es un método no destructivo y reversible, que tiene una baja tasa de complicaciones en manos experimentadas, y en algunas ocasiones resulta ser el único tratamiento eficaz para pacientes con dolor crónico que no responden a los tratamientos disponibles y convencionales.

Aunque el uso de la electricidad para alcanzar la anestesia es previo a la práctica de la medicina moderna, y además de los conocimientos que se puedan tener de la naturaleza de la electricidad en sí, se deberían poder ofrecer pruebas de que las intervenciones de este tipo resultan eficaces y económicas.

Historia de la Electroanalgesia

El uso de la electricidad para el alivio del dolor se remonta a las civilizaciones antiguas. Los pescadores que entraron en contacto con especies de peces eléctricos, reconocieron los beneficios analgésicos de dicha proximidad y recomendaron el tratamiento a sus familias y amigos, que colocaban las zonas dolorosas de sus cuerpos cerca de estos peces en las playas.

El registro más antiguo se refiere al tratamiento de la gota y la cefalea, y se encuentra en un libro de prescripciones publicado durante el reinado del emperador Claudio por el médico romano y científico empírico: *Scribonius Largus*. El tratamiento eléctrico con los peces se siguió utilizando a lo largo de la mitad del siglo XIX, cuando los practicantes comenzaron a reemplazar los peces por una gran variedad de máquinas. En 1882, antes de la era de la medicina moderna, el ilustrado Wilhelm Erb afirma que si bien la corriente eléctrica resulta ser el remedio más seguro para el tratamiento de la neuralgia, todavía los progresos no habían sido suficientes para comprender los mecanismos de acción y las formas de la enfermedad.

Bases teóricas para la Estimulación de la Médula Espinal

Los investigadores modernos requieren apuntalamientos teóricos para justificar las decisiones terapéuticas; de este modo la falta de conocimiento de la que hablaba Erb, desalentó el uso de la electroanalgesia en el siglo XX, hasta que Melzack y Walsh publicaron su teoría en 1965. Sólomente 2 años más tarde, Shealy y colaboradores describieron su intento de controlar el dolor a través de la estimulación eléctrica de la médula espinal.

La teoría de Melzack y Wall propone que la entrada en el asta posterior de la médula sería la que controla la transmisión de las señales dolorosas y que por lo tanto, a través de la estimulación eléctrica se podría bloquear esta entrada y prevenir el dolor. Afortunadamente, la práctica contemporánea de la medicina basada en la evidencia no requiere de un apoyo teórico, y la aplicación del procedimiento, actualmente puede justificarse con pruebas clínicas de eficacia. Esto significa que el retraso en la comprensión de los mecanismos de acción de este procedimiento aplicado a diferentes enfermedades, no impide ofrecer a los pacientes un tratamiento que brinde alivio para un dolor que no cede antes otras opciones terapéuticas. Con frecuencia resulta bastante difícil conducir estudios clínicos randomizados, a doble ciego y controlados con placebo para evaluar un tratamiento para el dolor; en el caso de este procedimiento a la dificultad se agrega la imposibilidad, debido a que el mismo produce parestesias. Por su parte, también los participantes suelen ser escasos, debido a que por definición se trata de sujetos en los que otros tratamientos han fracasado.

Otro problema que se añade es cuando los rápidos avances tecnológicos llevan a desarrollar equipos y técnicas que pueden afectar los resultados. A mediados de la década de los 90, los investigadores finalmente empezaron a conducir estudios clínicos controlados y al azar, a fin de evaluar su eficacia en distintos cuadros de dolor que no responden a los tratamientos disponibles: angor pectoris, fracaso de la cirugía de columna, dolor lumbar y/o de los miembros, isquemia crítica de las extremidades.

El procedimiento se considera eficaz para el tratamiento del síndrome de dolor regional complejo

Más de una década después de que apareciera el primer análisis retrospectivo sobre el uso de la estimulación eléctrica para el tratamiento del síndrome de dolor regional complejo, Kemler y colaboradores publicaron un informe de una investigación al azar, controlada y prospectiva. En este importante estudio, los investigadores compararon los resultados en un grupo de pacientes randomizados para recibir tratamiento con estimulación eléctrica de la médula y fisioterapia, y otro grupo seleccionado para recibir sólo fisioterapia. Los rigurosos criterios de inclusión se basaron en los de la Asociación Internacional para el Estudio de las Guías Diagnósticas del Dolor, así como también el deterioro de la función en toda la mano o el pie, y la extensión de los síntomas más allá del área de la lesión. Todos los sujetos incluidos no habían tenido una respuesta favorable frente a otros tratamientos (fisioterapia, bloqueo simpático, estimulación eléctrica transcutánea y medicación). Los investigadores eligieron 5 puntos para medir los resultados: dolor, efecto percibido en forma global, estado funcional, calidad de vida y complicaciones relacionadas con el procedimiento. Una randomización

de 2 a 1 dio como resultado 18 sujetos en el grupo control y 36 pacientes asignados a estimulación eléctrica de la médula espinal. De ellos, 24 pasaron la prueba de estimulación y recibieron implantes, mientras que los 12 restantes recibieron fisioterapia. Un análisis con la intención de evaluar las posibilidades terapéuticas reveló una mejoría significativa en la intensidad del dolor y en el efecto percibido en forma global en los pacientes sometidos a este procedimiento. Los análisis basados en la investigación de pacientes con implantes revelaron reducciones significativas en la intensidad y en los puntajes de dolor, así como también una mejoría significativa en el efecto que se percibe en forma global y en la calidad de vida.

Sin especificar los criterios, los investigadores consideran que el procedimiento tuvo éxito en 20 de los 24 pacientes. Este criterio pudo haber sido el mismo al aplicado a la prueba de estimulación: 50% de reducción en la intensidad del dolor según el puntaje de la escala visual análoga previa a la randomización o un puntaje que se corresponde con "mucho mejoría" en la percepción global de los efectos del tratamiento. Si bien los 24 pacientes considerados alcanzaron estos objetivos durante el periodo de prueba, los 4 casos que no fueron considerados exitosos, pudieron ser aquellos con complicaciones a largo plazo.

Sin embargo, todos estos problemas se resolvieron sin que fuera necesario remover los estimuladores. A pesar de la imposibilidad de que este estudio fuera a ciegas, los autores consideraron improbable un efecto placebo, debido a que los resultados se mantuvieron a lo largo de 6 meses y a que el alivio del dolor fue contingente con la apropiada ubicación del electrodo. Sin embargo, es de hacer notar que durante el periodo en que los pacientes conocieron el tratamiento al que habían sido asignados y los resultados de la prueba de estimulación (pero cuando aún no se había iniciado el tratamiento), el grupo asignado para recibir la estimulación eléctrica de la médula espinal, alcanzó una mejoría significativa en los puntajes de intensidad del dolor y calidad de vida, si se lo compara con el grupo control. Debido a esta disparidad, para realizar la comparación de resultados, los investigadores se basaron en los puntajes obtenidos a los 6 meses de la randomización y de haber realizado la prueba de estimulación. Esta decisión reflejó de algún modo la creencia de que así fueron capaces de revelar "los verdaderos resultados del tratamiento". Kemler y colaboradores acuerdan con la mayoría de los investigadores que la selección de pacientes es fundamental en el éxito del tratamiento. Es lamentable, dicen, que no se hayan ofrecido más datos sobre los 12 pacientes que fallaron en la prueba de estimulación, y los 4 que finalmente no fueron considerados exitosos. También intriga, por ejemplo, que el cambio en los puntajes del estado funcional en los 12 sujetos que fueron randomizados para recibir el implante pero que sólo recibieron fisioterapia, fue considerablemente más negativo que para aquellos 18 que habían sido asignados para recibir fisioterapia solamente. Por último, también debido a la existencia de diferentes causas que provocan el síndrome, hubiera sido importante conocer si esto tuvo algún impacto o no sobre los resultados.

Los voluntarios merecen que se les brinde un estudio cruzado

Finalmente, aplicando los porcentajes alcanzados en este estudio, aproximadamente 12 de los 18 pacientes randomizados para recibir fisioterapia solamente, podrían haber tenido estudios exitosos y 10, implantes exitosos. Durante los 6 meses del estudio, mientras que los sujetos que recibieron estimulación eléctrica de la médula espinal experimentaron alivio del dolor, no sucedió lo mismo con los asignados solamente a fisioterapia.

Teniendo en cuenta los 6 meses del estudio y el dolor previo al inicio del mismo, es posible que estos pacientes hayan estado padeciendo dolor durante al menos un año. Desde un punto de vista ético, a estos pacientes se les debería haber ofrecido el procedimiento en este momento del estudio (estudio cruzado). Este aparente fracaso para ofrecer una alternativa terapéutica eficaz, también podría añadirse a la dificultad para reclutar voluntarios.

La importancia de los factores relativos al paciente y los adelantos en la técnica y en la tecnología

Ahora que se ha podido probar que el procedimiento es exitoso, se requiere aunar los esfuerzos para descubrir los mecanismos de acción implicados en las diferentes enfermedades.

Esto incrementaría la comprensión del dolor y sus alternativas terapéuticas en general, además de poder indicar cuál de las nuevas aplicaciones del procedimiento sería la más exitosa. Esto también ayudaría a mejorar la selección de pacientes e incrementar el número de los que se beneficiarían con este procedimiento. De esta manera, la expansión de su uso para un creciente número de pacientes y para situaciones de dolor de mayor complejidad, dependerá de que los avances tecnológicos se ubiquen en una posición de liderazgo y de poder mejorar las estrategias de programación. El procedimiento puede ser un 100% exitoso en algunos pacientes (si se utilizan los parámetros de un 50% del alivio del dolor, mejoría en la calidad de vida, y voluntad para repetir el procedimiento). Con mayor información y mayores adelantos tecnológicos, se podría alcanzar un éxito cercano al 100% de pacientes que hayan sido previamente seleccionados en forma rigurosa.

Seguro, eficaz y económico

Ahora que los estudios clínicos randomizados han ofrecido una evidencia abrumadora de que se trata de un procedimiento seguro y eficaz, y que la evaluación con los implantes podría predecir los resultados, los investigadores se encuentran desarrollando estudios que indican que este tratamiento inicialmente costoso resulta finalmente económico. Por su parte, también hay que tener en cuenta para quién resulta exitoso el resultado: si para el hospital, para el paciente y su familia, para el seguro social, para el médico o para el empleador. Aún queda mucho por descubrir para optimizar el uso del procedimiento (conocer el momento más adecuado para su aplicación, las mejores herramientas diagnósticas para la selección de pacientes, los adelantos técnicos y tecnológicos, entrenamiento y equipo). Entretanto, se están desarrollando nuevas aplicaciones basadas en la capacidad para aplicar simultáneamente estimulación en la médula espinal, en las raíces nerviosas y en los nervios periféricos. El procedimiento se está mostrando prometedor para el tratamiento de la esclerosis múltiple, la espasticidad, la incontinencia, dolor pélvico y rectal y neuralgia occipital.

LA ADMINISTRACION VESPERTINA DE SIMVASTATIN OFRECE UN EFECTO HIPOLIPEMIANTE SUPERIOR

Oslo, Noruega.

La administración vespertina de simvastatín modifica principalmente los niveles de colesterol total y del asociado a lipoproteínas de baja densidad.

The American Journal of Cardiology 90: 784-786, 2002

Autores:

Lund TM, Torsvik H, Falch D y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Internal Medicine, Baerum Hospital; Department of Chemistry, Rikshospitalet, Oslo, Noruega.

Título original:

[Effect of Morning versus Evening Intake of Simvastatin on the Serum Cholesterol Level in Patients with Coronary Artery Disease]

Título en castellano:

Comparación del Efecto de la Ingesta Matutina o Vespertina de Simvastatín sobre los Niveles Plasmáticos de Colesterol en Pacientes con Enfermedad Coronaria

Introducción

En el tratamiento con estatinas se recomienda la administración de una dosis única en las últimas horas de la tarde. Esto se debe a la variación diurna en la síntesis hepática de colesterol, con un pico nocturno, y a la corta vida media de eliminación del principal metabolito activo, que asciende a 1.9 horas en el caso del simvastatín. Sin embargo, destacan los autores, es escasa la documentación clínica que verifique esta recomendación. Saito y colaboradores detectaron diferencias significativas asociadas con la administración del simvastatín a la mañana o en las últimas horas de la tarde. Con el objetivo de comparar los efectos de la ingesta diurna y vespertina de la estatina, los autores analizaron las variaciones del perfil lipídico y de la proteína C reactiva altamente

sensible (PCRas) en pacientes con enfermedad coronaria estable.

Métodos

La muestra incluyó 2 individuos tratados con 10 mg/d de simvastatín, 18 sujetos que recibieron 20 mg/d y 5 sujetos cuya dosis ascendió a 40 mg diarios. Los participantes recibieron la droga a la mañana o a la tarde durante 6 semanas y luego realizaron el régimen inverso por el mismo tiempo. Las dosis de la estatina se mantuvieron durante la experiencia, sin modificaciones de los hábitos alimentarios. Las muestras de sangre fueron evaluadas al inicio y a las 6 y a las 12 semanas de terapia. Los parámetros analizados incluyeron colesterol total, colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y de alta densidad (HDLc), triglicéridos y PCRas.

Resultados

Todos los pacientes completaron el estudio y ninguno desarrolló eventos adversos. Por otra parte, los valores de colesterol total y del LDLc fueron superiores cuando la ingesta de la droga se efectuó a la mañana, mientras que los otros parámetros evaluados no difirieron con el momento de administración. El análisis reveló aumento del 7.3% en los valores del colesterol total y del 13.4% en el LDLc, asociado con la modificación en el momento de administración de la droga.

Conclusión

El principal hallazgo de la experiencia comprende el incremento significativo en los niveles de colesterol total y LDLc asociado con la administración matutina del simvastatín. Sin embargo, los autores destacan que la adhesión al tratamiento puede ser inferior con la ingesta vespertina, debido a que puede ser olvidada con facilidad. En consecuencia, aunque la dosis administrada por la tarde posee un efecto hipolipemiente levemente superior, otros factores como la adhesión a la terapia y los efectos no lipídicos de la droga pueden influir en la recomendación de administrar estatinas en horario vespertino

Autoevaluación de Lectura

¿Que parámetro modifica significativamente la administración vespertina de simvastatín?

A. Colesterol total.

B. Triglicéridos.

C. Proteína C reactiva.

D. Colesterol asociado a proteínas de alta densidad.

Respuesta Correcta

PARTICIPACION DEL ENFERMO CRONICO DURANTE SU TRATAMIENTO

Seattle WA, USA

La realización de programas en los cuales se cuenta con la colaboración del enfermo crónico han permitido grandes mejoras en la calidad de vida de dichos pacientes.

British Medical Journal Vol N°325: 92-94, July 2002

Autores:

Von Korff M, Glasgow R E, Sharpe M

Institución/es participante/s en la investigación:

Center for Health Studies, Seattle WA, USA

Título original:

[Organising care for chronic illnes]

Título en castellano:

Organización de los Cuidados para las Enfermedades Crónicas

Una de las tareas principales para los servicios de salud es el tratamiento de las enfermedades crónicas. A pesar que el mismo depende de la enfermedad en cuestión, varios principios pueden ser aplicados a toda esta clase de patologías.

Principios de tratamiento efectivo

Pese a todo lo que los servicios de salud pueden ofrecer, la mayor responsabilidad diaria en la atención de las enfermedades crónicas recae en los pacientes y sus familias. Los diseñadores de programas médicos deben reconocer que los cuidados de la salud serán más efectivos si se llevan a cabo en colaboración con los mismos. Para permitir a los pacientes una participación activa en relación a su propio cuidado, los servicios de salud deben proveerlos de los conocimientos y herramientas para su realización, además de un tratamiento médico adecuado. Los programas destinados a las enfermedades crónicas tendieron a subestimar la necesidad de este tipo de cuidados y en consecuencia varios de ellos fueron poco efectivos.

Finalmente, para aumentar la eficiencia, las intervenciones se deben organizar en forma progresiva. Es decir, una vez que las simples y económicas demuestren ser inapropiadas, se realizarán las más complejas y costosas.

Para lograr la colaboración del paciente y su familia, se debe llegar a un acuerdo con cada uno de ellos definiendo el problema a abordar y las estrategias para la realización del plan de trabajo. Este se basará en principios de comportamiento cognitivo establecidos y en el manejo de la condición de cronicidad.

La necesidad de un rol activo del paciente en cuanto a su propio cuidado se desarrolló en Gran Bretaña mediante el concepto de "paciente experto".

El propio cuidado activo es crítico para el tratamiento de las enfermedades crónicas. Las intervenciones comienzan con una evaluación de las actitudes y creencias del paciente acerca de su enfermedad y sus comportamientos, proveyendo información y evitando desinteligencias.

Como resultado se desarrolla un plan de acción personal, con un acuerdo escrito entre el paciente y los miembros del equipo de salud. Los objetivos iniciales y el plan desarrollado para su cumplimiento son redefinidos teniendo en cuenta el progreso del paciente e identificando factores que ayudan o no a lograr dichos resultados.

El plan de acción personal lleva a un seguimiento del paciente mediante sucesivas consultas que aseguran su cumplimiento y permiten realizar las modificaciones necesarias.

La evaluación progresiva posibilita utilizar recursos limitados obteniendo grandes resultados. La atención profesional comienza en forma acotada mediante un monitoreo sistemático y es luego intensificada en aquellos pacientes que no obtienen los resultados esperados.

Este método necesita la supervisión constante del progreso del paciente y una gran coordinación entre los especialistas, estrategia de acción y cuidados primarios.

Condiciones requeridas para cuidar a un enfermo crónico

Además de tener una relación familiar con el paciente, para formar parte del equipo de ayuda al mismo se requiere que la persona posea características psicológicas que lo ayuden a llevar a cabo el programa. También es necesario que tenga acceso a especialistas en tratamientos psicológicos y psiquiátricos que brinden su supervisión en determinados casos.

Dentro de las condiciones psicológicas necesarias se incluye el manejo de la ansiedad, reconocimiento y tratamiento de la depresión, análisis del comportamiento cognoscitivo y habilidad para evaluar el progreso del paciente.

Cambios en la organización de los cuidados

Para que resulte exitosa la relación entre el paciente y los especialistas de la salud se requiere de cambios de organización en diferentes áreas. El director clínico debe fomentar un mejoramiento en la calidad del tratamiento. Se tiene que crear un registro en el que se identifique a la población y que incluya información sobre el cumplimiento de las pautas de tratamiento básicas. Realizar cambios en cuanto a la organización de las visitas. Confeccionar guías de evidencia basada en la práctica y protocolos para integrar la información de las consultas. Debe haber colaboración entre especialistas de diversas áreas.

Establecer lazos con la comunidad, especialmente con la población vulnerable como ser ancianos y gente de bajos recursos. Hay una evidencia creciente en cuanto a la integración de los cuidados por parte del paciente con los tratamientos médicos de rutina. El uso de técnicas específicas como las intervenciones de comportamiento cognitivo y la participación de enfermeras y otros integrantes del equipo de salud fueron efectivas. A pesar de esto, la implementación total de este enfoque en los tratamientos primarios requiere de grandes cambios de organización, permitiendo así una participación más eficiente de médicos y otros expertos.

Resultados

Los programas de cuidados por parte del paciente se han utilizado para mejorar la calidad de vida de los enfermos crónicos y se aplicaron en distintas patologías incluyendo diabetes, problemas cardíacos, geriátricos, depresión y asma. Este enfoque brinda a los pacientes la confianza y las habilidades para su propio cuidado y para obtener lo que necesitan del sistema de salud (es decir, se convierten en pacientes activos e informados). Tan efectivo apoyo de los pacientes ocurre cuando los propios profesionales de la salud tienen la información, entrenamiento, recursos y tiempo para realizar la intervención.

Actualmente hay una considerable evidencia y experiencia práctica que fundamentan los cambios en la organización y distribución de los cuidados para la salud en los pacientes crónicos. Es necesario incluir expertos en comportamiento dentro del tratamiento médico básico.

El cuidado por el propio paciente es más que una actitud de respeto o un estilo de intervención clínica. Significa que el sistema de salud está organizado para que él mismo maneje del modo más efectivo su enfermedad crónica.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de las siguientes condiciones se requieren para cuidar de un enfermo crónico?

- A. Tener una relación familiar con el paciente.*
- B. Capacidad para manejar la ansiedad.*
- C. Habilidad para evaluar el progreso del paciente.*
- D. Todas las anteriores.*

Respuesta correcta

Trabajos Distinguidos, Serie Clínica Médica,
integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada