

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Volumen 28

Nº 3

2012

CONTENIDO

EDITORIAL

La descentralización en la SVMI

José A. Parejo 125

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Manifestaciones cardíacas en pacientes sin cardiopatía

Luis López Gómez 127

Primera guía de práctica clínica venezolana de atención al paciente con dolor neuropático (II parte)

Asociación Venezolana para el Estudio del Dolor, Sociedad Venezolana de Anestesiología,
Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas,
Sociedad Venezolana de Neurología, Sociedad Venezolana de Reumatología, Sociedad Venezolana
de Cuidados Paliativos, Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo,
Sociedad Venezolana de Neurocirugía, Sociedad Venezolana de Medicina Física y Rehabilitación:
Sociedad Venezolana de Pediatría y Puericultura..... 135

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Principios del razonamiento clínico. ¿Puede este concepto ser aprendido y enseñado?

Israel Montes de Oca 158

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Reporte de Reacciones Adversas a los Medicamentos:

Estudio piloto de los conocimientos y actitudes de médicos venezolanos

Maryet Pérez..... 168

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Epidemiología de la infección por VIH/SIDA en Venezuela - 2012

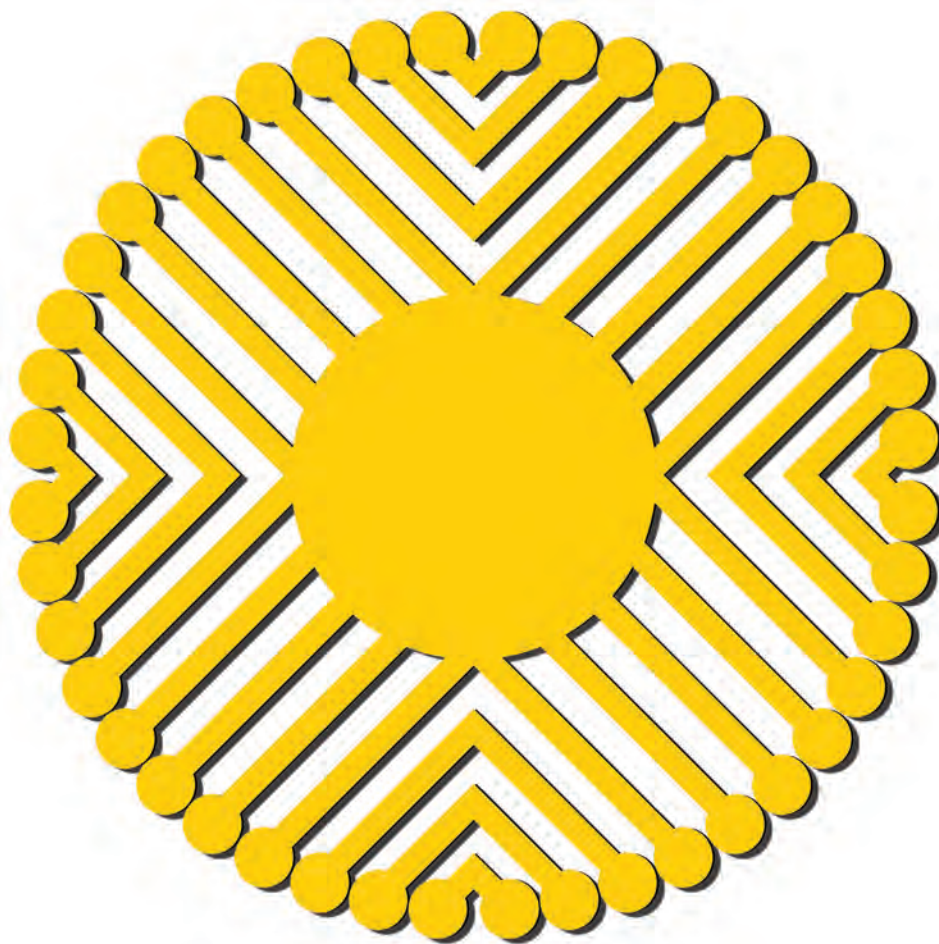
Wilmary Quijada Lazo..... 178

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Hemofilia A adquirida grave, secundaria a Sepsis

Sady Benzaquén M..... 183

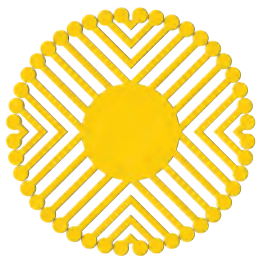
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Sociedad Venezolana de Medicina Interna
Av. Francisco de Miranda, Edificio Mene Grande, Piso 6 - Oficina 6-4
Teléfonos: 285.0237 y 285.4026 (telefax)
Caracas 1010 - Venezuela
e-mail: medicinainterna@cantv.net / www.svmi.web.ve



**Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional
2011 - 2013

Presidente
JOSÉ A. PAREJO ADRIÁN

Vicepresidente
MARÍA INÉS MARULANDA

Secretaria General
MARITZA DURÁN

Tesorera
VIRGINIA SALAZAR

Secretaria de Actas
MARÍA EVELYN MONSALVE

Bibliotecario
LUIS SOSA SÁNCHEZ

Vocales
JOSE AYALA HERNÁNDEZ
ENRIQUE VERA LEÓN
FÉLIX AMARISTA ÁLVAREZ
LUIS A. AÑEZ GUTIÉRREZ

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
TRINA NAVAS BLANCO
VIRGINIA SALAZAR
MARÍA EVELYN MONSALVE
CARLOS A. MOROS GHERSI
RAMÓN CASTRO
HÉCTOR MARCANO
LUIS SOSA
MARIO PATIÑO
JOSÉ A. PAREJO A.

**Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos**

Sociedad Venezolana de Medicina Interna
Av. Francisco de Miranda, Edificio Mene
Grande, Piso 6 - Oficina 6-4
Teléfonos: 285.0237 y 285.4026 (telefax)
Caracas 1010 - Venezuela
e-mail: medicinainterna@cantv.net
www.svmi.web.ve

Administración y Edición
FACUNDIA EDITORES C.A.
Teléfonos: 0212-484.09.09 / 482-26.72
Fax: 0212-987.41.21

Revista indizada en la Base de Datos
LILACS
Miembro de ASEREME
Depósito legal: pp198502DF405
ISSN: 0798-0418

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Volumen 28

Nº 3

2012

CONTENIDO

EDITORIAL

La descentralización en la SVMI

José A. Parejo 125

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Manifestaciones cardíacas en pacientes sin cardiopatía

Luis López Gómez 127

Primera Guía de Práctica Clínica Venezolana de Atención al Paciente con Dolor Neuropático. Parte II

Asociación Venezolana para el Estudio del Dolor, Sociedad Venezolana de Anestesiología, Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Sociedad Venezolana de Neurología, Sociedad Venezolana de Reumatología, Sociedad Venezolana de Cuidados Paliativos, Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, Sociedad Venezolana de Neurocirugía, Sociedad Venezolana de Medicina Física y Rehabilitación, Sociedad Venezolana de Pediatría y Puericultura. 135

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Principios del razonamiento clínico.

¿Puede este concepto ser aprendido y enseñado?

Israel Montes de Oca 158

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Reporte de Reacciones Adversas a los Medicamentos:

Estudio piloto de los conocimientos y actitudes de médicos venezolanos

Maryet Pérez..... 168

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Epidemiología de la infección por VIH/SIDA en Venezuela - 2012

Wilmary Quijada Lazo 178

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Hemofilia A adquirida grave, secundaria a Sepsis

Sady Benzaquén M. 183

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II

Medicina Interna

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

La Revista Medicina Interna (Caracas) es el órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, depósito legal pp. 198502DF405, ISSN 0798-0418. Está indexada en el Index Medicus Latinoamericano (IMLA) y registrada en la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), en la Biblioteca Regional de Medicina (BIREME, Brasil) y en la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS, Brasil).

Es una publicación biomédica periódica que edita cuatro números al año y publica manuscritos de gran interés en el área de la Medicina Interna.

El Comité Editorial está constituido por el editor y un número de miembros seleccionados por la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Tiene un Consejo Consultivo Permanente integrado por los Presidentes de los Capítulos y un Comité asesor integrado por personalidades que fungen de árbitros que son seleccionados por el Comité de Editorial.

Los trabajos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o en inglés, que pueden ser remitidos, pero de preferencia entregados al Comité Editorial de la revista.

Deben ser trabajos inéditos; esto es, que no han sido publicados, ni se encuentran en proceso de selección o publicación por otra revista médica, bien sea en forma parcial o total. Los autores solicitarán la publicación por medio de una carta dirigida al Comité Editorial de la revista Medicina Interna, firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables de la investigación, acompañada del trabajo impreso. En dicha carta, el solicitante ha entregado una carta-acuerdo, donde reconoce el carácter inédito del manuscrito y acepta las condiciones de publicación de la revista Medicina Interna; y la misma debe ser firmada por un representante del Comité Editorial de la Revista Medicina Interna, donde este comité se compromete a responder en un plazo no mayor de 60 días hábiles a partir de esa fecha, sobre la aceptación o rechazo del documento sometido a consideración. En caso de ser aceptado, en la carta-respuesta se le especificará al autor, el volumen y el número donde el artículo será publicado. El Comité Editorial al aceptar el trabajo, no se hace responsable del contenido expresado en el mismo.

Aquellos manuscritos que no se acojan a las consideraciones indicadas y que sean rechazados por alguna de las siguientes instancias o razones: el Comité Editorial, dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y/o contenido, no cumplimiento de los requisitos y/o las instrucciones que se mencionan a continuación, no se publicarán y en consecuencia serán devueltos a los autores en conjunto con una comunicación por escrito.

2. Manuscritos para la publicación

2.1. Tipo de artículo: La revista MEDICINA INTERNA publica editoriales, artículos de revisión, trabajos de investigación o experiencias personales, artículos sobre Medicina Interna, Salud Pública y Comunidad, reuniones anatomoclínicas, imágenes clínicas, reportes de casos clínicos, noticias de la sociedad, cartas al editor, etc. Todo ello sin el compromiso de que en cada número han de cubrirse todas y cada una de las secciones rígidamente.

El Comité Editorial, una vez recibido el trabajo, tiene la potestad y la responsabilidad de editarlo para adecuarlo a aquellas normas de la Revista que no se hayan cumplido a cabalidad, sin cambiar el contenido esencial del mismo.

2.2. Instrucciones a los autores

2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5000 palabras o menos): Trabajos de investigación clínica o experimental donde se describe un aporte relevante que puede ser total o parcial, original en su concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato: en papel tipo bond 20, tamaño carta, a doble espacio y con márgenes de 25 m.m.. Debe enviarse por triplicado en impreso con un máximo de 15 páginas, en formato word acompañado de la versión electrónica del Artículo en un CD para todos los artículos. Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos.

Se aconseja el siguiente orden:

Título: Conciso pero informativo. Seguidamente los autores (aquellos que han participado activamente en la ejecución del trabajo, tanto en lo intelectual como en lo material): nombre, inicial del segundo nombre y apellidos. Nombres de los servicios, cátedras, departamentos e instituciones que participaron en la realización del estudio. Especificar jornada o congreso, nacional o internacional, donde el trabajo haya sido presentado.

Resumen y palabras clave: El resumen no debe tener más de 250 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir entre tres y diez palabras claves, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

Abstract: Debe de ir precedido del título en inglés y nombre de los autores. El resumen en inglés debe tener el mismo contenido que el resumen en español. Al final del abstract deben colocarse las key words (palabras clave en inglés).

Introducción: Sin largos recuentos históricos ni bibliográficos, debe contener el fundamento lógico del estudio u observación y mencionar las referencias estrictamente pertinentes.

Métodos: Debe describir claramente los criterios de selección de los pacientes objeto del estudio. Identificar los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otro investigador pueda reproducir los resultados. Se deben identificar los medicamentos y productos químicos utilizados. No usar nombres, iniciales o números de historia de los pacientes. Describir los métodos estadísticos con detalles suficientes, para que el lector pueda verificar los datos informados.

Resultados: Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y deben describirse los datos los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser impresas en el texto, y deben ir, siempre que sea posible, a continuación del texto al cual hacen referencia, identificadas con números arábigos. Esto es válido también para los Gráficos, los cuales no deben repetir resultados de las Tablas ni viceversa.

Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm; las microfotografías deben señalar el aumento en que han sido tomadas.

Las fotografías deben ser enviadas en blanco y negro y en colores. La decisión de cuál versión se imprimirá queda a discreción del Comité Editorial.

Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; la temperatura en grados Celsius; los valores de presión arterial en mm Hg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 8 tablas, ilustraciones o fotografías.

Discusión: Haga énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se deriven de él. Relacione las observaciones con las de otros estudios pertinentes. Establezca el nexo de las conclusiones con otros objetivos del estudio. No haga afirmaciones generales, ni conclusiones o recomendaciones, que no sean respaldadas por los resultados del estudio.

La cita del contenido original de otras investigaciones, artículos o autores, cuyo contenido exacto es importante para la investigación, debe ir estrictamente entre comillas (""), nunca deben copiarse total o parcialmente otros contenidos para ser incluidos en la investigación de forma diferente a la especificada.

Agradecimiento: A personas o instituciones por su colaboración en la realización del estudio.

Dirección: Para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

Referencias: Deben numerarse en forma consecutiva según el orden de aparición y reportarse como números arábigos entre paréntesis en el texto, según las normas de Vancouver. Para estilo de la cita ver ms adelante.

2.2.2. La presentación de casos clínicos (2000 palabras o menos)

Debe ser breve y organizada de la manera siguiente: introducción, caso(s), comentarios, conclusiones y referencias bibliográficas. No se debe incluir en ese tipo de Artículo una extensa revisión bibliográfica sobre el tema en cuestión.

2.2.3. Los artículos de revisión (6000 palabras o menos):

Los trabajos podrán ser sometidos a revisión de árbitros cuando el Comité Editorial lo estime pertinente. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de pági-

nas. Las separatas deberán solicitarse previamente a la impresión y ser sufragadas por el (los) autor(es).

3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

3.1. International Committee of Medical Journals Editors:

Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ann Inter Med 1997; 126:36-47 y REQUISITOS DE UNIFORMIDAD PARA MANUSCRITOS PRESENTADOS A REVISTAS BIOMÉDICAS. Normas de Vancouver, en <http://www.terra.es/personal/duenas/vanco.htm>

3.2. Patrias K. National Library of Medicine y

<http://www.terra.es/personal/duenas/vanco.htm>
Recommended formats for bibliographic citation. Supplement: Internet Formats (2001 July). Bethesda (MD), The Library.

3.3. Cómo citar recursos electrónicos: (Consulta 30 de mayo de 1997). <http://www.ub.es/biblio/citae-ctm>

A. Estival iEstivill(g).fbd.ub.es) y C. Urbano (urbano@fbd.ub.es) Ecola Universitaria Ajordi Rubio i Balaguer de biblioteconomia i documentació.

4. Ejemplos de citas usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

- Con menos de seis autores: Bell-Smythe S AM, Goatache LG, Vargas-Arenas RE, Borges R, Celis de Celis S, Bracho G. Glomerulonefritis lúpica: Relación entre severidad de la nefropatía y variables funcionales renales. Med Interna (Caracas) 2002; 18(1):23-34.
- Con más de seis autores: Coppo R, Poircellini MG, Gianoglio B, Alessi D, Pefuzzi I, Amore A, et al. Glomerular permselectivity to macromolecules in reflux nephropathy. Clin Nephrol 1993;40(6):299-307.

4.2. Referencias de libros

- Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois ELO. Dubois Lupus Erythematosus. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.
- Con editores recopiladores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Autores de capítulos: Christian CL. Etiologic hypotheses for systemic lupus erythematosus. En: Lahita RG, editor. Systemic Lupus Erythematosus. New York: Willey; 1987. p.65-79.

4.3. Referencias electrónicas

- Artículo de revista en formato electrónico: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995Jan-Mar (cited 1996 Jun 5); 1(1) 24 (screens). Available from; URL:<http://www.edc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.
- Citas tales como "observaciones no publicadas", "comunicación personal", "trabajo en prensa", no deben ser incluidas en la lista de referencias.

Dirección para recepción de los artículos:

Dra. Eva Essensfeld de Sekler (Editora). Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Avenida Francisco de Miranda. Edificio Mene Grande. Piso 6, Oficina 6. Teléfono: 2854026. email: medicinainterna@cantv.net - socvmi@cantv.net



Medicina Interna

DECLARACIÓN DE PRINCIPIOS DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA, A LA COMUNIDAD NACIONAL, CON EL OBJETIVO DE DECLARAR EL DÍA 18 DE ABRIL, COMO DÍA NACIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA

Los antecedentes y hechos históricos que precedieron a la fundación de la SVMI, se caracterizaron por difundir y hacer conocer la esencia holística de la especialidad y la inestimable importancia de su práctica para la solución de los problemas de salud del adulto. El análisis profundo de la integralidad, fue lo que llevó a una excepcional pléyade de médicos, a la necesidad de promover la doctrina de la Medicina Interna, para conocerla ampliamente y consolidarla tanto en el gremio médico como en la comunidad.

Las ideas se concretan el 18 de abril de 1956, efeméride trascendente en la historia de la Medicina Nacional, por ser la fecha y día de la fundación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI). Desde ese momento y hasta la actualidad, las diferentes Juntas Directivas de la Sociedad, han aportado contribuciones de alta significación, para su desarrollo convirtiéndola en lo que es hoy, en una de las Sociedades Científicas de más prestigio en el país, en su papel esencial de formación de su representante natural, el Médico Internista. Es justo en esta oportunidad reconocer la contribución que han hecho las diferentes Facultades de Medicina en esa formación y consolidar aun más los objetivos de la SVMI.

Una de las razones por las cuales dichas Juntas Directivas produjeron siempre gestiones fructíferas, lo constituyó el interés permanente de aceptar los cambios que ocurren en la Medicina actual y que se ha plasmado en las modificaciones Estatutarias para proyectar de esa forma la dimensión de la Medicina Interna y además definir el perfil de su ejecutor, el Médico Internista. No se puede separar la doctrina de la Medicina Interna de la definición de Internista: en efecto al hacer referencia a este, es hacerla con la especialidad y donde sus propiedades intrínsecas están plasmadas en el artículo 2 de los Estatutos, cuyo contenido expresa:

“La Medicina Interna, es una especialidad dedicada con visión holística, al cuidado integral de la salud de adolescentes y adultos, fundamentada en una sólida formación científica y humanística. Su interés es la persona, como entidad psicosocial a través de una óptima relación médico-paciente, incrementar la calidad y efectividad del cuidado de salud, fomentando la excelencia y el profesionalismo en la práctica de la Medicina y contribuir a consolidar un Sistema Nacional de Salud, constituido sobre los principios fundamentales del profesionalismo y en democracia, el pluralismo y la justicia social que responde a las necesidades de nuestra población”.

Con estas premisas, la presente Junta Directiva Nacional (2009-2011), considerando que nuestro representante genuino, el Médico Internista, por su inconmensurable labor doctrinaria y enaltecimiento en defensa de los principios y preceptos de la especialidad desde la fundación de la Sociedad, desea hacerle con inmenso orgullo un noble y permanente reconocimiento, declarando el 18 de Abril, como **“DÍA NACIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA”**.

La descentralización en la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

*José Antonio Parejo**

Esta palabra puede lucir algo incómoda en los tiempos actuales, porque observamos que en su concepción política existe un importante retroceso a nivel nacional, que ha llevado a mayores controles y limitaciones, coartando así las iniciativas regionales, y por lo tanto bloqueando en forma clara el desarrollo social y económico de nuestro país.

En nuestra Sociedad, formando parte del proceso de madurez y desarrollo que ha logrado en estos últimos años, confirmada por los quince capítulos a nivel nacional, con presencia de brillantes profesionales que mantienen un alto grado de calidad asistencial y académica, en las últimas Juntas Directiva, hemos estado proponiendo con mucha insistencia el término descentralización.

El Plan de Gestión Nacional en sus diferentes comités (Educación, Actividades con las comunidades, Promoción de la Medicina Interna, Seguridad Social, Premios y Reconocimientos, etc.) abarca los puntos fundamentales de nuestra actividad científica, académica y social.

El objetivo primordial es estimular el trabajo en conjunto, con un fin común, mostrando los lineamientos centrales como un buen inicio, pero no limitativo para que cada capítulo desarrolle aquellas áreas

as donde considere que tiene fortalezas, e inclusive para que a partir de estas propuestas iniciales, desde esas instancias regionales se propongan a la Junta Directiva Nacional aquellas ideas y planes que pudieran aplicarse a nivel nacional.

Descentralizar no significa por lo tanto en este contexto, cumplir con lo establecido, implica iniciativas para aplicar ideas novedosas, identificar los recursos disponibles, optimizar su uso, hacerlas patentes en actividades que hagan justicia al esfuerzo realizado, y pongan en alto a la SVMI, a través de sus miembros.

Siempre ha existido el miedo, o la inercia para emprender nuevos retos, pero en la actualidad, con los medios de comunicación social que contamos, las distancias se acortan, y la obtención de recursos que nos permiten cristalizar las ideas, están cada vez más cerca de nuestras manos.

A veces atemoriza el aparente reducido número de colegas interesados en trabajar en ciertas regiones o Capítulos. Si este es el caso, no debe ser limitante, lo importante es comenzar, y llevar a cabo los planes propuestos, por que sólo con la constancia y los hechos, se logrará interesar a todos los médicos internistas que laboran en esa región, y que por sus propias características siempre están ávidos de conocimientos, y más aun de desarrollar la conciencia social en actividades con la comunidad

En el marco de estos lineamientos, la Junta Directiva Nacional ha venido realizando esfuerzos continuos para llevar toda la información

* Presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

LA DESCENTRALIZACIÓN EN LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA

necesaria a los diferentes Capítulos. Una de las actividades más exitosas que ha venido ocurriendo en forma continua es hacer visitas a los diferentes estados, para realizar reuniones ordinarias de JDN en conjunto con los directivos capitulares.

En estos eventos se da información detallada de todo lo que tiene a disponibilidad la SVMÍ para sus miembros, se estrechan lazos de amistad, y se reafirma la total disponibilidad de apoyo que existe a nivel central para las iniciativas locales.

Pero entonces, ¿Cómo podemos poner en marcha un proceso constante de descentralización? Existen muchas vías o caminos y cada uno es válido; lo importante es que cada región o capítulo lo identifique, establezca los planes e inicie su realización. Un ejemplo palpable son las Jornadas Regionales.

En los estatutos vigentes existe el mandato expreso de realizar Jornadas Regionales anualmente, que son el mejor ejemplo para ejercer la descentralización. Poner en marcha todos los procesos para hacer unas jornadas científicas implica trabajo en conjunto, donde la Junta Directiva del Capítulo encargado de la sede del evento, reúne a todos los directivos que conforman su región, establece un plan de trabajo y cooperación, y distribuye responsabilidades que deben ser seguidas con supervisión constante.

Trabajar en forma conjunta nos permite mayor fortaleza, no solo a nivel académico, sino también de recursos económicos, ya que las tesorerías regionales pueden sufragar los gastos que vayan ocurriendo durante el proceso organizativo del evento y que posteriormente serán recuperadas al finalizar las Jornadas.

Realizar Jornadas Regionales exitosas, desde el punto de vista académico y científico, permitirá mostrar al gremio médico y a la industria farmacéutica, la calidad, seriedad y constancia que tiene la SVMÍ, no solo evidente a nivel central en sus Congresos Nacionales. Es el escenario ideal donde se muestra lo que hacen a nivel regional los académicos y líderes de opinión locales, es ampliar el horizonte más allá de las grandes ciudades.

Pero descentralizar no es solo realizar eventos científicos; lo que aspiramos en el seno de la Junta Directiva Nacional de la SVMÍ es que cada día sea mayor la participación de los Capítulos en los diferentes Comités del Plan de Gestión Nacional. Las puertas están abiertas para que desde las regiones se trabaje en desarrollarlos, y lo volvemos a repetir, no solo cumpliendo con los lineamientos establecidos, sino proponiendo planes y procesos aplicables a nivel nacional que nos permitan un desarrollo armónico y sostenido de nuestra Sociedad en los años futuros.

Manifestaciones cardíacas en pacientes sin cardiopatía

Luis Enrique López Gómez*

Con relativa frecuencia en la práctica diaria hay pacientes que padecen enfermedades sistémicas, pero no presentan entre sus manifestaciones clínicas afectación cardíaca en forma regular. Sin embargo, las enfermedades que pueden afectar al corazón como parte no frecuente de sus manifestaciones clínicas son muchas, y están resumidas en el cuadro 1⁽¹⁾.

Patologías comúnmente Abordadas con Manifestaciones Cardíacas Relacionadas	
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus • Desnutrición proteínocalórica • Deficiencia de tiamina • Hiperhomocisteinemia • Obesidad y Sínd Metabólico • Patología tiroidea • Carcinoma maligno y otros tumores • Feocromocitoma • Acromegalia • Síndrome de Ehler-Danlos 	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis Reumatoide • Artropatía seronegativa • Lupus Eritematoso Sistémico y otras colagenopatías • HIV • Amiloidosis • Sarcoidosis • Hemocromatosis • Síndrome de Marfan • Alcohol • Drogas sociales • Estrés

Para esta revisión, se seleccionaron las siguientes:

Diabetes	Abuso del alcohol
Patología tiroidea	Empleo de drogas sociales
Obesidad y Síndrome Metabólico	Estrés
Artritis Reumatoide	
VIH	

Diabetes

El estudio de Framingham⁽²⁾ demostró contundentemente que la presencia de diabetes incrementa en varones la probabilidad de fallecer por enfermedad coronaria dos veces en los hombres y cuatro veces en las mujeres y estableció como premisa fundamental que la Diabetes tipo 2 debería ser abordada y tratada con criterios de Prevención Secundaria y en la actualidad se le ha considerado como un equivalente de riesgo coronario según la descripción en los guidelines del ATP III-NCEP⁽³⁾.

Este concepto es ampliamente conocido, pero hay otro mecanismo de lesión cardíaca por la diabetes que es menos conocido: la miocardiopatía diabética.

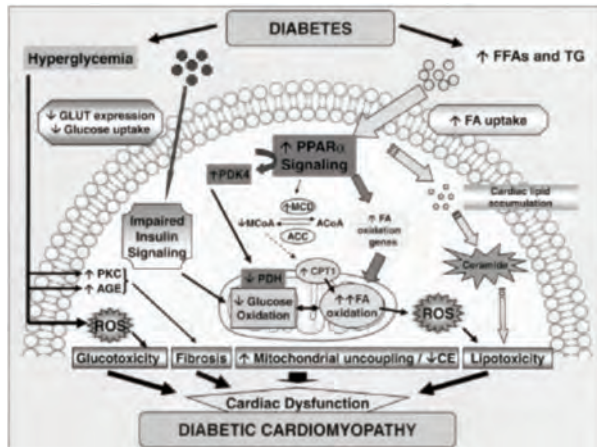
Esta patología se describió por vez primera en 1972 en un artículo publicado por Rubler y colaboradores⁽⁴⁾ por los datos de las autopsias de cuatro pacientes portadores de microangiopatía renal de origen diabético y que presentaban dilatación del ventrículo izquierdo sin evidencia de otras causas para ella. El estudio de esta patología ha sido elusivo porque no ha existido un acuerdo acerca de la misma y ello incluye todos sus aspectos comenzando por su definición.

La Miocardiopatía Diabética se puede definir clínicamente, por la presencia de anomalías estructurales y funcionales del corazón en el ecocardiograma, en ausencia de enfermedad de arterias coronarias epicárdicas, de hipertensión arterial y de enfermedad valvular cardíaca⁽⁵⁾. Contribuye significativamente al incremento de incidencia de Insuficiencia Cardíaca en los diabéticos.

* Médico Internista, Ex-presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Hospital Vargas de Caracas

MANIFESTACIONES CARDÍACAS EN PACIENTES SIN CARDIOPATÍA

Figura 1. Se resume un mecanismo mejor definido de ese desarrollo 1)⁽⁶⁾



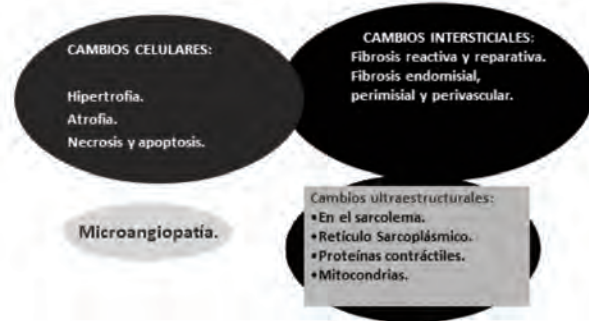
Tomado de: Am J Med 2008;121:748- 57 .TG indica Triglicéridos GLUTs, transportadores de glucosa; PDK4, pyruvate dehydrogenase kinase 4; MCD, malonyl-coenzyme A decarboxylase; MCoA, malonyl-coenzyme A; ACoA, acetyl-coenzyme A; ACC, acetyl coenzyme A carboxylase; CPT1, carnitine palmitoyl-transferase 1; PDH, pyruvate dehydrogenase; CE, eficiencia cardíaca; PKC, protein kinase C; y AGE, productos finales de glicosilación.

De una manera resumida, el incremento de Ácidos Grasos Libres (AGL), activa las señales de PPAR- α incrementando la transcripción genética para la activación de genes relacionados al aumento de oxidación de AGL. Esto incrementa la generación de Especies Libres de O₂ a nivel de la cadena de transporte de electrones. Los Especies Reactivas de O₂ (ROS) que también pueden originarse por mecanismos extramitocondriales en los cuales está implicada la NADPH oxidasa, tienen

un papel importante en varios mecanismos implicados en el desarrollo de la Miocardiopatía Diabética (MD), a saber, lipotoxicidad, muerte tisular, desacoplamiento mitocondrial y falta de energía muscular cardíaca (figura 2)⁽⁴⁾.

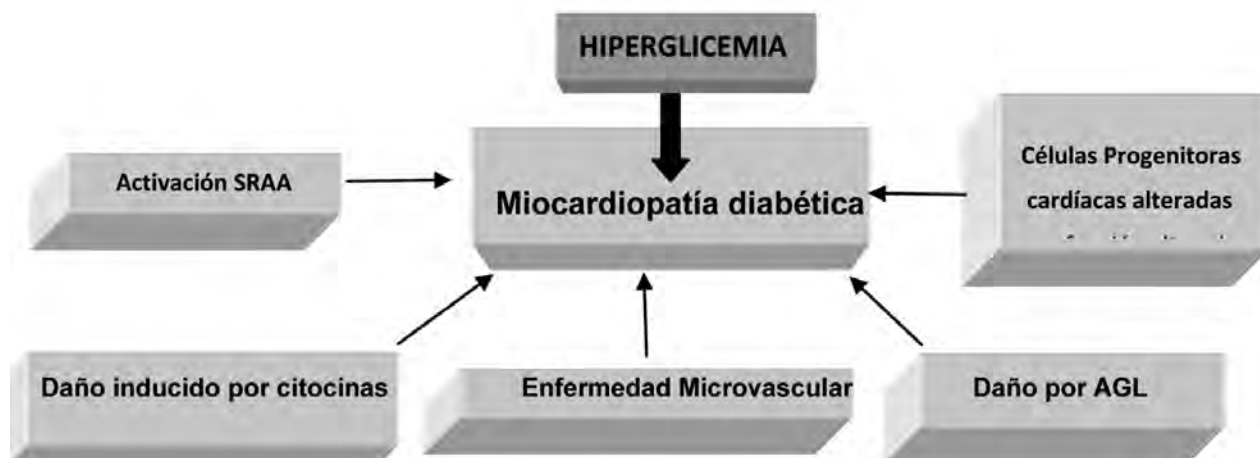
El proceso implica la interacción de una serie de factores coadyuvantes, que se enumeran a continuación: aterosclerosis coronaria, hipertensión arterial prolongada, hiperglicemia crónica, enfermedad microvascular, glicosilación de proteínas miocárdicas, neuropatía autonómica, con sus consecuencias histopatológicas (figura 3).

Figura 3. Miocardiopatía diabética. Histopatología y ultraestructura



El diagnóstico se basa en el descarte de otras posibles causas de miocardiopatía. Básicamente el ecocardiograma es la herramienta diagnóstica principal ya que estudios histopatológicos tales como la biopsia endomiocárdica, no se justifican⁽⁵⁾.

Figura 2. Esquema global de la patogénesis de la Miocardiopatía Diabética Hiperglicémica



SRAA= Sistema Renina Angiotensina Aldosterona. AGL= Ácidos Grasos Libres

Son básicos dos elementos: evidencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo por ecocardiograma o Resonancia Magnética y evidencia de disfunción diastólica.

Patología tiroidea

Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo pueden afectar en alguna etapa de su evolución el músculo cardíaco. Sin embargo, por ser más frecuente y que puede contribuir a la génesis de problemas importantes, se considerará en esta revisión el hipotiroidismo subclínico.

Se puede definir como un estado asintomático, caracterizado por niveles elevados de Hormona Tiroestimulante (TSH) y niveles normales de T4 libre. Es más común en mujeres y por su asociación con hipercolesterolemia y aterosclerosis, debe ser considerado como elemento importante a ser investigado en nuestros pacientes.

No es infrecuente el hallazgo de hipotiroidismo subclínico y en tres estudios longitudinales de seguimiento por 6 a 10 y 21 años en 2956 pacientes los hallazgos fueron⁽⁷⁾:

- 2.1 a 3.8 % anual con AC positivos
- 0.3 % con AC negativos
 - Resultados del estudio de Colorado⁽⁸⁾:
 - Prevalencia media de 9%

Hay un incremento en el riesgo para anomalías funcionales cardiovasculares en el hipotiroidismo subclínico con las siguientes alteraciones fisiopatológicas:

- Disfunción Diastólica del VI
- Disfunción sistólica en ejercicio
- Incremento de resistencia vascular sistémica
- Incremento Riesgo de Aterosclerosis
- Perfil lipídico alterado
- Alteración de HIPEREMIA REACTIVA*
- Hipertensión
- Asociación con Factores de Riesgo Emergentes?

* Impedimentos en vía L-Arginina-ON (Caraccio, Taddei, et al Endocr J. 2000;47(Suppl):225)

Un estudio recientemente publicado hace una amplia revisión por metanálisis del verdadero riesgo del padecer hipotiroidismo subclínico y como con-

secuencia, mayor riesgo de enfermedad cardiovascular⁽⁹⁾. Este metanálisis se basó en la revisión de 11 cohortes prospectivas seguidas en Estados Unidos, Brasil, Australia, Europa y Japón, entre 1972 y 2007 comprendiendo un total de 55.287 participantes y de ellos, se examinó el riesgo de enfermedad coronaria en 25.977 participantes de siete de las cohortes cuyos datos estaban disponibles.

La conclusión es que efectivamente, el hipotiroidismo subclínico incrementa el riesgo de padecer cardiopatía isquémica en cualquiera de sus manifestaciones, pero, que ello es más probable los pacientes que tienen valores de TSH más elevados (> 10mUI/L).

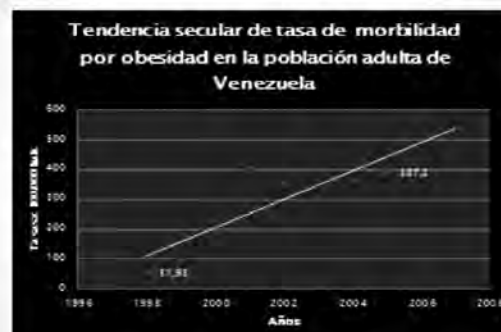
Obesidad

La prevalencia de Obesidad está en franco incremento mundialmente y con ella las comorbilidades asociadas. Venezuela no escapa del problema y es así como en las últimas estadísticas presentadas por el MPPSDS en el año 2007, se puede evidenciar una verdadera “explosión” en el incremento de la obesidad y siendo lo más grave, que esto se ha acentuado a nivel de niños y adolescentes.

La figura 4 muestra el incremento de Obesidad en Venezuela desde el año 1998 hasta el año 2007, con un aumento desde una tasa de 51.93 por 100.000 habitantes en 1998 hasta una tasa de 387.2 por 100.000 habitantes.

Figura 4. Morbilidad por obesidad en Venezuela (1998-2007)

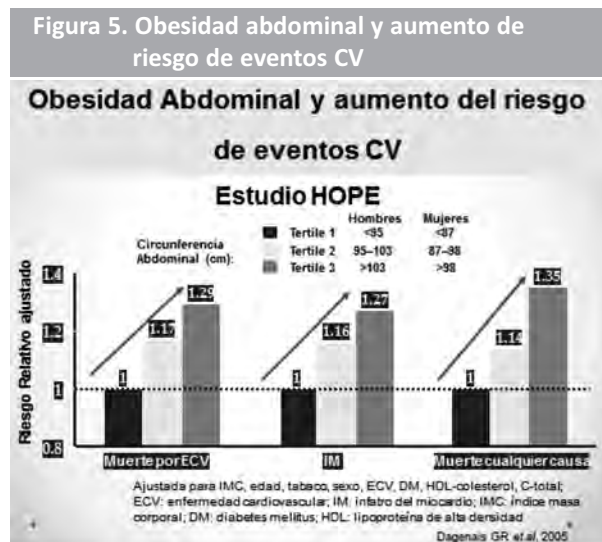
Cifras adaptadas de las bases de datos disponibles del EPI15 Departamento de Estadísticas del MPPS de Venezuela, 2007.



En un subestudio del conocido estudio HOPE (Heart Outcomes Protection Evaluation)⁽¹⁰⁾, se

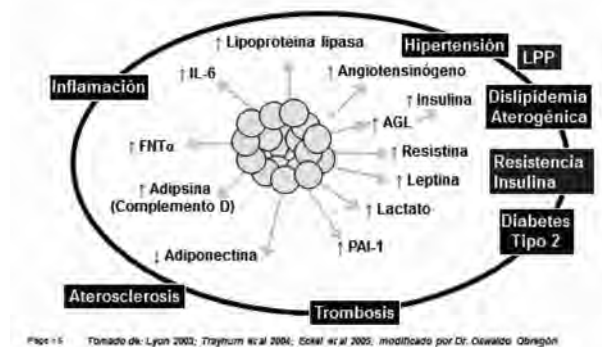
MANIFESTACIONES CARDÍACAS EN PACIENTES SIN CARDIOPATÍA

evaluó la repercusión del incremento del riesgo para mortalidad de cualquier causa y específicamente por infarto del miocardio en 6.620 hombres y 2.182 mujeres en seguimiento de 4,5 años asociado a diferentes terciles de circunferencia abdominal y ajustado para otros factores de riesgo y como se ve en la figura 5, hay una relación lineal entre aumento de circunferencia abdominal y eventos en estudio.



Efectivamente, la obesidad por sí misma es capaz de desencadenar diferentes mecanismos patogénicos que a través de la acción de citoquinas pueden causar en forma directa o indirecta afectación miocárdica. En la figura 6 se muestran en forma resumida todos los efectos cardiometabólicos adversos de los productos de secreción del adipocito.

Figura 6. Efectos cardiometabólicos adversos de los productos de secreción del Adipocito



Alcohol

El alcohol a ciertas dosis se puede considerar como un tóxico cardíaco⁽¹¹⁾ y desde el punto de vista cardiovascular puede presentar los siguientes efectos tóxicos:

- Hipertensión Arterial
- Arritmias (Holiday Heart)
- Cardiopatía Isquémica
- Miocardiopatía

Efectivamente, existen claras diferencias entre la ingesta moderada y el abuso del alcohol, como se expone a continuación:

- Efecto Beneficioso de Ingesta moderada
 - Reducción de depósito de lípidos en placas
 - Protección contra formación de coágulos
 - Promoción de lisis de coágulos
- Efecto de Ingesta Exagerada
 - Aumento riesgo de miocardiopatía
 - Aumento riesgo de arritmias
 - Aumento del riesgo de Hipertensión arterial
 - Aumento riesgo de AVC hemorrágico

Un estudio reciente, insinúa que la ingesta de alcohol pudiese tener un efecto llamado “Efecto En U” relacionado a sus consecuencias cardiovasculares y ello se evidencia en la figura 7⁽¹²⁾.

Figura 7. Relación de ingesta de alcohol con riesgos de enfermedad coronaria, AVC isquémico y demencia en participantes del Cardiovascular Health Study



Actualmente hay estudios en curso para determinar la existencia o no en forma definitiva de la miocardiopatía alcohólica, aunque por los datos de los cuales disponemos, pareciera que esta patología pudiese efectivamente existir como una entidad patológica. No se ha comprobado una asociación entre los polimorfismos de la Deshidrogenasa del

Alcohol (ADH) y los efectos cardiovasculares del mismo en dosis elevadas, contradiciendo lo que se planteaba con anterioridad⁽¹³⁾.

Drogas recreacionales

Dentro de las drogas recreacionales tiene un rol importante el uso de la Cocaína por su frecuencia de empleo y sus riesgos cardiovasculares⁽¹⁴⁾.

Efectivamente, se asocia a efectos potencialmente graves en el sistema cardiovascular, tales como:

- Isquemia miocárdica
- Espasmo coronario
- Infarto del Miocardio
- Aterosclerosis
- Miocarditis
- Cardiomiopatía
- Arritmias
- Hipertensión
- Endocarditis
- Disección y ruptura aórtica
- Vasculitis

Esto es consecuencia directa de sus efectos en el organismo, los cuales se resumen a continuación:

- Es un poderoso agente simpatomimético
- Además incrementa liberación de catecolaminas desde depósitos centrales y periféricos.
- A nivel celular, las acciones simpatomiméticas son mediadas por receptores α y β .
- A nivel celular también interactúa con receptores muscarínicos
- Inhibe la recaptación de Dopamina y Serotonina por los terminales nerviosos.

Por la frecuencia de su uso debemos estar atentos ante los efectos tóxicos desde el punto de vista cardíaco de esta droga, especialmente el efecto arritmogénico y el otro efecto que hemos podido atender en estos pacientes, el Infarto del Miocardio especialmente en gente joven.

Virus de Inmunodeficiencia Adquirida

Los portadores de VIH pueden padecer afectación cardiovascular en forma directa o indirecta. Hay mecanismos de daño dependientes en forma directa de la enfermedad y otros dependientes del tratamiento prescrito⁽¹⁵⁾.

Efectivamente, interfiere con el transporte reverso del colesterol, en el egreso de macrófago, a nivel de la translocación microbiana y endotoxemia, inflamación sistémica y con incremento de valores de lípidos.

Hay estudios interesantes que avalan la afectación acentuada como consecuencia del VIH; uno de ellos, compara el índice de masa ventricular izquierda con el nadir de la cuenta de CD4 en los pacientes infectados y se observa correlación directa en la reducción de cuenta de CD4 e incremento del índice de masa ventricular izquierda (Fig 9)⁽¹⁶⁾. Otro estudio correlacionó el Score de Calcio coronario con la presencia de VIH con o sin Síndrome Metabólico y en ambos casos, se aprecia mayor concentración de calcio coronario en los pacientes portadores de VIH como se aprecia en la figura 10⁽¹⁷⁾.

Figura 9.

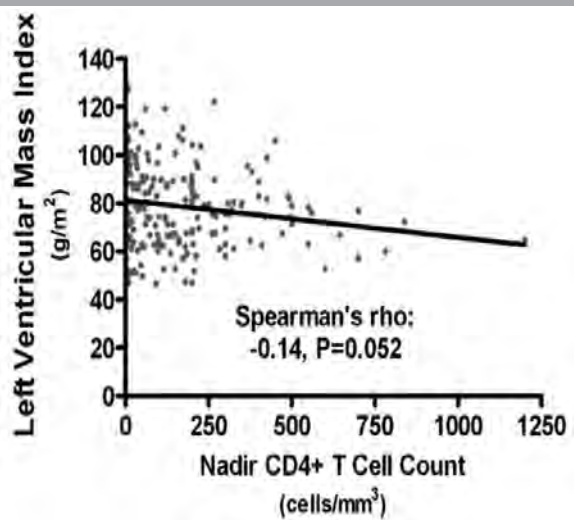
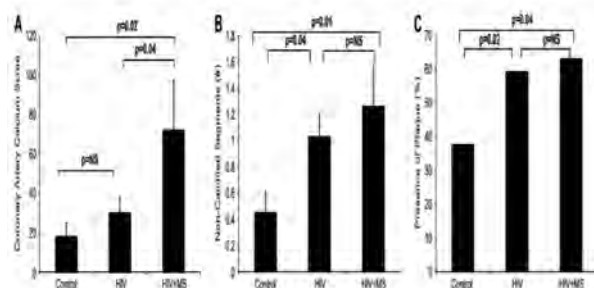


Figura 9.

Falk et al. / Acquir Immune Defic Syndr • Volume 55, Number 4, December 1, 2010



MANIFESTACIONES CARDÍACAS EN PACIENTES SIN CARDIOPATÍA

Artritis reumatoide

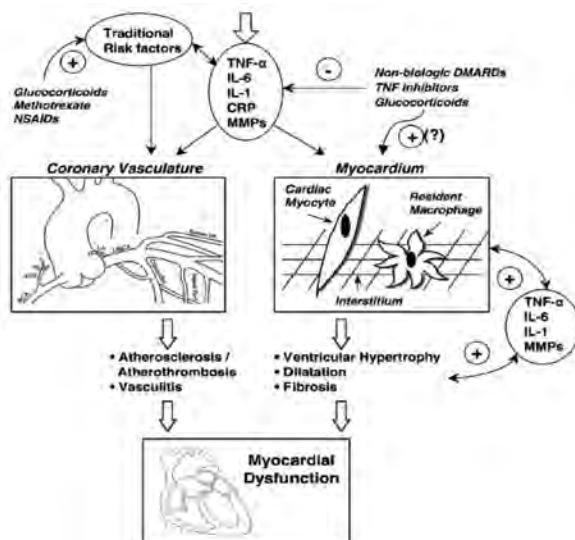
Es un hecho ampliamente conocido que la Artritis Reumatoide (AR) comparte algunos aspectos fisiopatológicos con el proceso de aterosclerosis. Efectivamente, ambas pueden catalogarse como un proceso inflamatorio crónico. En la figura 11 se pueden apreciar las similitudes de ambos cuadros como procesos inflamatorios crónicos⁽¹⁸⁾:

Figura 11. Similitudes entre AR y aterosclerosis

	Aterosclerosis	Artritis Reumatoide
Activación Macrófagos	↑	↑
TNF- α	↑	↑
Metaloproteinasas	↑	↑
Interleukina-6	NA ↑	↑
Act. Mastocitos	↑	↑
Activación Cel. T	↑	↑
CD4+DR+	NA ↑	↑
CD4+CD28- / INF+	NA ↑	↑
Balace TH1 / TH2	TH1 ↑	TH1 ↑
Activación Cel. β	o o ↑	o o ↑
PCR	↑	↑ ↑
Moléculas de Adhesión	↑	↑ ↑
Endotelina	↑	↑
Neovangiogenesis	↑	↑

Está claramente definido el mecanismo fisiopatológico por el cual la AR puede afectar al corazón y se resume en la figura 12⁽¹⁹⁾.

Figura 12. Relación entre Artritis Reumatoide y Disfunción miocárdica



Tomada de Giles, JT; Fernandes V; Lima J; Bathon JM. Myocardial dysfunction in Rheumatoid Arthritis: epidemiology and pathogenesis. *Arthritis Res and Ther* 2005, 7:195-207

Efectivamente, en la AR confluyen una serie de circunstancias que aumentan las posibilidades de daño al miocardiocito y a las arterias coronarias. Los factores de riesgo, asociados a mayor activación y presencia de citosinas inflamatorias así como a los efectos de medicamentos empleados para el tratamiento, confluyen para llevar como punto final común a la disfunción miocárdica, tal como se grafica en la figura 12.

Epidemiológicamente, hay estudios que describen un aumento de incidencia de casos de Insuficiencia Cardíaca en pacientes portadores de AR, comparada con sanos y pacientes con osteoartritis. Uno de ellos es el de una cohorte combinada de pacientes con AR procedentes de una práctica basada en la comunidad y estudios de monitoreo de seguridad de drogas (n=9093)⁽²⁰⁾. Los autores estimaron un riesgo relativo ajustado de por vida de insuficiencia cardíaca en pacientes con AR de 1.43 (IC 95% 1.24-1.33), comparado con controles portadores de Osteoartritis. La prevalencia ajustada de por vida de padecer insuficiencia cardíaca en la población de pacientes con AR fue de 2.34% comparado con 1.64% en los controles de osteoartritis.

Miocardopatía de estrés

Recientemente, ha aumentado la descripción de casos portadores de Miocardopatía de Estrés, también conocida como SÍNDROME DE TAKO-TSUBO, cuyos criterios diagnósticos se presentan en el cuadro a continuación, tomado de la Revista Argentina de Cardiología⁽²¹⁾.

Tabla 1. Criterios diagnósticos Clínica de Mayo (2008) para Síndrome de Tako-Tsubo

Alteraciones transitorias en la contractilidad ventricular izquierda (discinencia, acinesia, o hipocinesia), con afectación apical o sin ella extendiéndose mas allá del territorio de una arteria coronaria determinada ocasionalmente hay una situación estresante desencadenante, aunque no siempre.

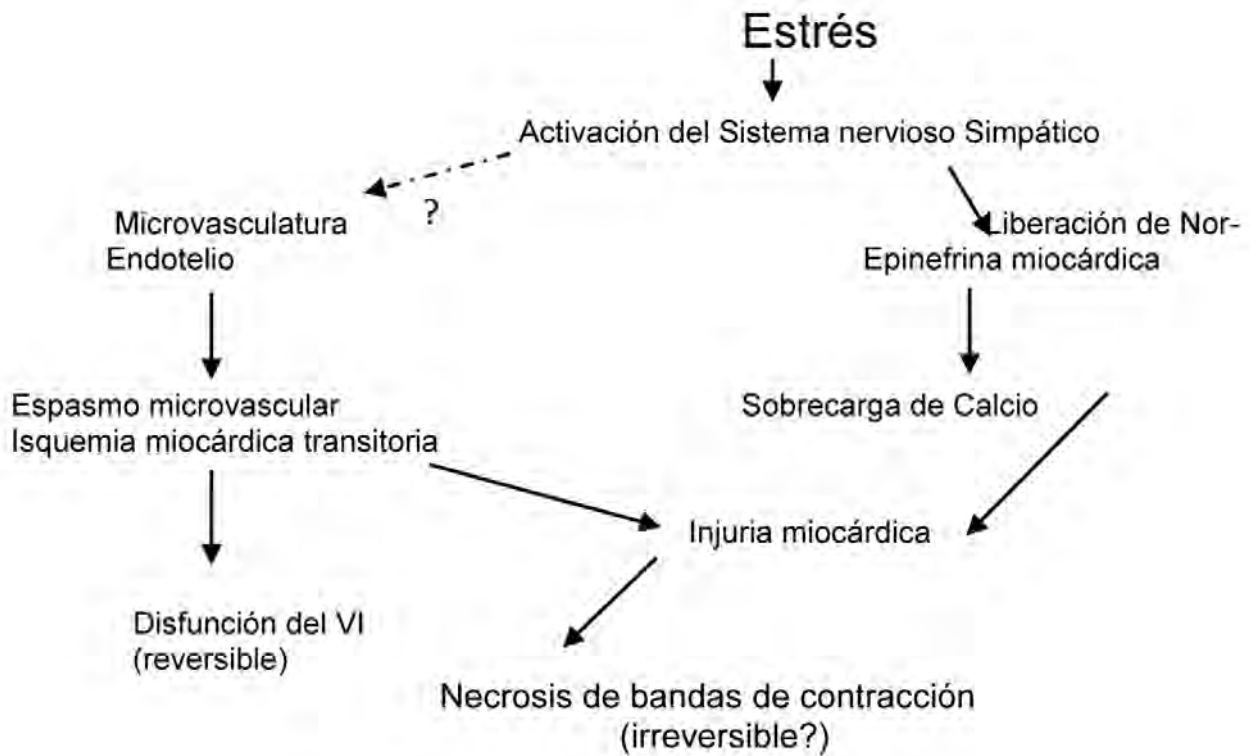
Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva o evidencia angiográfica de rotura de placa aguda.

Nuevas alteraciones electrocardiográficas (elevación del ST y/o inversión de la onda T) o elevación modesta de tropopina.

Ausencia de feocromocitoma o miocarditis

Los mecanismos fisiopatológicos responsables del cuadro se resumen en la figura 13⁽²²⁾.

Figura 13. Mecanismo propuesto para balonamiento apical



La tabla a continuación muestra los desencadenantes a los cuales se les ha atribuido un papel en el desarrollo de la miocardiopatía. Esto fue publicado en la Revista Argentina de Cardiología⁽²¹⁾.

El diagnóstico es por Ecocardiografía, habiendo descartado enfermedad coronaria, y el tratamiento recomendado es el uso de betabloqueantes. Es mucho más frecuente en género femenino.

Se comporta como una insuficiencia cardíaca aguda, potencialmente reversible.

Conclusión

Muchas enfermedades comúnmente tratadas por los Internistas pueden de una manera directa o por asociación con otros factores, afectar la función cardíaca.

Tabla 2. Desencadenantes asociados con la cardiopatía de estrés

Psíquicos

- Muerte o enfermedad de un familiar.
- Malas noticias
- Tormenta
- Discusiones con personas del entorno
- Hablar en público
- Problemas legales
- Accidente de tránsito
- Fiesta sorpresa
- Pérdida económica, apuestas, negocios, despido
- Cambio de residencia
- Caída casual con imposibilidad para levantarse

Físicos

- Cirugía no cardíaca de cualquier tipo
- Implante de marcapasos
- Enfermedad importante, asma, sepsis
- Dolor intenso, fracturas, crisis renoureterales, etc.
- Recuperación postanestésica
- Retiro de opioides
- Sobredosis con nortriptilina
- Abuso de cocaína, anfetaminas u otros betamiméticos
- Pruebas de estrés, como ergometría, farmacológicas (dobutamina)
- Tirotoxicosis
- Crisis comicial

Referencias

1. Awtry EH; Colucci WC. en Harrison Principles of Internal Medicine (17th edition) New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division. ISBN 9780071466332.
2. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular disease: The Framingham Study. JAMA 1979; 241:2035-2038
3. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497
4. Ruler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. Am J Cardiol. 1972;595-602.
5. Aneja A; Wilson Tang WH; et al. Diabetic Cardiomyopathy: Insights into Pathogenesis, Diagnostic Challenges and Therapeutic Options. Am J Med 2008;121:748-757
6. Boudina S, Abel Dale E, Phil D. Diabetic Cardiomyopathy revisited. Circulation 2007; 115:3213-3223
7. Samuels MH. Subclinical Thyroid Disease in the Elderly. Thyroid 1998;8:803-13
8. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study Gay J. Canaris, MD, MSPH; Neil R. Manowitz, PhD; Gilbert Mayor, MD; E. Chester Ridgway, MD Arch Intern Med. 2000;160(4):526-534. doi:10.1001/pubs.Arch Intern Med.-ISSN-0003-9926-160-4-oi90027
9. Rodondi N, den Elzen WPJ; et al. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality JAMA. 2010;304(12):1365-1374
10. Dagenais ER; Man JF, et al. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. Am Heart J 2005; 149(1): 54-60
11. Rehm J, Baliunas D; Borges GLJ; et al. THE RELATION BETWEEN DIFFERENT DIMENSIONS OF ALCOHOL CONSUMPTION AND BURDEN OF DISEASE - AN OVERVIEW Addiction 2010; 105(5):817-843
12. Collins MA; Neafsey EJ; et al. Alcohol in Moderation, Cardioprotection, and Neuroprotection: Epidemiological Considerations and Mechanistic Studies Alcoholism: Clinical and Experimental Research 2009;33(2):206-219
13. Drogan D, Sheldrick AJ, Schu" tze M, Knu" ppe S, Andersohn F, et al. (2012) Alcohol Consumption, Genetic Variants in Alcohol Dehydrogenases, and Risk of Cardiovascular Diseases: A Prospective Study and Meta-Analysis. PLoS ONE 7(2): e32176. doi:10.1371/journal.pone.0032176
14. Egred M; Davis GK. Cocaine and the heart. Postgrad Med J 2005;81:568-571. doi: 10.1136/pgmj.2004.028571
15. Crowe SM; Westhorpe CLV; et al. The macrophage: the intersection between HIV infection and atherosclerosis J Leukoc Biol. 2010 April; 87(4): 589-598.
16. Hue PY; Hunt P; et al. Impact of HIV Infection on Diastolic Function and Left Ventricular Mass Circ Heart Fail. 2010 January; 3(1): 132-139

Primera Guía de Práctica Clínica Venezolana de Atención al Paciente con Dolor Neuropático.

Parte II

Asociación Venezolana para el Estudio del Dolor, Sociedad Venezolana de Anestesiología, Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Sociedad Venezolana de Neurología, Sociedad Venezolana de Reumatología, Sociedad Venezolana de Cuidados Paliativos, Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, Sociedad Venezolana de Neurocirugía, Sociedad Venezolana de Medicina Física y Rehabilitación, Sociedad Venezolana de Pediatría y Puericultura.

Resumen:

Con el objetivo de crear una guía de práctica clínica de atención al paciente con dolor neuropático, actualizada y accesible a todas las especialidades médicas, la Asociación Venezolana para el Estudio del Dolor (AVED) procedió a planificar su realización. Basados en la experiencia de la realización de Guías de Práctica Clínica, con previa planificación del trabajo y la convocatoria de expertos avalados por sociedades e instituciones científicas, se realizó la primera reunión para puntualizar y revisar los conceptos básicos y necesarios de la Medicina Basada en la Evidencia y de los criterios para lectura Crítica de la Literatura Médica, enfatizando el uso de los niveles de evidencia y grados de recomendación de la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano del Corazón. Luego de la lectura de la literatura necesaria, se realizó una segunda reunión,

con los autores organizados por mesas de trabajo, cuyos miembros eran expertos en el tema a tratar, quedando constituidas por las siguientes áreas: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento farmacológico, fisiátrico y/o quirúrgico, del paciente pediátrico y reacciones adversas de medicamentos. Se presentan las conclusiones de la segunda parte.

Palabras Clave: Dolor neuropático, diagnóstico, tratamiento, reacciones adversas.

Abstract

With the goal of designing a guide to clinical practice for the care of the patient with neuropathic pain, which should be accessible to all medical specialties and up-to-date, the Venezuelan Association for the Pain Study (Asociación Venezolana para el Estudio del Dolor –AVED–), proceeded to plan its realization. Based on the experience in the implementation of guidelines in clinical practice, with prior planning of the work and the participation of experts backed up by scientific institutions and medical societies, the first meeting took place to review and point out the basic concepts and evidence based medicine, as well as critical review of the medical literature, focusing on the use of the levels of evidence and grades of recommendation of the American Heart Association and the American Heart Association. After that, a second meeting was held with the authors organized by teams whose members were experts in the field in the follo-

Autores y filiaciones:

Marcos Bolívar*, **, Trina Navas****, Eloymar Rivero* **+, Víctor Tortorici*, +, +, Gladys Aponte*, **, Santiago Fontiveros*, ++, Eylon Camargo*, ^, Evelyn Monsalve*, **, Ángela Montañez*, +, +, Wilfredo Ruiz*, **, Gilda Rivas*, **, Karla Rivas*, -, Patricia Bonilla*, **, +, +, Grecia Marcano**, Brimelia Barreto*, ~, Aziza Jreige*, ~, Graciela Bencosme*, ~, Luis Parada*, ~, Norma de Mejía*, **, Carolina Kamel*, @, +, +

*: Asociación Venezolana para el Estudio del Dolor, **: Sociedad Venezolana de Anestesiología, ****: Sociedad Venezolana de Medicina Interna, +: Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, ++: Sociedad Venezolana de Neurología, ^: Sociedad Venezolana de Reumatología, +, +: Sociedad Venezolana de Cuidados Paliativos, -: Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, ~: Sociedad Venezolana de Neurocirugía, ~: Sociedad Venezolana de Medicina Física y Rehabilitación, Sociedad Venezolana de Pediatría y Puericultura. Grupo de trabajo auspiciado por laboratorios Grünental

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

wing areas: pathophysiology, diagnosis, pharmacological, psychiatry, surgery, pediatric patients and adverse reactions of drugs. We present here the conclusions.

Key words: *Neuropathic pain, diagnostics, therapeutics, adverse drug reactions.*

Según la metodología realizada en el desarrollo de esta guía de práctica clínica, los niveles de evidencia y los grados de recomendación implementados fueron los diseñados por la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano del Corazón y se resumen en las tablas 1 y 2:

Tabla 1. Niveles de Evidencia

Nivel	Significado
A	Información derivada de múltiples experimentos clínicos aleatorizados o metanálisis.
B	Información derivada de un experimento Clínico aleatorizado o estudios no aleatorizados.
C	Consenso de opiniones de expertos, estudio de casos o estándar de cuidados.

Tabla 2. Grados de Recomendación

Nivel	Significado
I	Hay evidencia y/o acuerdo general de que un procedimiento o tratamiento dado es beneficioso, útil y efectivo.
II	Evidencias conflictivas y/o divergencia de opiniones sobre la utilidad o eficacia de un procedimiento o tratamiento.
II a	La evidencia y/o opinión favorece la utilidad o eficacia
II b	La utilidad o eficacia no está establecida por la evidencia u opinión.
III	Hay evidencia y/o acuerdo de que un procedimiento o tratamiento NO es útil o efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.

Tratamiento quirúrgico del dolor neuropático

El abordaje terapéutico en el paciente con dolor neuropático (DN) es variado. El 70% responde al tratamiento con un solo fármaco, el 30% restante obtiene un alivio inadecuado del dolor, lo que obliga al uso de combinaciones de dos o más drogas con mecanismos de acción sinérgicos. De estos, un

10-15% se considera refractario a todas las formas de farmacoterapia y son los pacientes candidatos a intervenciones quirúrgicas o procedimientos invasivos para tratar el DN^(1,2).

Los procedimientos intervencionistas para tratar el DN son los siguientes⁽³⁾

Estimulación espinal^(4,5)

Es un procedimiento de utilidad en el tratamiento del DN crónico. Su mecanismo de acción no está claro y se cree que se basa en la teoría de la compuerta. Según esta, la estimulación de fibras miélicas largas, como la A β , interfiere con la información nociceptiva que viene de la periferia a la médula dorsal a través de las fibras amielínicas C y miélicas A δ , lo cual crea un campo eléctrico en la médula espinal.

Al colocar electrodos en el espacio epidural, desde un generador implantado subcutáneamente, se produce un impulso eléctrico que interfiere con la información nociceptiva.

Otro mecanismo de acción de este procedimiento es la estimulación de los cordones medulares que inhiben la hiperactividad simpática y desinhiben las interneuronas gabaérgicas que procesan la nocicepción^(4,5).

La estimulación espinal es útil en pacientes con síndrome de espalda fallida (IA)^(4,5). También podría ser beneficioso en el Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC) (IIbB)⁽⁶⁾. El abordaje psicológico puede ser efectivo para que el paciente acepte con una actitud positiva este procedimiento, a fin de mejorar los resultados (IIaB)⁽⁷⁾.

Estimulación cerebral

Hay dos tipos de estimulación cerebral: profunda y cortical. Se ha utilizado para tratar dolores nociceptivos y neuropáticos de tipo central y refractario⁽⁸⁾.

La estimulación cerebral profunda se realiza en el área somatosensorial del tálamo y en la sustancia gris periacueductal y periventricular^(9,10). Puede ser considerada en el DN pos ACV, en el SDRC y en pacientes con síndrome talámico (IIaB)⁽¹¹⁾.

La estimulación de la corteza motora puede ser útil en la neuralgia del trigémino (IIaB)⁽¹²⁾, y podría ser considerada en lesiones del plexo braquial, lesiones por herpes zóster y dolor postlesión medular (IIbC) Podría considerarse su uso en el DN facial sin origen trigeminal (IIbC)⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Estimulación Nerviosa Periférica (ENP)

Es una alternativa en el tratamiento de neuralgias refractarias de nervios periféricos (supraorbitario, infraorbitario y occipital) y podría ser de utilidad para el tratamiento del dolor en estos casos (IIbB)⁽¹⁶⁾.

Bloqueo simpático

Podría ser utilizado para el alivio del dolor crónico (IIbC). Se puede realizar tanto en los ganglios simpáticos pre y paravertebrales como en el ganglio estrellado, plexo celíaco y lumbar. Se pueden utilizar en: SDRC, dolor del miembro fantasma, dolor central, pancreatitis aguda y dolor oncológico⁽¹⁷⁾. Las técnicas para este tipo de bloqueo son radiofrecuencia y sustancias químicas como inyección de fenol y la ablación, aunque con estas últimas hay una elevada incidencia de reacciones adversas^(8,18).

El ganglio estrellado controla la innervación simpática del tercio superior del tórax, de la hemicara y del miembro superior homolateral; su bloqueo se realiza en casos de SDRC del miembro superior, en el tratamiento de las manifestaciones de la enfermedad de Raynaud y en casos de vasoconstricción mantenida del miembro superior⁽¹⁸⁾. Es un bloqueo sencillo de realizar, en el tubérculo anterior de la sexta vértebra cervical a nivel del cartílago cricoides (Tubérculo de Chassaignac). Puede aparecer síndrome de Claude-Bernard-Horner.

La clonidina epidural a dosis de 300 a 700 µg podría ser beneficiosa y debe ser administrada por especialistas (IIbC) Sin embargo, en la práctica clínica se utilizan dosis menores (100 a 200 µg)^(19,20).

La literatura a este respecto es escasa, pero el bloqueo simpático se considera útil en el tratamiento del SDRC (IC)⁽²¹⁾.

Bloqueos nerviosos

El bloqueo nervioso podría considerarse en el dolor radicular lumbosacro, cervical y por herpes zóster (IIbB), aunque su efectividad no dura por más de 3 meses y no modifica la necesidad de cirugía. En herpes zóster agudo, este bloqueo debe asociarse con un agente antiviral para acortar la duración y disminuir la severidad del dolor^(22,23).

Uso de toxina botulínica

La toxina botulínica tipo A podría ser considerada en neuropatía diabética (IIbB)⁽²⁴⁾, neuralgia trigeminal, neuropatía postraumática y posherpética (IIbC)⁽²⁵⁾.

Ganglionectomía de C2

La neuralgia occipital refractaria al tratamiento podría ser tratada con ganglionectomía (por ablación, descompresión o modulación) (IIbC)⁽²⁶⁾.

Descompresión quirúrgica de nervios periféricos

Los pacientes con neuropatía diabética y evidente compresión de nervios periféricos pueden beneficiarse del abordaje de Dellon y otros abordajes para neurólisis y descompresión, con la finalidad de prevenir la amputación del miembro, disminuir el dolor y restablecer la función motora y sensitiva (IIaB). Estos procedimientos deben ser considerados solo si el paciente ha tenido un buen control de su glucemia, un tratamiento farmacológico previo para el dolor y no tiene evidencia de insuficiencia vascular periférica⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Tratamiento quirúrgico de la compresión radicular de origen discogénico

Este procedimiento debe ser considerado cuando ha fallado el tratamiento conservador por 6-8 semanas, persiste el dolor radicular severo en miembros inferiores y cuando hay discapacidad o varias de estas condiciones (IB)⁽³⁰⁾.

Abordaje del ganglio de Gasser en neuralgia trigeminal

El bloqueo del ganglio de Gasser podría ser beneficioso en el tratamiento de la neuralgia refractaria del V par, en el 12% de los pacientes que no responde a tratamiento farmacológico (IIbB)⁽²²⁾.

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

El tratamiento sobre el ganglio de Gasser puede realizarse con diferentes opciones:

- Bloqueos selectivos de la rama mandibular del trigémino con radiofrecuencia, por termocoagulación o Gammaknife (IIBB)^(31,32).
- Bloqueos con dexametasona y lidocaína o con radiofrecuencia (64% de mejoría) (IIBB)⁽³³⁾. Los autores de este consenso consideran más adecuado el uso de anestésicos locales de duración prolongada para mantener el efecto por más tiempo.

Neurectomía trigeminal

Podría ser considerada como una opción terapéutica para el manejo de la neuralgia del V par refractaria al tratamiento (IIBB)⁽³⁴⁾.

Lesión de la Zona de Entrada de la Raíz Dorsal (DREZ)

El abordaje se puede hacer por radiofrecuencia o técnicas microquirúrgicas que se aplican en la zona de entrada de la raíz dorsal. Podría considerarse su uso en pacientes con dolor secundario a lesiones de la médula espinal, avulsión de plexo braquial y otras lesiones de nervios periféricos, que han sido refractarias al tratamiento farmacológico (IIBB)⁽³⁵⁾.

Cordotomía, rizotomía, mesencefalotomía y otras ablaciones

Estos procedimientos destructivos o ablativos fueron ampliamente utilizados en el pasado. Adicionales a los mencionados están: cingulotomía, mielotomía, neurotomía, talamotomía y tractotomía. Son técnicas que demandan más investigación por su alta complejidad y complicaciones, para poder definir su indicación precisa y evaluar su eficacia⁽³⁶⁾.

Uso de fármacos intraespinales

La lidocaína, baclofen, clonidina y morfina por vía intratecal y epidural, para tratar el DN no cuentan con estudios que validen su eficacia⁽³⁷⁾. Si bien es cierto que el baclofen intratecal disminuye el dolor músculo-esquelético asociado a espasticidad, no está claro su uso para el DN⁽³⁸⁾.

Referencias

1. Namaka M, Gramlich CR, Ruhlen D, Melanson M, Sutton I, Major J. A treatment algorithm for neuropathic pain. *Clin Ther*. 2004;26(7):951-79.

2. Vadalouca A, Siafaka I, Argyra E, Vrachnou E, Moka E. Therapeutic management of chronic neuropathic pain: an examination of pharmacologic treatment. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1088:164-86.
3. Wu CL, Raja SN. An Update on the Treatment of Postherpetic Neuralgia. *J Pain*. 2008;9(1 Suppl 1):S19-30.
4. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*. 2007;132(1-2):179-88.
5. Van Buyten JP, Linderth B. "The failed back surgery syndrome": Definition and therapeutic algorithms—An update. *European Journal of Pain Supplements*. 2010;4:273-286.
6. Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. 2008;108 (2):292-8.
7. Doleys DM. Psychological factors in spinal cord stimulation therapy. *Neurosurg Focus*. 2006;21(6):E1.
8. Berry J, Cochrane T. Identification, Treatment, and Clinical Outcomes of Neuropathic Pain for the Primary Care Physician. *JCOM*. 2010;17(8):371-383.
9. Rasche D, Rinaldi PC, Young RF, Tronnier VM. Deep brain stimulation for the treatment of various chronic pain syndromes. *Neurosurg Focus*. 2006;21(6):E8.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence NHS. Deep brain stimulation for refractory chronic pain syndromes. 2011. [sitio en internet]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12803/53588/53588.pdf> Consultado: 26 de febrero de 2012.
11. Nicholson BD. Evaluation and treatment of central pain syndromes. *Neurology*. 2004;62(5 Suppl 2):S30-6.
12. Dellon AL. Diabetic neuropathy: review of a surgical approach to restore sensation, relieve pain, and prevent ulceration and amputation. *Foot Ankle Int*. 2004;(10):749-55.
13. Prévinaire JG, Nguyen JP, Perrouin-Verbe B, Fattal C. Chronic neuropathic pain in spinal cord injury: efficiency of deep brain and motor cortex stimulation therapies for neuropathic pain in spinal cord injury patients. *Ann Phys Rehabil Med*. 2009;52(2):188-93.
14. Henderson JM, Lad SP. Motor cortex stimulation and neuropathic facial pain. *Neurosurg Focus*. 2006;21(6):E6.
15. Sharif-Alhoseini M, Rahimi-Movaghar V. Surgical treatment of discogenic sciatica. *Neurosciences (Riyadh)*. 2011;16(1):10-7.
16. Slavin KV, Colpan ME, Munawar N, Wess C, Nersesyan H. Trigeminal and occipital peripheral nerve stimulation for craniofacial pain. *Neurosurg Focus*. 2006;21(6):E8.
17. Hey M, Wilson I, Johnson MI. Stellate ganglion blockade (SGB) for refractory index finger pain— a case report. *Ann Phys Rehabil Med*. 2011;54(3):181-8.
18. Maillis A, Furlan A. Sympathectomy for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (2):CD002918.
19. Lauretti GR, Veloso FS, Mattos AL. Reabilitacao Funcional e Analgesia com Uso de Toxina Botulinica A na Síndrome Dolorosa Regional Complexa Tipo I do Membro Superior. Relato de casos. *Rev Bras Anestesiologia*. 2005;55:207-11.
20. Bonilla P, De Lima L, Díaz P, León M, González M. Uso de opioides en el tratamiento del dolor. Manual para Latinoamérica. Caracas: TIPS Imagen y Comunicación 1967 C.A.; 2011.
21. Cepeda MS, Carr DB, Law J. Bloqueo simpático anestésico local para el síndrome de dolor regional complejo (Revisión Cochrane traducida) en: La Biblioteca Cochrane Plus 2006. Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2, Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd.)

22. Delgado Carlo MM, Tamayo-Valenzuela AC, López-Martínez JA, Cardona-Cordero AV, Granja-Posadas E, Guevara-López U. Algological treatment of trigeminal neuralgia. Experience of 15 years. *Cir.* 2006;74(2):83-8.
23. Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, Smith KA, Han PP, Speiser BL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of The Barrow Neurological Institute. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47(4):1013-9.
24. Yuan RY, Sheu JJ, Yu JM, Chen WT, Tseng JJ, Chang HH, et al. Botulinum toxin for diabetic neuropathic pain: a randomized double-blind crossover trial. *Neurology.* 2009. 28;72(17):1473-8.
25. Botulinum Toxin in Peripheral Neuropathic Pain. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01251211?term=Botulinum+Toxin+in+Peripheral+Neuropathic+Pain&rank=1>. Consultado el 02 de septiembre de 2011.
26. Wang MY, Levi AD. Ganglionectomy of C-2 for the treatment of medically refractory occipital neuralgia. *Neurosurg Focus.* 2002;12(1):E14.
27. Dellon AL. The Dellon approach to neurolysis in the neuropathy patient with chronic nerve compression. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2008;40(6):351-60.
28. Davies PS, Galer BS. Review of lidocaine patch 5% studies in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs.* 2004;64(9):937-47.
29. Ducic I, Felder JM 3rd, Iorio ML. The role of peripheral nerve surgery in diabetic limb salvage. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127 Suppl 1:259S-269S.
30. Sharif-Alhoseini M, Rahimi-Movaghgar V. Surgical treatment of discogenic ciática. *Neurosciences (Riyadh).* 2011;16(1):10-7.
31. Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, Smith KA, Han PP, Speiser BL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of The Barrow Neurological Institute. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47(4):1013-9.
32. Candido KD, Germanovich A, Ghaly RF, Gorelick GH, Knezevic NN. Case report: computed tomography scan-guided Gasserian ganglion injection of dexamethasone and lidocaine for the treatment of recalcitrant pain associated with herpes simplex type 1 infection of the ophthalmic division of the trigeminal nerve. *Anesth Analg.* 2011;112(1):224-7.
33. Fraioli MF, Cristino B, Moschettoni L, Cacciotti G, Fraioli C. Validity of percutaneous controlled radiofrequency thermocoagulation in the treatment of isolated third division trigeminal neuralgia. *Surg Neurol.* 2009;71(2):180-3.
34. Cerovic R, Juretic M, Gobic MB. Neurectomy of the trigeminal nerve branches: clinical evaluation of an "obsolete" treatment. *J Craniomaxillofac Surg.* 2009;37(7):388-91.
35. Ruiz-Juretschke F, García-Salazar F, García-Leal R, Fernández-Carballal C, Iza B, García-Duque S, et al. Treatment of neuropathic deafferentation pain using DREZ lesions; long-term results. *Neurologia.* 2011;26(1):26-31.
36. Cetas JS, Saedi T, Burchiel KJ. Destructive procedures for the treatment of nonmalignant pain: a structured literature review. *J Neurosurg.* 2008;109(3):389-404.
37. Bensmail D, Ecoffey C, Ventura M, Albert T. Chronic neuropathic pain in patients with spinal cord injury. What is the efficacy of regional interventions? Sympathetic blocks, nerve blocks and intrathecal drugs. *Ann Phys Rehabil Med.* 2009;52(2):142-8.
38. Teasell RW, Mehta S, Aubut JA, Foulon B, Wolfe DL, Hsieh JT, et al. A systematic review of pharmacologic treatments of pain after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91(5):816-31.

Medicina física y rehabilitación en el dolor neuropático

En la actualidad, el paradigma de la atención del individuo con DN está cambiando de una visión micro a un abordaje integral que incluye como herramienta terapéutica la rehabilitación médica, es decir, que además del área farmacológica, se debe atender el área física y cognitiva.

En el DN se deteriora el funcionamiento integral del individuo, que según la Clasificación Internacional de Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud (CIF) implica limitaciones de la actividad o restricción de la participación y engloba componentes de funcionamiento y de discapacidad. El CIF plantea la existencia de una interacción dinámica entre la enfermedad (DN) y los factores personales, emocionales, sociales, vocacionales y ambientales que pueden tener efecto sobre la persona y su condición de salud^(1,2).

Los programas de rehabilitación forman parte de las estrategias no farmacológicas que permiten al paciente enfrentar en forma más efectiva el dolor y mantener el mayor nivel de funcionamiento posible y mejor calidad de vida⁽³⁾. Rehabilitar es recuperar la habilidad, restaurar al individuo con discapacidad a la más completa utilidad física, mental, vocacional, social y económica que pueda ser capaz; no se restringe al tercer nivel de atención en salud, sino que abarca todos los niveles⁽⁴⁾.

Las intervenciones terapéuticas del equipo de rehabilitación se enfocan a reducir la intensidad del dolor, educar al paciente para enfrentar las consecuencias del mismo (individual, familiar y laboral) y mantener el mayor grado de independencia⁽⁵⁾.

Los síndromes asociados a DN que deben referirse en forma temprana al equipo de rehabilitación son: lesiones de plexo braquial, lesiones de médula espinal, radiculopatías, lesiones traumáticas de nervios periféricos, neuropatías periféricas por diabetes mellitus, insuficiencia renal, quimioterapia, neuropatías dolorosas, neuropatía por VIH y síndrome doloroso regional complejo, entre las más frecuentes⁽⁵⁻¹¹⁾.

Las herramientas terapéuticas que incluye la rehabilitación médica son: ejercicio, analgesia por agentes físicos (frío, calor, Estimulación Eléctrica

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

Transcutánea (TENS), , entre otros), acupuntura, terapia por espejo, reeducación sensitiva, biorretroalimentación, masoterapia, osteopatía y terapia cognitiva conductual.

El ejercicio se recomienda en dolor lumbar crónico inespecífico (IB)^(8,9,12). La evidencia es escasa en casos de radiculopatía aguda y subaguda.

La TENS funciona bloqueando las aferencias que llegan al asta posterior de la médula y aumentan la producción de opioides endógenos, es de bajo costo, no invasiva, puede ser autoadministrada y no interfiere con la medicación prescrita. Es razonable indicar TENS en dolor mixto (IIaB)^(13,14). Una variante de la TENS es la Estimulación Eléctrica Percutánea (PENS -siglas en inglés-), en la cual se cambian los electrodos por agujas de acupuntura, que se colocan en la distribución dermatomérica del dolor⁽¹⁵⁾. No existe suficiente evidencia que avale el uso de calor, frío, hidroterapia, ultrasonido, láser, biorretroalimentación y magnetoterapia en el tratamiento del DN.

La acupuntura puede ser útil en el manejo de pacientes con DN causado por quimioterapia, neuralgia posherpética (IIaB), porque disminuye el requerimiento de fármacos, es de fácil aplicación y bajo costo^(13,15-17).

La terapia con espejo es una técnica sencilla y podría ser considerada en el manejo del SDRC tipo I, en pacientes con Enfermedad Vasculat Cerebral (EVC) y amputados (IIbB)⁽¹⁸⁾.

La reeducación sensitiva es una técnica de rehabilitación de larga data y tiene gran aceptación; se fundamenta en la neuroplasticidad del sistema somatoestésico y podría ser útil en pacientes con deterioro sensitivo (IIbC). Se define como una combinación de técnicas que ayudan al paciente a aprender a reinterpretar el perfil alterado de los impulsos neurales. En muchos casos, la sensibilidad mejora aunque persista diferencia de tacto fino e hipoestesia; la reorganización en la corteza sensorial permite el alivio del dolor^(19,20).

El prototipo de DN en rehabilitación es el SDRC, ya que su manejo incluye tratamiento farmacológico, movilización temprana y fisioterapia, así como técnicas de visualización, terapia de espejo y otros⁽²¹⁾.

Está indicado referir al paciente a terapia cognitiva conductual (IB), la cual se basa en tres elementos: dar al paciente un marco referencial del dolor y de cómo influye su interpretación en la percepción del dolor, entrenarlo en métodos para modificar la sensación perceptual y utilizar esas habilidades para el manejo de su vida diaria^(15,22).

Referencias

1. Stucki G, Kostanjsek N, Ustun B, Ewert T, Cieza A. Applying the ICF in Rehabilitation Medicine. En: Frontera W. DeLisa's Physical Medicine and Rehabilitation. Principles and Practice. 5 ed. Wolters Kluwer/Lippincott William and Wilkins. Philadelphia. p. 301-324.
2. Pérez A. Atención primaria y rehabilitación. En: Vásquez A, Cáceres N. El abordaje de la discapacidad desde la atención primaria de la salud. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Organización Panamericana de la Salud. Buenos Aires. 2008. p. 26.
3. Dorado M. Rehabilitación en movimiento. En: Vásquez A, Cáceres N. El abordaje de la discapacidad desde la atención primaria de la salud. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Organización Panamericana de la Salud. Buenos Aires. 2008. p. 104
4. Amate A. Para tener en cuenta. En: Vásquez A, Cáceres N. El abordaje de la discapacidad desde la atención primaria de la salud. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Organización Panamericana de la Salud. Buenos Aires. 2008. p. 76.
5. Harden RN, Cole PA. New developments in rehabilitation of neuropathic pain syndromes. *Neurol Clin.* 1998 Nov;16(4):937-50.
6. Heutink M, Post MW, Luthart P, Pfennings LE, Dijkstra CA, Lindeman E. A multidisciplinary cognitive behavioural programme for coping with chronic neuropathic pain following spinal cord injury: the protocol of the CONECISI trial *BMC Neurol.* 2010 Oct 20;10:96.
7. Wardell DW, Rintala DH, Duan Z, Tan G. A pilot study of healing touch and progressive relaxation for chronic neuropathic pain in persons with spinal cord injury *J Holist Nurs.* 2006 Dec;24(4):231-40.
8. Luijsterburg PA, Verhangen AP, Ostelo RW, van den Hoogen HJ, Peul WC, Avezaat CJ, et al. Physical therapy plus general practitioners' care versus general practitioners' care alone for sciatica: a randomised clinical trial with a 12-month follow-up. *Eur Spine.* 2008 Apr;17(4):509-17.
9. Van Boxem K, Cheng J, Patijn J, van Kleef M, Lataster A, Mekhail N, et al. Lumbosacral radicular pain. *Pain Pract.* 2010;10(4):339-58.
10. Van Seventer R, Serpell M, Bach F, Morlion B, Zlateva G, Bushmajin A, et al. Relationships between changes in pain severity and other patient-reported outcomes: an analysis in patients with posttraumatic Peripherals neuropathic pain. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:17.
11. Carter GT. Rehabilitation Management of Peripheral Neuropathy. *Semin Neurol.* 2005;25(2):229-37.
12. Hayden JA, Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Tratamiento con ejercicios para el dolor lumbar inespecífico. [en línea] URL disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD000335> Consultado: 03 de septiembre de 2011.
13. Norrbink C. Transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of spinal cord injury neuropathic pain. *J Rehabil Dev.* 2009;46(1):85-93.
14. Jin DM, Xu Y, Geng DF, Yan TB. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on symptomatic diabetic Peripherals neuropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes*

- Res Clin Pract. 2010;89(1):10-5.
15. Guevara U. Otras técnicas en el tratamiento del dolor neuropático. En: Serra J. Tratado de Dolor Neuropático. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 2006. p. 319-325
 16. Donald GK, Tobin I, Stringer J. Evaluation of acupuncture in the Management of chemotherapy-induced Peripherals neuropathy. *Acupunct Med.* 2011;29(3):230-3.
 17. Ursini T, Tontodonati M, Manzoli L, Polilli E, Rebuzzi C, Congedo G, et al. Acupuncture for the treatment of severe acute pain in Herpes Zoster: results of a nested, open-label, randomized trial in the VZV Pain Study. *BMC Complement Altern Med.* 2011;11:46.
 18. Ezendam D, Bongers RM, Jannink MJ. Systematic review of the effectiveness of mirror therapy in upper extremity function. *Disabil Rehabil.* 2009;31(26):2135-49.
 19. Dellon AL, Mackinnon SE. Basic scientific and clinical applications of Peripherals nerve regeneration. *Surg Annu.* 1988;20:59-100.
 20. Mathis F, Desfoux N, Sprumont P, Hecker E, Rossier P, Spicher C. [Peripheral neuropathic pain relieved by somatosensory rehabilitation]. *Rev Med Suisse.* 2007;3(135):2745-8.
 21. Van Eijs F, Stanton-Hicks M, Van Zundert J, Faber C, Lubenow T, Mekhail N, et al. Complex regional pain syndrome. *Pain Practice.* 2001;11(1):70-87.
 22. Heutink M, Post MW, Luthart P, Pfenning LE, Dijkstra CA, Lindeman E. A multidisciplinary cognitive behavioural programme for doping with chronic neuropathic pain following spinal cord injury: the protocol of the CONECISI trial. *BMC Neurol.* 2010;10:96.

Dolor neuropático en pediatría

El DN no es frecuente en niños; puede presentarse debido a situaciones propias de la edad pediátrica y a mecanismos fisiopatológicos específicos, por lo cual en este capítulo se profundiza en las patologías que pueden causar DN. En niños es posible observar algunos síndromes propios del adulto, pero con presentaciones clínicas diferentes, por ejemplo, neuralgia posherpética en pacientes inmunosuprimidos. Debido a su baja incidencia y consideraciones bioéticas relativas a la investigación en la edad pediátrica, el DN ha sido poco estudiado en infantes, niños y adolescentes.

Desarrollo del sistema nociceptivo en el niño

El desarrollo del sistema nociceptivo del feto se inicia a partir de la séptima semana de gestación, comenzando por los nociceptores cutáneos en la zona peribucal, seguidos de los de las regiones palmar y plantar⁽¹⁾. La mielinización se inicia en la semana 20 de edad gestacional y finaliza entre los 3 y 5 años de edad. Las vías aferentes nociceptivas están presentes y funcionales alrededor de la semana 24 de edad gestacional⁽²⁾.

Las fibras que transmiten dolor son las A δ finamente mielinizadas y las fibras C totalmente amielínicas. Aunque la mielinización se completa en los primeros años de vida, esto no implica que no ocurra conducción y percepción del dolor. La velocidad de conducción del dolor en niños es lenta, pero se compensa por la cantidad de nociceptores disponibles por superficie corporal y la menor distancia a recorrer⁽¹⁾.

La inmadurez de las vías inhibitorias descendentes del SNC determina una mayor percepción del estímulo doloroso en recién nacidos, lo cual es más intenso en prematuros⁽³⁾.

La representación y localización nociceptiva en el neonato es menos discriminativa y más extensa; focaliza menos el dolor y responde como un todo⁽³⁾. Debido a la plasticidad neuronal, el dolor persistente y tratado en forma inadecuada en niños pequeños podría conducir, en etapas posteriores del desarrollo, a alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales^(4,5).

Epidemiología

No existen datos contundentes sobre la incidencia y prevalencia en la edad pediátrica del DN. Esto puede deberse a la dificultad de establecer el diagnóstico en este grupo etario⁽⁴⁾.

Eritromelalgia

Puede presentarse como enfermedad hereditaria o ser parte de enfermedades neoplásicas hematológicas. No existen directrices terapéuticas basadas en investigación clínica. La gabapentina ha sido utilizada y podría ser útil en la remisión del dolor (IIBc)^(7,8).

Epidermolisis bulosa

Corresponde a un grupo de enfermedades infrecuentes (1/2000), complejas y de severidad variable, de difícil control y potencialmente mortales^(9,10) que puede cursar con dolor crónico mixto que posee un componente neuropático. No existe suficiente evidencia de los aspectos terapéuticos del DN y las decisiones deben ser individualizadas.

Lesión de Plexo Braquial

Las maniobras de extracción del feto pueden causar lesiones del plexo braquial, debido a disto-

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

Tabla 3. Causas de DN

Causa	Expresión clínica
Hereditarias	Eritromelalgia
	Epidermólisis bulosa
Traumáticas	Lesiones de plexo braquial durante el parto
	Dolor de miembro fantasma ⁽⁶⁾
	Lesión de cordón espinal
Postquirúrgicas	Postoracotomía
	Herniorrafia
	Heridas por arma de fuego
	Múltiples niveles de cirugía
Asociadas a cáncer	Compromiso tumoral de estructuras nerviosas
	Radioterapia
	Quimioterapia (Cisplatino, Vincristina)
Tóxicas	Isoniacida
	Mercurio
Enfermedades neurológicas	Síndrome de Guillain-Barré
	Parálisis Cerebral
Metabólicas	Enfermedad de Fabry
	Diabetes mellitus
Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC)	
Neuropatía por SIDA	
Neuropatía orofacial	
Fibromialgia	
Quemaduras	
Enfermedades autoinmunes	

cia de hombros en el momento del parto. Durante la cesárea también puede haber lesión del plexo braquial. La mayoría se recupera en los primeros seis meses de vida; en algunos casos se observan secuelas de déficit motor y atrofia muscular, así como una minoría de trastornos dolorosos de carácter neuropático (hiperalgesia o alodinia) en etapas tardías del crecimiento por disfunción articular sin desaferentación, lo cual puede causar SDRC⁽¹¹⁾.

Se debe realizar rehabilitación para mejorar el cuadro clínico (IC).

Dolor de miembro fantasma

En niños, al igual que en adultos, se pueden observar diferentes tipos de dolor asociados con la amputación, lo cual incluye el Síndrome de Miembro Fantasma, que refiere a diferentes sensaciones del miembro ausente e incluye tres elementos⁽¹²⁾:

- Dolor del miembro fantasma: sensación dolorosa referida al miembro ausente.
- Sensación del miembro fantasma: percepción de movimiento, tamaño, forma, posición, tacto, presión, temperatura y vibración.
- Dolor del muñón: neuromas, seromas en la herida operatoria.

Debido a la existencia de un esquema mental que hace referencia a la corporalidad, es posible la percepción de miembro fantasma luego de una amputación. Hay controversia respecto a si este esquema es innato o no, pero se ha observado sensación de miembro fantasma en niños con ausencia congénita de miembros. Por otra parte, se ha reportado que a menor edad del paciente al momento de la amputación menor es la sensación de miembro fantasma⁽¹³⁾.

Las causas de amputación en niños pueden ser: traumatismos, tumores malignos y meningococemia con necrosis distal de extremidades. Uno de los principales factores de riesgo para la aparición de dolor por miembro fantasma es el dolor notratado previo a la amputación. Esta patología afecta la calidad de vida y se ha demostrado que el cáncer y la quimioterapia están asociados a un incremento del dolor del miembro fantasma⁽¹⁴⁾.

En la prevención de la aparición del dolor de miembro fantasma podría ser útil la administración de ketamina en dosis subanestésicas, sola o en combinación con opioides (IbC). La dosis sugerida es un bolo de 0,5 mg/kg en la inducción anestésica, seguida de una perfusión a razón de 2 µg/kg/min en las primeras 24 horas poscirugía. El segundo y tercer día se reduce la dosis a 1 µg/kg/min, a fin de disminuir la intensidad del dolor^(6,15).

En el posoperatorio mediano y tardío debe razonarse individualmente la prescripción a utilizar (ver tabla de tratamiento).

Dolor Postoracotomía

La toracotomía es un procedimiento quirúrgico que causa dolor severo en el niño, pues compromete piel, músculo, raíces nerviosas, costillas, pleura; puede ser agudo o crónico. El tratamiento del dolor agudo postoracotomía es fundamental para prevenir su cronificación (síndrome de DN postoracotomía) y complicaciones respiratorias⁽¹⁶⁾. En estos casos, el paciente pediátrico debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario que incluya un especialista en dolor. Su frecuencia puede superar el 50%, la frecuencia puede disminuir si el abordaje es anterolateral y no posterior. La intensidad del dolor en el posoperatorio inmediato es un factor predictivo. El uso de peridural intra y posoperatoria se relaciona con disminución de este síndrome a los 6 meses^(3,17,18).

Inguinodinia

El dolor crónico posreparación de la hernia inguinal puede ser su causa. La frecuencia oscila entre el 3 y el 12% y se define como crónica si persiste por más de 3 meses a la cirugía y es potencialmente incapacitante. Se plantea que la causa se asocia al atrapamiento del nervio ilioinguinal, iliohipogástrico o de una rama del genitocrural, por las suturas, malla o cicatrización de tejidos⁽⁴⁾.

Neuropatía por SIDA

La prevalencia varía de acuerdo al estadio de la enfermedad y existen barreras para su reconocimiento en niños. Se calcula que se presenta en el 40-60% de los casos, es más frecuente con el progreso del cuadro clínico y puede afectar hasta un 97% de los niños en estado terminal^(19,20).

La evaluación del dolor en los niños con SIDA puede complicarse por su asociación con encefalopatía, la cual se produce en estadios avanzados de la enfermedad⁽²¹⁾.

Las infecciones oportunistas (herpes zóster) también pueden causar DN en estos niños. La poli-

neuropatía periférica en esta población es menos extensa que la observada en adultos y puede ser causada por algunos antirretrovirales en cuyo caso debe discontinuarse su uso⁽²¹⁻²³⁾.

Al igual que en otras entidades, el DN es difícil de tratar. Se deben combinar antidepresivos y neuromoduladores con opioides (IC). El tramadol tiene el menor perfil de interacciones con los antirretrovirales, aunque el ritonavir puede disminuir su eficacia⁽²⁰⁾.

Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC)

El SDRC representa el 40% de las consultas por dolor crónico, a pesar de que se desconoce la incidencia general en niños y adolescentes⁽²⁴⁾.

La mayor incidencia del SDRC tipo I ocurre en la adolescencia temprana, con una edad promedio de aparición de 12 años, pero puede presentarse en niños menores. Es más preponderante en hembras (4-6 veces más frecuente que en varones), en clases sociales media y alta, deportistas y caucásicos. Afecta 6-8 veces más al miembro inferior que al superior (rodilla, pierna, tobillo, pie)⁽²⁵⁾.

Se desconoce la incidencia de SDRC tipo II en la infancia, pero pudiera estar relacionada con lesión nerviosa, técnica inadecuada de administración de medicamentos, colocación de catéteres o accidentes. Puede presentarse a cualquier edad. Los nervios más afectados en el miembro inferior son el ciático y el tibial⁽²⁵⁾.

El diagnóstico de ambos se basa en la historia clínica. No existen exploraciones diagnósticas específicas para el SDRC, por lo que muchos pacientes no son diagnosticados y experimentan dolor hasta 4 meses antes de ser evaluados por el especialista; este cuadro frecuentemente se acompaña de ansiedad⁽²⁶⁾.

Características Clínicas

- Ausencia de antecedentes traumáticos o intervenciones quirúrgicas. En ocasiones traumatismos leves repetidos o esguinces.
- Dolor continuo y espontáneo
- Alodinia y de forma más frecuente, alodinia al frío.

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

- Hiperalgnesia
- Cambios vasomotores (hiperhidrosis localizada)
- Ausencia de comorbilidades o patologías que expliquen la sintomatología

En la fase aguda el dolor no sigue el trayecto de raíces nerviosas, es decir, no presenta una distribución topográfica según la inervación o dermatomas, y puede aparecer de forma inmediata luego de una lesión (tipo II) o semanas después del evento (tipo I). El paciente describe un dolor lancinante, profundo, sensación de hormigueo, vibración o prurito⁽²⁵⁾.

El dolor se caracteriza por ser desproporcionado con respecto a la causa que lo originó y puede acompañarse de síntomas vasomotores como edema, eritema y calor local; en ocasiones, en niños puede presentarse hipotermia cutánea. En el 25% de los pacientes no hay diferencia de temperatura entre las extremidades⁽²⁶⁾.

La segunda fase se presenta luego de 3 a 6 meses del inicio de los síntomas y pueden evidenciarse manifestaciones distróficas en la piel y las uñas, así como desmineralización ósea, observable por radiología y otras técnicas⁽²⁶⁾.

La tercera fase se caracteriza por progresión de los cambios cutáneos, atrofia muscular y cambios óseos. No es frecuente observar esta etapa en la edad pediátrica⁽²⁶⁾.

En los niños con SDRC se observa una mejor respuesta con tratamientos conservadores. La rehabilitación constituye la piedra angular del tratamiento en la edad pediátrica y tiene como objetivo la restauración progresiva de la funcionalidad del paciente (IC)^(25,27).

Debido a que los factores psicosociales juegan un papel fundamental en esta patología, se debe considerar la realización de una evaluación psicológica y tratamiento cognitivo conductual (IC)⁽²⁵⁾.

El tratamiento farmacológico en edades pediátricas es similar al indicado en la edad adulta, con los respectivos ajustes de dosis.

Los bloqueos simpáticos ganglionares y epidurales pueden ser usados en casos severos (IIaB)⁽²⁸⁾.

Los parches de lidocaína al 5% pueden ser beneficiosos en el alivio de la alodinia (IIaC)⁽²⁹⁾.

El uso de neuromodulación espinal puede ser útil en la infancia (IIaC)^(26,30).

El uso de AINES en estos casos no está indicado (IIIC).

En niños con SDRC no se han utilizado técnicas ablativas y no se conoce el efecto de los corticosteroides.

Neuropatías asociadas a cáncer

La mayoría de los niños y adolescentes con cáncer presenta DN durante el transcurso de la enfermedad. En el caso de tumores malignos el dolor puede estar asociado a tratamientos médicos (quimioterapia, radioterapia), tratamientos quirúrgicos (miembro fantasma) por el crecimiento del tumor, metástasis óseas y metástasis al SNC y periférico. No existen estudios bien diseñados para el tratamiento del DN en niños con cáncer⁽³¹⁾.

Neurotoxicidad

Son las reacciones adversas de agentes para quimioterapia como vincristina de uso común en pediatría, cisplatino y paclitaxel, entre otros. La neurotoxicidad de la vincristina aumenta en presencia de malnutrición y el signo más precoz es la disminución del reflejo patelar. Se ha descrito DN en niños expuestos a inhalación de mercurio o contacto cutáneo con este en laboratorios escolares, así como “síndrome de boca ardiente” asociado al uso de amalgamas dentales. Se debe ajustar las dosis del fármaco que produce la toxicidad, eliminarlo o rotarlo, e iniciar tratamiento con los medicamentos indicados para DN en niños.^(32,33)

DN orofacial en niños y adolescentes⁽³⁴⁾

El DN orofacial en este grupo etario puede ser episódico o continuo.

Episódico

Las neuralgias se presentan con poca frecuencia en niños y adolescentes. La neuralgia del trigémino se

caracteriza por dolor unilateral en una o más ramas del V par y la rama maxilar es la más frecuentemente afectada. El paciente refiere el dolor como un choque eléctrico o lancinante que puede afectar labios, mentón, mejilla u oído. Por lo general, el paroxismo tiene una duración máxima de 2 minutos, seguido de un período refractario. Se desencadena al estimular los puntos gatillo y con actividades como hablar, bostezar, masticar, reírse o cepillarse los dientes.

La neuralgia del glossofaríngeo se observa en la malformación de Chiari y como una complicación de las amigdalectomías. En la mayoría de los casos, las neuralgias no ocasionan alteraciones sensitivas; sin embargo, en caso de patologías subyacentes, como tumores o enfermedades sistémicas, puede presentarse déficit neurológico en la distribución del nervio.

En todo niño que presente neuralgia paroxística se deben realizar estudios de imágenes para descartar tumores cerebrales, placas de esclerosis múltiples y compresiones vasculares de estructuras nerviosas. La ausencia de hallazgos no descarta anomalías anatómicas.

En neuralgia del trigémino y del glossofaríngeo en niños, se debe administrar carbamazepina (IC). La oxcarbamazepina tiene una eficacia similar y parece ser mejor tolerada. Podría ser útil indicar baclofeno (IIbC).

Continuo

También se conoce como dolor facial atípico persistente. Se presenta como un dolor mal definido, continuo, urente, de intensidad variable y sin períodos de completa remisión. Se dispone de poca información acerca de la eficacia terapéutica de los medicamentos en esta condición.

Fibromialgia

No se conoce su incidencia en niños, aunque hay estudios de Estados Unidos y Europa que reportan del 3-7%⁽²⁷⁾.

Enfermedades autoinmunes

El síndrome de Guillian-Barre es la causa mas frecuente de DN en este grupo de enfermedades.

Se ha descrito su inicio antes de los primeros 7 días de la enfermedad y es severo en el 79% de los pacientes. El uso de inmunoglobulina intravenosa para la enfermedad de base ha sido el tratamiento estándar y las descripciones de mejoría del dolor a las 2 semanas y limitación a los 4 meses, de estos pacientes, es especulativa. El 21% puede tener síntomas residuales que dificultan la actividad diaria. No hay descripciones en la literatura sobre tratamiento farmacológico de estos pacientes por lo que debe individualizarse la decisión^(7,35).

Quemaduras

No existen estudios suficientes que permitan hacer recomendaciones. Debe evaluarse la causa y fisiopatología, además de las condiciones del paciente para realizar decisiones terapéuticas individualizadas.

Existen grandes limitaciones en las opciones terapéuticas en la edad pediátrica. Las drogas que se emplean en el adulto deben ser investigadas en este grupo etario para tomar decisiones adecuadas⁽³⁶⁾. La tabla 4 resume las recomendaciones del grupo para el tratamiento del DN en general, analizado por opciones terapéuticas. No obstante, algunas de estas opciones son utilizadas exclusivamente por el experto en

Tabla 4. Tratamiento de DN en Niños

Fármaco	Indicación	Dosificación	GR y NE
Amitriptilina	DN en general	0,3-1 mg/kg/día dosis única o BID	IC
Gabapentina ^(6,8)	DN en general	10-30 mg/kg/día titular cada 3 días desde dosis única a TID	IIaC
Pregabalina	A juicio del experto en dolor	Existe experiencia, sin embargo su uso no está aprobado en niños	IIbC
Carbamazepina	Neuralgia del trigémino y glossofaríngeo y otros DN	10-20 mg/kg/día	IC
Oxcarbamazepina	Neuralgia del trigémino y glossofaríngeo y otros DN	Inicio 8-10 mg/kg/día	IC
Tramadol	DN en general y asociado a SIDA	1-2 mg/kg/dosis	IIaC
Parches de lidocaína al 5%	SDRC	-	IIaC
AINES	No tienen*	-	IIIC

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

dolor en la búsqueda de la mejor calidad de vida del niño y el adolescente.

En las tablas 4 y 5 se analizan algunas opciones terapéuticas útiles en pediatría que deben ser razonadas individualmente.

Tabla 5. Guía de las Dosis de los Opioides en Pediatría

Medicamento	Dosis Equianalgésica Oral/Parenteral	Peso de los pacientes		Vida media Biológica
		>50 kg	<50 kg	
Morfina	10 mg/30 mg IV/VO 1:3	Dosis Bolo: 0,05 – 0,1 mg/kg cada 4 horas IV o SC Infusión Continua IV o Dosis SC: 0,03 mg/kg por hora VO: 0,15 – 0,3 mg/kg cada 4 horas	Dosis Bolo: 5 – 10 mg/kg cada 4 horas IV o SC Infusión Continua 1mg/kg hora (24 mg/ día) VO: 5 – 10 mg cada 4 horas	2,5 -3 horas
Hidromorfona	1,5 mg/7,5 mg IV/VO 1:5	IV/SC: 0,015 mg/kg cada 4 h VO: 0,06 mg/kg cada 4 h	IV/SC 1,0-1,5 mg/kg cada 4 h VO:2 mg cada 4 h	2-3 h
Oxicodona	No aplicable	0,2 mg/kg cada 4 h	5 – 10 mg cada 4 h	8 – 12 h
Morfina liberación controlada	No aplicable	0,6 mg/kg cada 8 h o 0,9 mg/kg cada 12 h	30 – 60 mg/kg cada 12 h	8 – 12 h
Tramadol	No aplicable	IV, SC, IM o VO: 0,5 – 2,0 mg/kg cada 8 – 12 h	IV, SC, IM o VO: 0,5 – 2,0 mg/kg cada 8 – 12 h	8 h
Nalbufina	No aplicable			

Tabla 6. Opioides en niños menores de 3 meses, dosis y limitaciones clínicas

Medicamento	Dosis IV intermitente	IV continua	Observaciones e inconvenientes
Morfina	100-150 mg/kg cada 3-4 h	100-150 mg/kg Mantenimiento 10-40 mg/Kg/h	No usar en inestabilidad hemodinámica, patología biliar, pancreática, riesgo en asma y alergias, a altas dosis en el recién nacido se asocia a convulsiones
Meperidina	1-1,5 mg/kg Cada 2-3 h	No recomendable	No usar en Insuficiencia Renal, taquicardia supraventricular o convulsiones
Fentanilo	2-4 mg/kg	Dosis de carga 0,5-1µg/kg/h Mantenimiento 1-2µg /kg/h puede incrementarse 0.5 µg/kg/h cada 2-4 h hasta 2-4 µg/kg/h	Más de 5 mg rápido produce tórax leñoso, espasmo de glotis en neonatos. Bradicardia Rápida tolerancia en infusión (2-4 días).

Referencias

- The neurobiology of fetal and Infant pain. En: Wall PD, Melzack R (Eds.) Textbook of Pain, 4ª ed. Churchill Livingstone;1999. p. 235-252.
- Slater R, Cantarella A, Gallella S, Worley A, Boyd S, Meek J, et al. Cortical pain responses in human infants. J Neurosci. 2006;26(14):3662-3666.
- Reverón A, Vargas G, Valery F. Consideraciones generales. En: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Dolor en pediatría. Caracas: Editorial Médica Panamericana;2006. p. 3-18.
- Banús E, Reinoso F. Abordaje del dolor Neuropático Infantil. En: Rafael Gálvez Mateos. Manual Práctico de dolor neuropático. Editorial Elsevier; 2010. p. 311-328.
- Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. N Engl J Med. 1987;317(21):1321-9.
- Angheliescu D, Oakes LL, Hankins GM. Treatment of Pain in Children after Limb- Sparing Surgery: An Institution's 26-Year Experience. Pain Management Nursing. 2011;12(2):82-94.
- Walco GA, Dworkin RH, Krane EJ, LeBel AA, Treede RD. Neuropathic pain in children: Special considerations Mayo Clin Proc. 2010;85(3 Suppl):S33-41.
- McGraw T, Kosek P. Erythromelalgia pain managed with gabapentin. Anesthesiology. 1997;86(4):988-990.
- Hernández-Martín A, Torrelo A. Inherited epidermolysis bullosa: from diagnosis to reality. Actas Dermosifiliogr. 2010;101(6):495-505.
- Wagner JE, Ishida-Yamamoto A, McGrath JA, Hordinsky M, Keene DR, Woodley DT, et al. Bone marrow transplantation for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. N Engl J Med.

ASOCIACIÓN VENEZOLANA PARA EL ESTUDIO DEL DOLOR Y COL.

- 2010;363(7):629-39.
11. Sales J, Navarro J, Nieto J. Parálisis del plexo braquial. [Disponible en: www.neurocirugia.com/.../lesionplexobraquial/lesionplexob. Consultado: 03 de septiembre de 2011.
 12. IASP. Pain, Clinical Updates Disponible en: <http://www.iasp-pain.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=Home&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm&CONTENTID=7591&SECTION=Home>. Consultado: 03 de septiembre de 2011.
 13. López-Trigo J, Blanco T, Ortiz P. Dolor de miembro fantasma. En: Serra J. Tratado de Dolor Neuropático. Madrid: Buenos Aires; 2006. p. 413-417.
 14. Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain. *Br J Anaesth*. 2001;87(1):107-116.
 15. Dertwinkel R, Heinrichs C, Senne I, Tegenthoff M, Weiss T, Malin J, et al. Prevention of severe phantom limb pain by perioperative administration of Ketamine: An observational study. *Acute pain*. 2002;4:9-13.
 16. Gerner P. Postthoracotomy Pain Management Problems. [Sitio en internet]. Disponible en <http://www.mdconsult.com/>. Consultado: 15 de agosto de 2011.
 17. Rabah E. Dolor Crónico como Resultado Adverso de la Cirugía. Primera Parte: Amputación de Extremidades, Cirugía Torácica y Cirugía de Mama. *Rev. Iberoamericana del Dolor*. 2007;3:16-22.
 18. Venturelli F, Uherer P, Cifuentes C. Hernia inguinal: Conceptos actuales. *Cuad. Cir*. 2007;21:43-51.
 19. Jacox A, Carr DB, Payne R. New clinical-practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med*. 1994;330(9):651-5.
 20. Kiman R, Kamel C, Hernández Y. Dolor crónico en niños. En: Bonilla P, De Lima L, Díaz P, León M, González M. Uso de opioides en el tratamiento del dolor. Manual para Latinoamérica. Caracas: TIPS Imagen y Comunicación 1967 C.A.;2011. p. 237-247.
 21. Managing Complications of HIV Infection in HIV-Infected Children on Antiretroviral Therapy [Sitio en Internet]. Disponible en: http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGL_SupII.pdf. Consultado: 02 septiembre de 2011.
 22. Araujo AP, Nascimento OJ, García OS. Distal sensory polyneuropathy in a cohort of HIV infected over five years of age. *Pediatrics*. 2000;106(3):E35.
 23. Faúndez JC. Convulsiones neonatales. *Rev. Ped. Elec*. [en línea] 2005;2(1). URL disponible en: http://www.revistapediatria.cl/vol2num1/pdf/5_convulsiones_neonatales.pdf Consultado: 01 de febrero de 2012.
 24. Diaz Zuluaga P, Plancarte Sánchez R, Tamayo Valenzuela A. Síndrome doloroso regional complejo: estado actual. *Cir Ciruj*. 2004;72(3):225-238.
 25. Kachko L, Efrat R, Ben Ami S, Mukamel M, Katz J. Complex regional pain syndromes in children and adolescents. *Pediatr Int*. 2008;50(4):523-7.
 26. Stanton-Hicks M. Plasticity of complex regional pain syndrome (CRPS) in children. *Pain Med*. 2010;11(8):1216-23.
 27. Bialocerkowski AE, Daly A. Is physiotherapy effective for children with complex regional pain syndrome type 1? *Clin J Pain*. 2012;28(1):81-91.
 28. Meier PM, Zurakowski D, Berde CB, Sethna NF. Lumbar sympathetic blockade in children with complex regional pain syndromes: a double blind placebo-controlled crossover trial. *Anesthesiology*. 2009;111(2): 372-80.
 29. Nayak S, Cunliffe M. Lidocaine 5% patch for localized chronic neuropathic pain in adolescents: report of five cases. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(6):554-8.
 30. Olsson GL, Meyerson BA, Linderöth B. Spinal cord stimulation in adolescents with complex regional pain syndrome type I (CRPS-I). *Eur J Pain*. 2008;12(1):53-9
 31. Friedrichsdor S, Kang T. Tratamiento del dolor en niños con enfermedades que comprometen la vida. *Pediatr Clin N Am*. 2007;54:645-672.
 32. Gomber S, Dewan P, Chhonker D. Vincristine induced neurotoxicity in cancer patients. *Indian J Pediatric*. 2010;77(1):97-100.
 33. Pigatto PD, Guzzi G. Neuropathic pain in children after exposure to mercury. *Pediatric Anesth*, 2008;18(12):1254.
 34. Pinto A, Balasubramiam R, Arava-Parastatidis M. Neuropathic orofacial pain in children and adolescents. *Pediatric Dent*. 2008;30(6):510-5.
 35. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics*. 2007;38(1):10-17.
 36. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CP, Sessle BJ, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain-consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag*. 2007;12(1):13-21.
 37. Banús E, Reinoso F. Abordaje del dolor neuropático infantil. En: Rafael Gálvez Mateos. Manual Práctico de dolor neuropático. Elsevier; 2010. p. 311-328.
 38. Walco G, Dworkin R, Krane E, LeBel A, Treede R. Neuropathic Pain in Children: Special Considerations supplement Article. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(3)(suppl):S33-S41.

Reacciones adversas a medicamentos prescritos en dolor neuropático (RAM)

Las RAM son causa frecuente de complicaciones, abandono del tratamiento y hospitalización por su severidad. Es importante tenerlas en cuenta en toda prescripción, particularmente cuando la terapéutica amerita más de un medicamento y estos

tienen vías metabólicas comunes que pueden producir interacciones medicamentosas. A continuación se resumen las RAM más importantes de los grupos terapéuticos prescritos en DN (tabla 7).

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

Tabla 7. Medicamentos Frecuentes en el DN: Efectos colaterales, Precauciones y Contraindicaciones

Fármaco	Efectos colaterales	Contraindicaciones	Precauciones
Gabapentinoides			
Gabapentina, Pregabalina	Sedación, mareo, vértigo, edema periférico, ganancia de peso, visión borrosa, edema. Rash ⁽⁷⁾ : factores de riesgo probables: mujer, edad fértil, inicio de dosis altas. Hepatotoxicidad ^(8,9) . Ataxia Mioclono		- Precaución en insuficiencia renal ⁽¹⁰⁾ (excreción renal del 90% de la pregabalina) - Uso concomitante de antiácidos simples disminuye la biodisponibilidad - Vigilar el peso Intoxicación en IRC puede mejorar diálisis ⁽¹¹⁾ . - Posible interacción ketamina-pregabalina en el posoperatorio inmediato ⁽¹²⁾ . - Utilizar niveles en sospecha de
Anticonvulsivantes			
Carbamazepina	Somnolencia, mareos, diplopía, astenia, rash, ataxia, cefalea, nistagmus, diplopía, visión borrosa, náuseas, hiponatremia, leucopenia, trombocitopenia, Síndrome de Hipersensibilidad a los anticonvulsivantes ⁽¹⁴⁾ Stevens-Johnson ⁽¹⁵⁾ .hepatotoxicidad.	Bloqueo AV, uso de inhibidores de la MAO, porfiria	- Titular según niveles sanguíneos de la droga ^(1,16) . - Deben seguirse niveles de - Debe plantearse la interacción con drogas concomitantes (metabolismo a través de la isoenzima del citocromo P450 - CYP 1A2): reduce los niveles: 9-aminocamptotecina, doxorubicina, metotrexato, paclitaxel, tenipósido, vinblastina, vincristina y vindesina - Puede inducir CYP 2C9, CYP 3A4
Oxycarbamazepina	Sedación, somnolencia, cefalea, mareos, náuseas, ataxia, astenia, diarrea, estados confusionales, hiponatremia		- Titular según niveles sanguíneos de la droga Alergia cruzada con la carbamazepina entre un 15-20% - Monitoreo del sodio el primer mes de tratamiento
Topiramato	- Somnolencia, temblor, sedación, nistagmus, alteración del habla, ataxia, confusión, pérdida de peso, astenia, anorexia, sequedad de la boca ⁽¹⁷⁾		- Precaución en insuficiencia renal - Titular niveles en sospecha de - Rango de referencia 5-20 µg/ml

ASOCIACIÓN VENEZOLANA PARA EL ESTUDIO DEL DOLOR Y COL.

Lamotrigina	- Rash ⁽¹⁹⁾ , mareos, ataxia, cefalea, somnolencia, convulsiones, visión borrosa	Uso concomitante de Valproato en gestantes (malformaciones congénitas mayores 12,5% en comparación con 2% de la droga sola o 6% con otras	- Uso concomitante de bupropión - Monitorización de niveles materno-fetales en el estadio perinatal.
Antidepresivos			
Venlafaxina	Náuseas, boca seca, constipación, hiporexia, hiperhidrosis, ansiedad, sedación o insomnio.	Uso de Inhibidores de la MAO	Seguimiento de TA Síndrome serotoninérgico ⁽⁴⁾
Duloxetina	Náuseas, boca seca, hiporexia, sedación, hiperhidrosis, ansiedad.	Uso de Inhibidores de la MAO, Hipertensión no controlada	- Seguimiento cuidadoso de la HTA y cardiopatías sobre todo en el primer mes de tratamiento - Fumadores tienen casi 50% menos de niveles sanguíneos - Uso cuidadoso en paciente con manía, convulsiones, uso de inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina o tramadol. - Seguimiento estricto en riesgo de sangramiento y anticoagulación - Síndrome serotoninérgico ⁽⁴⁾
Paroxetina	Náuseas		Síndrome serotoninérgico ^(4,22)
Citalopram	- Ansiedad ⁽²³⁾ - Náuseas - Convulsiones (predictores: uso concomitante de Venlafaxina o antidepresivos tricíclicos, dosis > 400 mg, el OR: 1,1 (IC 95%: 1,0-1,2) por cada 100 mg adicionales en la dosis) - Prolongación del QT y torcida de la punta - Síndrome serotoninérgico ⁽²⁵⁾		Uso cuidadoso en pacientes con malaria severa por inducción de resistencia ⁽²⁴⁾
Escitalopram	Náuseas		Síndrome serotoninérgico ⁽⁴⁾

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

<p>Antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina, Imipramina, Clomipramina, Nortriptilina, Desipramina) y heterocíclicos o bicíclicos (Maprotilina) ⁽¹⁾:</p>	<p>- Efectos anticolinérgicos (xerostomía, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa)</p> <p>- Hipotensión ortostática</p> <p>- Bloqueo de la conducción cardíaca</p> <p>- Sedación y/o confusión</p> <p><u>Intoxicación aguda:</u> ^(2,3)</p> <p>Se inicia con la exacerbación de los efectos colaterales y puede haber agitación, delirium, rigidez muscular, síntomas extrapiramidales, convulsiones y coma, también depresión respiratoria.</p> <p>- Síndrome serotoninérgico ⁽⁴⁾</p>	<p>- Uso con precaución en pacientes que reciben inhibidores de la recaptación de noradrenalina, serotonina o tramadol.</p> <p>- Vigilancia estricta en: historia de epilepsia, ideación o acto suicida, prostatismo, retención de orina, estreñimiento, glaucoma de ángulo cerrado o hipertensión ocular de cualquier tipo.</p> <p>- Se recomienda en los controles sucesivos: ECG en > de 40 años, control de TA y FC en decúbito y de pie, control de peso.</p>
---	---	---

Otros

<p>Bupropion ^(5,6)</p>	<p><u>Generales:</u> boca seca (11%), astenia, exacerbación de la parálisis de Bell, sensación de calor o frío, edema de la mucosa oral y faríngea, epistaxis, otalgia.</p> <p><u>Neurológico y psiquiátrico:</u> insomnio (31%), temblor, diaforesis, hipoestesia, estupor, convulsiones tipo gran mal (1 por cada 1000 tratados), parálisis, alteraciones de la coordinación, hiperkinesia, disquinesia, disestesia, vértigo, alteraciones del habla, parestesias. Ideación suicida, ansiedad, ideación paranoide, confusión, depresión, alteraciones de la concentración, agitación.</p> <p><u>Dermatológico:</u> prurito, urticaria, rash, eritema multiforme, edema facial, Síndrome de Stevens-Johnson, hipopigmentación. Reacciones anafilactoides.</p>	<p>Convulsiones asociadas a su uso</p> <p>Vigilancia estricta posprescripción, con evaluación integral y funcionalismo hepático, así como educación del paciente sobre los</p>
-----------------------------------	--	--

potenciales síntomas de alarma.

La urticaria y el prurito han sido reportados entre 1 a 3 por cada 1000 tratados.

Cardiovascular: palpitaciones, taquicardia, fenómenos vasomotores, dolor precordial (IM o Angor)

Gastrointestinal: náuseas, vómitos, dispepsia, disfagia.

Respiratorio: disnea, hiperventilación y rinitis, enfermedad del suero (fiebre, artralgias, mialgias).

Oftalmológico: visión borrosa, midriasis, fotofobia.

Síndrome serotoninérgico⁽⁴⁾

Muertes reportadas por insuficiencia hepática, miocarditis, suicidio.

Referencias

1. Haanpaa ML, Gourlay GK, Kent JL, Miaskowski C, Raja SN, Schmader KE, et al. Treatment considerations for patients with neuropathic pain and other medical comorbidities. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(3 Suppl):S15-S25.
2. Gillman PK. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated. *Br J Pharmacol.* 2007;151(6):737-748.
3. Merino Rubio C. Intoxicaciones por fármacos. En: Toxicología clínica. Libro electrónico de Temas de Urgencia, Servicio Navarro de Salud. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/16.Toxicologia%20Clinica/Intoxicaciones%20por%20farmacos.pdf> Consultado: 12 de enero de 2012.
4. Young P, Finn BC, Álvarez MF, Verdager MF, Bottaro FJ, Bruetman JE. Síndrome serotoninérgico. Presentación de cuatro casos y revisión de la literatura. *An Med Interna.* 2008;(3):125-130.
5. Sutcliffe H. Adverse drug reaction reporting-1998. *CMAJ.* 1999;160(7):1051,1055.
6. Woollorton E. Bupropion (Zyban, Wellbutrin SR): reports of deaths, seizures, serum sickness. *CMAJ.* 2002;166(1):68.
7. Smith TL, Baldwin A, Cunningham LL Jr, Cook AM. Rash associated with pregabalin use. *Ann Pharmacother.* 2008;42(12):1899-902.
8. Sendra JM, Junyent TT, Pellicer MJ. Pregabalin-induced hepatotoxicity. *Ann Pharmacother.* 2011;45(6):e32.
9. Einarsdóttir S, Björnsson E. Pregabalin as a probable cause of acute liver injury. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20(10):1049.
10. Hung TY, Seow VK, Chong CF, Wang TL, Chen CC. Gabapentin toxicity: an important cause of altered consciousness in patients with uraemia. *BMJ Case Rep.* 2009;2009. pii: bcr11.2008.1268.
11. Yoo L, Matalon D, Hoffman RS, Goldfarb D. Treatment of pregabalin toxicity by hemodialysis in a patient with kidney failure. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(6):1127-30.
12. Elyassi AR, Long RP, Bejnarowicz RP, Schoneboom BA. Possible gabapentin and ketamine interaction causing prolonged central nervous system depression during post-operative recovery following cervical laminoplasty: a case report. *J Med Case Reports.* 2011;5(1):167.
13. Armijo JA, Adín-Ibarra J, Sánchez-Baglietto N, Vega-Gil N. Monitorización de los niveles séricos de los nuevos antiepilépticos. *Rev Neurol.* 2002;35(Supl 1): S116-S134.
14. Scaparrotta A, Verrotti A, Consilvio NP, Cingolani A, Di Pillo S, Di Gioacchino M, Verini M, et al. Pathogenesis and clinical approaches to anticonvulsant hypersensitivity syndrome: current state of knowledge. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011;24(2):277-84.
15. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bouwes Bavinck JN, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. *J Invest Dermatol.* 2008;128(1):35-44.
16. Armijo JA, Sánchez MB, Campos C, Adín J. Interacciones de los antiepilépticos en la práctica oncológica. *Rev Neurol.* 2006;42(11):681-690.
17. Lynch M, Pizon A, Siam M, Krasowski MD. Clinical effects and toxicokinetic evaluation following massive topiramate ingestion. *J Med Toxicol.* 2010;6(2):135-138.
18. Risk of oral birth defects in children born to mothers taking topiramate. For Immediate Release: FDA News Release, March 4, 2011 [en línea] Fecha de consultada: 6 de noviembre de 2011. URL disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/>

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

PressAnnouncements/ucm245594.htm

19. Castro-Pastrana L, Ghannadan R, Rieder MJ, Dahlke E, Hayden M, Carleton B. Cutaneous adverse drug reactions in children: an analysis of reports from the canadian pharmacogenomics network for drug safety (CPNDS). *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2011;18(1):e106-e120.
20. Nogar JN, Minns AB, Savaser D, Ly B. Severe sodium channel blockade and cardiovascular collapse due to a massive Lamotrigine overdose. *Clin Toxicol*. 2011.
21. Herold T. Lamotrigine as a possible cause of QRS prolongation in a patient with known seizure disorder. *Can J Emerg Med*. 2006;8(5):361-4.
22. Morales-Molina JA, Mateu-de Antonio J, Grau Cerrato S, Marín-Casino M. Probable síndrome serotoninérgico por interacción, entre amitriptilina, paroxetina y linezolid. *Farm Hosp*. 2005;29(4):1-2.
23. Grillon C, Levenson J, Pine DS. A single dose of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram exacerbates anxiety in humans: a fear-potentiated startle study. *Neuropsychopharmacology*. 2007;32(1):225-31.
24. Evans SG, Butkow N, Stilwell C, Berk M, Kirchmann N, Havlik I. Citalopram enhances the activity of chloroquine in resistant plasmodium in vitro and in vivo. *J Pharmacol Exp Ther*. 1998;286(1):172-4.
25. Huska MT, Catalano G, Catalano MC. Serotonin syndrome associated with the use of escitalopram. *CNS Spectr*. 2007;12(4):270-4.

En caso de utilizar un antiepileptico debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacción medicamentosa que estos medicamentos poseen. Ellos pueden alterar el metabolismo, acción y excreción de otros medicamentos. Para orientar estas situaciones, se resumen estas probabilidades en las tablas 8, 9, 10. Si se prescribe alguno de estos medicamentos, debe revisarse la probabilidad de interacción medicamentosa propuesta, qué tipo de influencia sucede y sobre todo revisar cuáles medicamentos recibe el paciente para estimar la probabilidad real de las RAM que se pueden presentar e identificarlas y/o prevenirlas.

Tabla 8. Posibles Interacciones de los antiepilepticos

Probabilidad de Interacción	Relación entre Drogas	Drogas
Alto	Influyen y son influidos	Carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, primidona y valproato
Medio⁽¹⁾	No influyen pero son influidos	Lamotrigina, oxcarbacepina, tiagabina, topiramato y zonisamida
Bajo	No influyen y son influidos	Gabapentina, levetiracetam y pregabalina

Referencia

1. Morrow J, Russell A, Guthrie E, Parsons L, Robertson I, Waddell R, et al. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:193-198.

Tabla 9. Otros medicamentos Utilizados en el DN

Otras drogas u otros medicamentos			
Fármaco	Dosis	Mecanismo de acción	Efectos colaterales
Lidocaína ^(1,2)	Parches al 5%, 12 h diarias, máximo 3 parches en 24 horas	Antagonista de los canales de sodio, reduce la frecuencia de las descargas ectópicas. Estabiliza la membrana neuronal	Eritema local, prurito, edema, reacciones alérgicas son raras
Mexiletine ⁽³⁾	150 a 200 mg día (2-3 mg x kg) 1 a 3 veces al día. Dosis máxima 1200 mg	Suprime la hiperexcitabilidad neuronal por bloqueo de los canales de sodio	Arritmias, angina, dolor precordial, bradicardia, asistolia, hipotensión, edema, náuseas, vómito, diarrea, constipación, temblor, ambliopía, convulsiones, diplopía
Capsaicina ^(4,5)	Crema 0,075%, 0,025% y 0,25% Aplicar en la zona de dolor 3-5 v/día	Mecanismo de acción incierto, produce degeneración de fibras nerviosas por depleción de la sustancia P de las neuronas	Sensación urente, estornudos, tos transitoria, efectos tolerados
Clonidina ^(3,6,7)	V.O. 0,1 mg/12h Infusión continua 10-40 mcg/h (0,2 a 0,8 mcg/Kg/h)	Agonista selectivo alfa 2 adrenérgico. Inhibición de los estímulos nociceptivos y de las descargas neuronales	Hipotensión ortostática, bradicardia, ICC, bloqueo auricular, fatiga, sedación somnolencia, cefalea, xerostomía, constipación, Disfunción sexual.
Tizanidina ⁽³⁾	12 mg 3 veces al día, máximo 36 mg, iniciar con 6 mg día, aumentar progresivamente	Agonista alfa adrenérgico Actúa a nivel de la médula espinal mediante la reducción de la liberación de los transmisores excitatorios y a una acción inhibitoria sobre las motoneuronas alfa del arco reflejo de la médula	Sedación, somnolencia, cefalea, mareos, ansiedad, vértigo, euforia, hipotensión, taquicardia, arritmias, diarrea, xerostomía

ASOCIACIÓN VENEZOLANA PARA EL ESTUDIO DEL DOLOR Y COL.

<p>Baclofeno⁽⁸⁾</p>	<p>5 mg 3 veces al día, aumento progresivo. Dosis máxima 80 mg/día</p>	<p>Agonista de los receptores GABAérgicos, modulando el control del dolor en la médula espinal</p>	<p>Hipotonía, mareo, vértigo, debilidad, cefalea, confusión, disartria, hipo o hipertensión, bradicardia, somnolencia</p>
<p>Antagonistas NMDA^(3,7,9) Ketamina</p>	<p>IV: 0,1 a 1,5 mg/kg</p>	<p>Antagonista no competitivo sobre los receptores NMDA</p>	<p>Delirio, movimientos involuntarios, alucinaciones, confusión, hipertensión, taquicardia, arritmias, diaforesis, nistagmo</p>

Referencias

- Davies PS, Galer BS. Review of lidocaine patch 5% studies in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs*. 2004;64(9):937-47.
- Vorobeychik Y, Gordin V, Mao J, Chen L. Combination Therapy for Neuropathic Pain A Review of Current Evidence. *CNS Drugs*. 2011;25(12):1023-1034.
- Fields HL, Rowbotham M, Baron R. Postherpetic neuralgia: irritable nociceptors and deafferentation. *Neurobiol Dis*. 1998 Oct;5(4):209-27.
- Derry S, Lloyd R, Moore R, McQuay HJ. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007393.
- Vidal MA, Calderón E, Román D, Pérez-Bustamante F, Torres LM. Capsaicina tópica en el tratamiento del dolor neuropático. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*. 2004;11(5).
- Bennett M. La Escala de Dolor de LANSS: la evaluación de síntomas neuropáticos de Leeds. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2002;9:74-87.
- Mack A. Examination of the evidence for off-label use of gabapentin. *J Manag Care Pharm*. 2003 Nov-Dec;9(6):559-68.
- Hemstreet B, Lapointe M. Evidence for the use of gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Ther*. 2001 Apr;23(4):520-31.
- Finnerup N, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain*. 2005;118(3):289-305.

Tabla 10. RAM de los Opioides

Sistema	Expresión clínica	Observaciones
Respiratorios	Depresión del centro respiratorio ⁽¹⁾	<p>Dosis dependiente</p> <p>Se potencia el efecto con depresores del SNC como benzodiazepinas, barbitúricos y con el alcohol</p> <p>Uso con precaución: EPOC, asmáticos, enfermedades restrictivas, enfermedad respiratorio aguda.</p> <p>Implementar la escala de Ramsay para evaluar la depresión respiratoria</p>

	Rigidez torácica	Tórax leñoso asociado a la administración IV rápida de opioides, cede con el uso de relajantes musculares.
	Edema pulmonar no cardiogénico ⁽²⁾	
Gastrointestinal	Disfunción intestinal inducida por opioides: Hipoperistaltismo	Síntomas: plenitud gástrica, náuseas, vómito, hipo, estreñimiento (50%), diarrea por reboseamiento, hiporexia, cólicos abdominales
	lación de gases, secreciones, distensión y contenido	
	Xerostomía	
Aparato vestibular	Estímulo	Náuseas, vómitos, síndrome vertiginoso
	Primer Grupo	Sedación, somnolencia y trastornos del sueño.
	Nivel de conciencia	
Sistema Nervioso Central	Segundo Grupo	Alteraciones del pensamiento, capacidad de reacción, deterioro psicomotor, delirio, alucinaciones, sueños y pesadillas.
	Alteración del sistema cognitivo	
	Tercer Grupo	Mioclonías, hiperalgesia y la tolerancia
	Neurotoxicidad directa	
Endocrinológico	Hipogonadismo	Asociado al género masculino en tratamiento crónico
Piel	Prurito	Presente entre el 2-10% Puede ser central (asociado a la transmisión nerviosa aferente o eferente) o periférico (degranulación de mastocitos inmunológica o no inmunológica)
	Asociada a la administración transdérmica	Eritema, prurito, dermatitis de contacto
Hiperalgesia	Usuarios crónicos	Tolerancia: disminución del efecto analgésico, que requiere aumento de la dosis para mantener similar efecto analgésico Hiperalgesia inducida.
Inmunológico	Anafilaxia ^(3,4) Asma	Se describen la variedad inmunológica y la no inmunológica
Cardiovascular	Hipotensión Bradicardia Prolongación del Qt y Torsade des pointes	

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

Referencias

- Bonilla P, De Lima L, Díaz P, León M, González M. Uso de Opioides en Tratamiento del Dolor. Manual para Latinoamérica. Caracas, Venezuela. 2011.
- Thammakumpee G, Sumpatanukule P. Noncardiogenic Pulmonary Edema Induced by Sublingual Buprenorphine. Chest. 1994;106:306-308.
- Cummings KC 3rd, Arnaut K. Case report: fentanyl-associated intraoperative anaphylaxis with pulmonary edema. Can J Anaesth. 2007;54(4):301-6.
- MacPherson RD, Willcox C, Chow C, Wnag A. Anaesthetist's responses to patients' self reported drug allergies. Br J Anaesth. 2006;97(5):634-9.

Medicamentos útiles en dolor mixto

En dolor de etiología mixta, pueden utilizarse otro tipo de analgésicos, dado que su acción mejorará los componentes diferentes al neuropático. Estos medicamentos poseen RAM que deben ser consideradas y se contemplan en la tabla 11:

Tabla 11. RAM asociadas a diversos analgésicos utilizados en el dolor mixto

Sistema	RAM Características	Observaciones
AINES		
Cardiovascular	Riesgo CV general	Estimación de Riesgo Relativo con IC del 95%: Diclofenac 1,36 (1,21-1,54) Ibuprofeno 1,06 (0,95-1,18) Indometacina 1,30 (1,07-1,60) Piroxican: 1,06 (0,70-1,59) Meloxicam: 1,25 (1,00-1,55) Rofecoxib: 1,35 (1,15-1,59) <25 mg/d: 1,33 (1,00-1,79), > 25 mg/d: Celecoxib: 1,06 (0,91-1,23) Otros: 1,10 (0,98-1,24) ⁽¹⁾ . No hay conclusión de seguridad y deben utilizarse racionalmente.
	IM no fatal	Estimación general de Riesgo Relativo con IC del 95% 1,35 (95% CI) 1,23 a 1,48 Naproxeno posee el menor riesgo RR 2,04 95% CI 1,41-2,96 P=0,0002 el riesgo aumenta con la dosis diaria y actividad COX-2 ^(2,3) . Si el AINE tiene actividad COX 2 < 90% el riesgo es: 1,18 (95% CI:1,02-1,38), si esta actividad es mayor RR es 1,60 (95% CI: 1,41-1,81) ⁽²⁾ .
	Hipertensión Arterial	Incidenca de nueva o agravando la previa, aumentan el riesgo: Celecoxib: 2,7 diclofenac: 2,6 ibuprofeno: 4,2
	Insuficiencia cardíaca	Incidenca similar en celecoxib 0,3 diclofenac 0,2 ibuprofeno 0,5 Rofecoxib RR 2,90 (IC 95% 1,07-7,88)
	Arritmias	Fibrilación auricular: aumentan el riesgo en 40-70% mayor riesgo en usuarios nuevos de AINES RR 1,33 (IC 95% 1,26 a 1,41) y es mayor para los COX2 con RR 1.50 (IC 95% 1.42 a 1,59) ⁽⁴⁾ .
Nefrotoxicidad	Alta frecuencia	COX 2: aumenta la toxicidad en presencia de hipovolemia, depleción salina, cirrosis hepática, ICC, Síndrome nefrótico y enfermedad renal crónica, el rofecoxib: RR 2,31 (IC 95% 1,05-5,07), en comparación con AINEs aumenta el riesgo RR: 1,32; 95% CI: 1,08-1,61 COX 1: retención hidrosalina con deterioro de la ICC e HTA Efectos dosis dependientes y exacerbados en los ancianos y usuarios de IECA o ARA-2 ⁽⁵⁾ .

ASOCIACIÓN VENEZOLANA PARA EL ESTUDIO DEL DOLOR Y COL.

Alérgicas	Frecuencia Variable	<p>Exacerbación del asma</p> <p>Angioedema/urticaria (exacerbación o de novo)</p> <p>Anafilaxia (frecuencia de 0,01%)</p> <p>Exantema maculopapular, erupciones bulosas (eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Jhonson, necrolisis tóxica epidérmica), erupción pustulosa generalizada, dermatitis de contacto, fotosensibilidad.</p> <p>Intolerancia al ASA o AINES (reacciones cutáneas (urticaria, angioedema o ambas) o respiratorias (rinitis, broncoespasmo o ambas) secundaria a la administración de por lo menos dos AINES que pertenezcan a grupos químicos diferentes) sucede entre el 2-23% de los asmáticos, 14-22% de los portadores de pólipos nasales y 0,7-1,4% en riníticos no alérgicos⁽⁶⁾</p> <p>Neumonitis alérgica</p> <p>Meningitis aséptica</p> <p>Nefritis⁽⁷⁾.</p> <p>Síndrome de Konios (presencia de síndrome coronario agudo (IM o Angina inestable) secundario a la liberación de mediadores inflamatorios asociados a un proceso alérgico)⁽⁸⁾.</p>
		<p>En general el riesgo es de 17/1.000 por año en todos los AINES. Presente en la totalidad del grupo con algunas observaciones:</p> <p>Celecoxib: menor incidencia en estudios de seguimiento hasta 6 meses, y menor si se realiza gastroprotección, se estimó 2/1000 por año.</p> <p>Riesgo de hemorragia digestiva y muerte por esta causa en tabla previa.</p>
Gastrointestinales	Enfermedad ulceropéptica	<p>Celecoxib: menor incidencia en estudios de seguimiento hasta 6 meses, y menor si se realiza gastroprotección, se estimó 2/1000 por año.</p> <p>Riesgo de hemorragia digestiva y muerte por esta causa en tabla previa.</p>
	Intestino delgado	<p>Lesión del intestino delgado diversas incluyendo inflamación, ulceraciones y rectorragia⁽⁹⁾.</p>
	Hepatotoxicidad	<p>Elevación de transaminasas >3 veces el valor normal, diclofenac posee RR 3.55%; con IC 95% entre 3,12 y 4,03 en comparación con ibuprofeno.</p> <p>Sulindac tiene una frecuencia 10 veces mayor al resto.</p>
	Pancreatitis	<p>Pocos estudios^(10,11). En general: OR 2,7 (95% CI: 2,4-3,0).</p> <p>El más alto Diclofenac OR 5,0; 95% CI: 4,2-5,9.</p>
Cicatrización	Ósea	<p>Existe evidencia de retardo en la cicatrización ósea, falta relacionar la severidad de la fractura, edad, presencia de diabetes, enfermedad cardiovascular u otras en relación con esta complicación.</p> <p>La COX-2 es crítica para la regeneración ósea, por lo que se necesita investigar en el uso de estos analgésicos⁽¹²⁾.</p>
Hematológicos	Deficiencia de glutación sintetasa ANION GAP +	<p>Neutropenia⁽¹³⁾ RR 4,2 (95% CI 2,0-8,7). Se citan los AINES en general, diclofenac e indometacina⁽¹⁴⁾.</p> <p>Anemia asociada a hemorragia digestiva y a toxicidad medular.</p>
Ancianos	Deben considerarse como efecto sistémico e individualizar la prescripción	<p>Razonar los riesgos generales que se exacerban en este grupo analizando las comorbilidades</p> <p>Plantear alternativas diferentes si el riesgo es alto</p> <p>No utilizar en:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Alto riesgo de HD: > 75 años, historia de HD, diagnóstico de enfermedad ulceropéptica y el uso de corticosteroides. - Alto riesgo de enfermedad renal: >75 años, Diabetes, HTA, uso de inhibidores de la enzima convertidora o bloqueantes, uso de diuréticos. Si debe usarse de forma crónica control de creatinina cada 3 meses. <p>Pacientes que reciben antiagregación con aspirina⁽¹⁵⁾.</p> <p>Celecoxib puede poseer mejor perfil de seguridad sin descuidar los RAM potenciales de todo AINE⁽¹⁶⁾</p>
Dipirona ^(14,17-21)		
Médula ósea	Leucopenia, neutropenia, agranulocitosis,	<p>Diferentes datos;</p> <p>1 en 1000 - Mortalidad 10%</p> <p>Análisis condicionado OR: 25,76 (8,39-79,12)</p> <p>Análisis no condicionado: OR: 20,53 (11,45-36,81) 1</p> <p>Tiempo de exposición a la droga para la aparición del RAM: 48 horas</p>

PRIMERA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA VENEZOLANA DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DOLOR NEUROPÁTICO. PARTE II

	Trombocitopenia	0,0025/100 pacientes/año
	Anemia	0,0064/100 pacientes/año
Cardiovascular ⁽¹⁹⁾	Hipotensión	1 en 3.000
	Taquicardia	0,0064/100 pacientes/año
Inmunológicos	Anafilaxia Asma, Enfermedad del Suero, Vasculitis Alveolitis, Hepatitis, Neumonitis, Prurito generalizado, Síndrome hemolítico urémico	4 veces más frecuente que la mielotoxicidad
Gastrointestinal	Náuseas y vómitos	
	Estreñimiento	0,0025/100 pacientes/año
Limitaciones ^(17,22)		No hay estudios a corto plazo de la toxicidad Se plantean diferencias raciales, relacionadas con dosis, frecuencia de uso, genética.
Acetaminofén/paracetamol ⁽²³⁻²⁶⁾		
Médula ósea	Metahemoglobinemia	Infrecuente
	Anemia hemolítica	Infrecuente
	Neutropenia y /leucopenia	Infrecuente OR 2,4 (1,1-5,2) ⁽²¹⁾ .
	Pancitopenia	Infrecuente
Cardiovascular	Warfarina: Interacción medicamentosa ⁽⁶⁾	Potencia el efecto anticoagulante de la warfarina
	Hipotensión	Infrecuente
	Síncope	Infrecuente
Inmunológicos ⁽²⁸⁾	Respiratorios	-Disnea, broncoespasmo, estridor laríngeo
	Cutáneas	Erupciones, urticaria, eritema multiforme, angioedema, edema periorbitario, flushing
	Anafilaxia	
Gastrointestinal	Hepatotoxicidad	Dosis tóxica: - Niños con hígado sano > 150 mg/kg -Adultos Idiosincrática. Descripción desde 2,7-75 gr, 83% recibió dosis > 4 g/día ⁽²⁶⁾ .
Renales	Nefritis intersticial, alteración tubular (29)	Debe ajustarse la dosis según la función renal ⁽³⁰⁾ . Puede acompañarse de daño hepático.
Particularidades		Puede suceder independientemente de la dosis, idiosincrática ⁽³¹⁾ . Predisponentes a toxicidad hepática: obesidad, diabetes, desnutrición, infección viral concomitante, ayuno prolongado, historia previa de enfermedad hepática personal y/o familiar.
Envenenamiento	Intento de suicidio Accidental	-2% cursa con daño renal -Hepatotoxicidad
Acidosis Metabólica ⁽³²⁾	Deficiencia de glutación sintetasa ANION GAP +	Infrecuente

Referencias

1. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular Risk and Inhibition of Cyclooxygenase: a Systematic Review of the Observational Studies of Selective and Nonselective Inhibitors of Cyclooxygenase 2. *JAMA*. 2006;296(13):1633-1644.
2. Capone M, Tacconelli S, Rodríguez LG, Patrignani P. NSAIDs and cardiovascular disease: transducing human pharmacology results into clinical read-outs in the general population. *Pharmacological Rep*. 2010;62(3):530-5.
3. García L, Tacconelli S, Patrignani P. Role of Dose Potency in the Prediction of Risk of Myocardial Infarction Associated With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in the General Population. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(20):1628-36.
4. Schmidt M, Christiansen C, Mehnert F, Rothman KJ, Sorensen HT. Non-steroidal antiinflammatory drug use and risk of atrial fibrillation or flutter: population based case-control study. *BMJ*. 2011;343:d3450.
5. Hörl W. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and the Kidney *Pharmaceuticals* 2010;3(7):2291-2321.
6. Cardona R, Ramírez RH, Reina Z, Escobar MF, Morales E. Alergia e intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos: desensibilización exitosa en tres casos y revisión de la literatura. *Biomédica*. 2009;29:181-90.
7. Sánchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A, González-Aveledo L. Hypersensitivity Reactions to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Update *Pharmaceuticals*. 2010;3:10-18.
8. Gázquez V, Dalmau G, Gaig P, Gómez C, Navarro S, Mercé J. Kounis Syndrome: Report of 5 Cases. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(2):162-165.
9. Fujimori S, Gudis K, Sakamoto C. A Review of Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastrointestinal Injury: Focus on Prevention of Small Intestinal Injury. *Pharmaceuticals*. 2010;3(4):1187-1201.
10. Blomgren KB, Sundström A, Steineck G, Genell S, Sjöstedt S, Wiholm BE. A Swedish case-control network for studies of drug-induced morbidity: Acute pancreatitis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;58:275-283.
11. Pezzilli R, Morselli Labate A, Corinaldesi R. NSAIDs and Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Pharmaceuticals*. 2010;3:558-571.
12. Cottrell J, O'Connor JP. Effect of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Pharmaceuticals*. 2010;3:1668-1693.
13. Kalksma R, Jansen TL, Bruyn GA. Severe neutropenia due to naproxen therapy in rheumatoid arthritis: a case report and review of literature. *Neth J Med*. 2002;60(7):289-91.
14. Ibáñez I, Vidal X, Ballarín E, Laporte J. Population-Based Drug-Induced Agranulocytosis. *Arch Intern Med*. 2005;165:869-874.
15. Katz J, Shah Pol T. Persistent pain in the older adult. What should we do now in light of the 2009 American Geriatrics Society Clinical Practice Guideline? *Arch Med Wewn*. 2009;119(12):795-800.
16. Peterson K, McDonagh M, Thakurta S, Dana T, Roberts C, Chou R, et al. Drug Class Review: Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs): Final Update 4 Report [Internet].
17. Schönhöfer P, Offerhaus L, Herxheimer A. Dipyron and agranulocytosis: what is the risk? 2003. *Lancet*. 2003;361(9361):968-969.
18. Andrès E, Maloisel F. Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis or acute neutropenia. *Curr Opin Hematol*. 2008;15(1):15-21.
19. Metamizole. General Information. Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. Fifteenth Edition. 2268-2269. [en línea] URL Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B0444510052012158>. Fecha de consulta 13 de agosto de 2011.
- 20.- Montoya G, Vaca C, Parra M. Detección de efectos secundarios asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad *Biomédica* 2009;29:369-81.
21. Andersohn F, Konzen C, Garbe E. Systematic Review: granulocytosis Induced by Nonchemotherapy. *Drugs Ann Intern Med*. 2007;146:657-665.
22. Moorman J. Dipyron (Metamizole) Use in the United States: A Lethal Tango? *Southern Medical Journal*. 2006;99(9):916.
23. Cortez H. Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroides en el Niño. *Anestesia en México*. 2006;18(1):28-38.
24. Stirnimann G, Kessebohm K, Lauterburg B. Liver injury caused by drugs: an update. *Swiss Med Wkly*. 2010;140:w13080:1-9.
25. Cakir E, Akgul OE, Aydin I, Cayci T, Kurt YG, Onguru O, et al. The association between neopterin and acetaminophen-induced nephrotoxicity. *Ren Fail*. 2010;32(6):740-6.
26. Ostapowicz G, Fontana R, Schiødt F, Larson A, Davern T, Han S, et al. Results of a Prospective Study of Acute Liver Failure at 17 Tertiary Care Centers in the United States. *Ann Intern Med*. 2002;137(12):947-954.
27. Launiainen T, Sajantila A, Rasanen I, Vuori E, Ojanpera I. Adverse interaction of warfarin and paracetamol: evidence from a post-mortem study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66(1):97-103.
28. Ayonrinde OT, Saker BM. Anaphylactoid reactions to paracetamol. *Postgrad Med J*. 2000;76(898):501-502.
29. Crowley ST, Peixoto AJ. Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit. *Clin Chest Med*. 2009;30(1):29-43.
30. Olyaei AJ, Bennett WM. Drug Dosing in the Elderly Patients with Chronic Kidney Disease. *Clin Geriatr Med*. 2009;25(3):459-527.
31. Pugh AJ, Barve AJ, Falkner K, Patel M, McClain CJ. Drug-induced Hepatotoxicity or Drug-Induced Liver Injury. *Clin Liver Dis*. 2009;13(2):277-294.
32. Yale S, Mazza JJ. Anion Gap Acidosis Associated with Acetaminophen. *Ann Intern Med*. 2000;133(9):752-3.

Principios del razonamiento clínico. Puede este concepto ser aprendido y enseñado?

*Israel Montesdeoca**

El pensamiento analítico que desarrolla un médico, cualquiera sea su especialidad, está basado esencialmente en reflexiones de diferentes categorías que lo llevan a solucionar los problemas de salud, casi siempre en forma individual al tener contacto con el paciente; pero que en algunas circunstancias llevan también algún sello colectivo.

En las consideraciones que se ajustan a la actuación del médico, y por las premisas anteriores una de las más importantes se refiere al concepto del Razonamiento Clínico (RC).

Esta concepción, ha sido estudiada intensamente por autores no solo médicos, psicólogos, filósofos, científicos sino por especialistas en ciencias cognitivas¹ por lo que se concluye de esos trabajos que el RC, constituye un difícil complejo intelectual, que aplicado a la medicina, le da un valor inconmensurable para la toma de decisiones de los especialistas en el campo esencial del diagnóstico en forma prioritaria y, por extensión, al tratamiento y pronóstico de la enfermedades en forma no tan importante.

La aplicación por el clínico con un método riguroso del RC le facilita elaborar las respuestas de las preguntas y comprobación de las hipótesis respectivamente; de lo anterior se desprende la importancia que aporta al médico experimentado para propor-

cionar un seguro diagnóstico; pero también de acuerdo a todos los estudios académicos realizados las posibilidades de aprender y enseñar, no el simple hecho de la imitación del modelo por parte de los médicos novatos, sino como estos últimos pueden adquirir a través de los distintas estrategias educativas la competencia profesional; pero con el componente propio del proceso del RC incorporado a su formación cuyas bases teóricas y prácticas tengan relación fundamental con la ciencia cognitiva^(1, 2,3).

Motivados por los conceptos anteriores se desarrolla el tema en varias partes que incluyen: los orígenes del concepto del RC, sus principios, la evolución semántica, la aplicación y características de sus componentes, cómo enseñarlos y aprenderlos, la forma de promoverlo, cómo efectuar la autoevaluación, consideración de las fallas y errores que se cometen al aplicar o no el RC, y por último, llegar a una definición y que sirva para informar y facilitar en forma práctica a todos los médicos las múltiples probabilidades que tiene al utilizar este recurso y así proporcionar los mejores beneficios para el paciente^(2,3).

Los orígenes del RC debemos remontarlos a la época de Hipócrates (460,370 a.c), cuando se deslindan las causas de las enfermedades al separarse lo religioso para trasladarlo a un contenido científico. La escuela de Hipócrates reunía a través de la colección del "Corpus Hipocraticum" (1524) y en sus múltiples consignas expresaban que había que considerar al enfermo en su totalidad y la necesidad de analizarlo aplicando todos los sentidos (observación y con un juicio fundado en el método científico). Ya se expresaba para dicha época que el juicio del médico era difícil^(4,5)

* Médico Internista, Hospital Universitario de Caracas

Avicenna (980-1037 d.c), un fiel defensor y ejecutor de la doctrina hipocrática, afirmaba en su “Quamum”, como el juicio clínico es la cima de la medicina. Una de las grandes virtudes del RC es la observación y descripción de las expresiones clínicas, a través de la historia natural de las enfermedades. Sydenham (1624-1689), calificado históricamente como el "Hipócrates inglés", pudo escribir sobre el carácter científico de la actuación cuidadosa de los médicos en las dos características mencionadas⁽⁶⁾.

Antes del siglo XIX, siglo de oro de la medicina, ya se consideraban los 2 pensamientos básicos facilitadores del incremento científico de la medicina, el 1º de ellos es el hipotético-deductivo, semilla del positivismo y promocionado por Aristóteles (350 A.C) y el empírico-inductivo que tenía como fundamento la observación y la experimentación y promocionada por Sócrates y Bancon (450 a.c); ambas corrientes del pensamiento tenían como objetivos el desarrollo de la ciencia moderna y por supuesto la producción de más conocimientos constituyéndose el terreno cognitivo como lo más importante para el surgimiento del RC^(4,5).

Posteriormente emergen fulgurantes figuras que consolidan tanto la parte científica como la clínica de la medicina. Claude Bernard (1825-1893), gran iniciador de la investigación clínica y experimental, dió las grandes y afortunadas explicaciones fisiopatológicas de las enfermedades, una de las bases para fundamentar los diagnósticos contemplados por el RC. También Jean Martin Charcot (1825-1893), padre de la neurología mundial, quien enseñaba su especialidad en la cabecera del paciente y por observación; Rudolf Virchow (1821-1902) fue creador de la anatomía patológica y fiel acompañante de los clínicos en el progreso de la medicina clínica y dándole comprobación y base anatómica al razonamiento clínico^(4,5,7).

Históricamente, existen dos hechos que demuestran la importancia del razonamiento clínico en la formación de los médicos : la fundación y la celebración del 1er Congreso Venezolano de Medicina Interna, que fue el evento que introdujo por primera vez el nombre de Medicina Interna y por el carácter de la “Unidad del organismo huma-

no” que se le dió a dicha reunión; el segundo fue la aparición del pináculo de los paradigmas y modelos del más sobresaliente de todos los profesionales médicos de la época y de la historia de la medicina como lo fué William Osler (1849-1919), quien produjo los principios básicos del RC a través de su actuación como científico y médico integral y así decía: “solo la ciencia y la experimentación pueden revelar los secretos de la naturaleza”; en la parte clínica fue la actividad que desarrolló con mayor énfasis en el contexto del RC^(8,9).

El RC tiene más relación directa con la teoría del conocimiento científico, pero también con la teoría de las decisiones, esta última de tanta importancia cuando se va a considerar el diagnóstico como un proceso inferencial y que representa el punto estelar para desarrollarlo y aplicarlo a un determinado paciente.

El diagnóstico es la consecuencia originada y el resultado de cómo se contestaron las preguntas del clínico, así como de la comprobación de la Hipótesis diagnóstica, la cuál debe tener coherencia estar ajustada al paciente y cumplir con algunas de las leyes de la epidemiología clínica planteadas⁽¹⁰⁾.

El estudio del RC, ha sido posible entenderlo desde el punto de vista médico por sus relaciones con otras disciplinas como son la teoría cognitiva y de decisiones, el estudio de la historia natural de las enfermedades y en la época post-moderna por la utilidad de la ciencia y técnica de la informática y computación (TIC) que proporciona al experto el conocimiento de la evidencia y de la información actualizada.⁽¹¹⁾

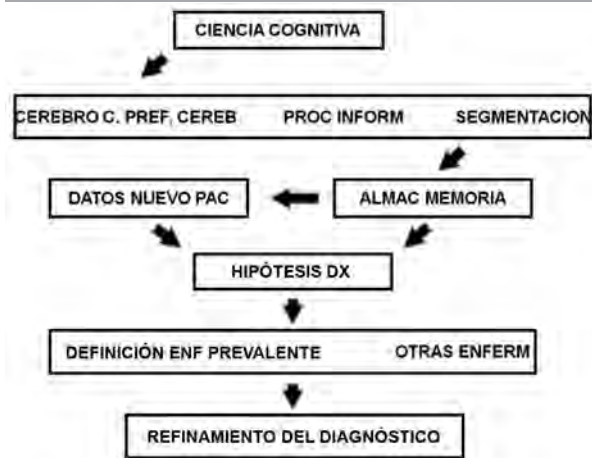
Antes de explicar la secuencia y de cómo surge una hipótesis, es necesario mencionar que existen algunos componentes del RC que son indispensables para entender posteriormente cómo es posible el aprendizaje y la enseñanza de este proceso.

Estos componentes se han dividido en 2 grandes grupos: aquellos fácilmente identificados como son: la intuición, la memoria y la experiencia y aquellos no fácilmente identificables como son: los conocimientos y la capacidad analítica. Ambos grupos mencionados les dan el soporte académico

PRINCIPIOS DEL RAZONAMIENTO CLÍNICO. PUEDE ESTE CONCEPTO SER APRENDIDO Y ENSEÑADO?

a los potenciales bisoños que se convertirán después en expertos^(1, 2,12)

Figura 1. Hipótesis y ciencia cognitiva



La investigación de la ciencia cognitiva ha podido dar aportes del mecanismo y la secuencia a través del cual se produce una hipótesis aplicada a la medicina y por ende al proceso del RC. (fig. 1); existen 2 zonas del SNC donde se procesa la información inicial y ellas son la corteza pre-frontal y el cerebelo; allí se produce una segmentación del conocimiento y por supuesto un almacenamiento de memoria de las características de enfermedades conocidas por estudio y experiencia. Al presentarse datos nuevos de los pacientes a estudiar, surgen inmediatamente las hipótesis diagnósticas; el médico compara la enfermedad que él cree prevalente con otras enfermedades y después de un refinamiento de los datos y las características del paciente, concluye con un diagnóstico definitivo.

Todos estos mecanismos son teóricos y a veces desconocidos por la mayoría de los médicos. En la práctica del clínico para llegar al diagnóstico definitivo tiene 3 fases: 1.- la del conocimiento que tiene la secuencia del estudio de la historia clínica en la relación de los datos duros y la precisión de los problemas del paciente, 2.- la del contexto, caracterizada por la generación de hipótesis, y búsqueda de evidencia (esta fase es la que convierte la parte teórica cognitiva en la parte clínica práctica en la solución y decisión sobre los problemas existentes y 3.- la de la experiencia, que al estar

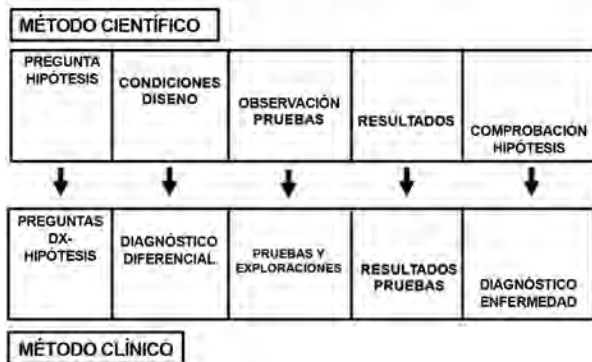
asociada a una capacidad analítica vigilante, se puede seleccionar la más adecuada enfermedad y el diagnóstico definitivo (figura 2) y porque, además, le da al médico una visión de poder aplicar o no las evidencias en forma beneficiosa y por una mejor y sabia decisión.

Figura 2. Razonamiento clínico



Ha habido discusión acerca de que la mayoría de las veces el médico actúa empíricamente para realizar un diagnóstico y no diagnósticos diferenciales a través de la hipótesis. Esta observación es planteada esencialmente por los investigadores científicos, quienes usan un método denominado científico para comprobar sus hipótesis; pero si el clínico tiene el cuidado de elaborar un análisis detenido y estadístico, puede compararse al método científico de los investigadores de ciencias básicas y que denominamos método clínico de los médicos, que desarrollan el proceso de RC. Los 5 pasos son preguntas e hipótesis del científico con hipótesis diagnósticas: diseño del investigador con Dx diferencial del clínico; observación de las pruebas del investigador con la indicación y búsqueda de evidencia del clínico, resultados de prueba del experimento del investigador con los resultados de las pruebas del clínico y por último la comprobación o no de la hipótesis por el investigador con el Dx. Definitivo de enfermedad por el clínico. Todo esta comparación permite expresar que la labor intelectual realizada por el médico puede justificar la denominación por un análisis así realizado, de ser una autentica ciencia clínica^(12,13). (Figura 3)

Figura 3. Comparación de método científico-clínico



El experto, informado del significado de un profundo RC, se hace múltiples preguntas que están en relación con todos los puntos teóricos –prácticos que fueron mencionados.

Esas preguntas definen el modelo que deben emplear los principiantes para obtener la experiencia parcial o total de un profesionalismo integral. Algunas de esas preguntas son: ¿soy eficiente?, ¿cómo categorizo la información clínica?, ¿qué pasos debo hacer para llegar a un Dx, tratamiento y pronóstico?, ¿cómo determino los datos duros de una historia?, si existe incertidumbre, cómo lograr a través de la evidencia la certitud existente demostrada y ubicar a esta última como verdaderamente útil para demostrar mis conclusiones o si ella no es aplicable y requiero realizar una revisión de los problemas en forma retrospectiva.

La respuesta a todas estas preguntas indudablemente originará el germen para establecer la hipótesis^(10,12,13). Es importante recordar que “la incertidumbre es la madre del conocimiento” y que este último se estructura y refuerza a través de análisis que hace el experto al revisar un número importante de casos, la revisión de las características de las enfermedades planteables y que el paciente solo está demostrando al clínico que padece un modelo de enfermedad⁽¹⁴⁾, modificada por las múltiples variables que se instalan en forma individual en la evolución misma de ella (historia natural); por eso es conveniente repetir antropológicamente que “el médico ve y trata a pacientes y no a enfermedades”.

De acuerdo con estos últimos preceptos, podemos detenernos para recordar dos pensamientos que tienen que ver con la incertidumbre, con la ciencia y el arte de la Medicina y dicen: “La medicina es la más humana de las ciencias, la más empírica de las artes y la más científica de las humanidades” (E. Pelligrino). O como expresaba Osler: “La medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidades”⁽⁸⁾.

Los trabajos sobre RC, le han atribuido ciertas características que deben ser observadas por los clínicos al momento del estudio de un problema específico, entre ellas, separar las hipótesis falsas de las verdaderas, la historia clínica debe reunir y seleccionar los datos cuidadosamente, utilizar una génesis intelectual como es la memoria y el almacenamiento, ya que tendrán importancia en el momento del reconocimiento y aporta más precisión y al considerar la totalidad del análisis le permitiría separar y al mismo tiempo unir la enfermedad biológica y al hombre en su sufrimiento, pero solo para consideraciones de los diferentes tipos de diagnósticos.

El clínico debe estar alerta a todos los hechos y se recomienda recurrir al sentido común en el total desarrollo de sus análisis; utilizando las leyes de epidemiología clínica. Si hay resultados dudosos y sorprendentes de laboratorio o la tecnología, deben ser repetidos y no indicar pruebas que no vayan a modificar la conducta, pensar en enfermedades que nunca debe olvidar, revisar las hipótesis y sustituirlas, en caso necesario y recordar que la práctica del RC es un arte lleno de percepción humana⁽¹⁵⁾.

Una de las grandes y conspicuas figuras analíticas de la crisis de la Medicina contemporánea, fue Alvan Feinstein (1926-2001), quien pudo a través de su profundo conocimiento de la profesión hacer comprender la interrelación entre lo que significa el arte en la formación y el ejercicio de la misma a través del conocimiento científico de su ejecutor, el médico, sea novato o experimentado. Fue Feinstein el integrador teórico de esas 2 grandes vertientes que son insolubles cuando el médico se enfrenta a establecer preguntas o hipótesis características esenciales del R.C, para hacer de

PRINCIPIOS DEL RAZONAMIENTO CLÍNICO. PUEDE ESTE CONCEPTO SER APRENDIDO Y ENSEÑADO?

este el resultado en la práctica de una nueva ciencia como es la ciencia clínica. Decía Feinstein “Sin intuición, imaginación o estética, el científico es un tonto, sin racionalidad, disciplina o lógica el artista es un lerdo”. El médico experto representa para este autor, el símbolo óptimo de profesionalismo cuando tiene la capacidad de integrar las características personales arriba mencionadas⁽¹⁶⁾.

El máximo mérito de este científico, fue ser el creador de la Epidemiología Clínica, definida y aceptada por todos los autores que lo han seguido como, “el punto de conexión entre la Medicina clínica y las ciencias básicas”; bajo este concepto se han ampliado muchos otros y con la práctica del RC, en forma permanente, ha sido posible el desarrollo de múltiples “leyes” de la epidemiología clínica y que son aplicadas en una u otra forma, para aceptar, rechazar, revisar e incorporar hipótesis, esencia del RC y realizar mejores y más rápidos diagnósticos. Las más resaltantes son las siguientes:

Ley de la Parsimonia: Explicar todos los datos por una misma enfermedad o condición patológica, especialmente si se aplica en pacientes jóvenes.

Ley de Shutton: Investigar la enfermedad donde existe anatómicamente. Corresponde generalmente al dato duro de la hipótesis.

Ley de la Certitud: Comprobar por la evidencia la hipótesis de trabajo y/o contestar las preguntas planteadas.

Ley de las Probabilidades: Aplicar la fórmula y leyes de Bayes de pre-test y post-test o de la probabilidad de la existencia de enfermedad sobre la probabilidad de la no existencia de ella.

Ley de pisadas de casco: pensar en las diferentes tipos de pisadas (por característica de los datos) que indican cada una lo siguiente: la 1era probabilidad pensar en enfermedades de fácil diagnóstico. (Pisada de caballo), 2a posibilidad pensar en casos o enfermedades muy difíciles (pisadas de zebra), 3era probabilidad pensar cuando la enfermedad es de grandes dificultades diagnósticas (pisada de toro).

Ley de reconocimiento: La posibilidad de diagnosticar una enfermedad o condición por haberla reconocido por experiencia parecidas.

Ley de lo común y lo no común: las manifestaciones no comunes de las enfermedades comunes son más comunes que las manifestaciones comunes de las enfermedades no comunes.

Ley del ladrido del perro: cuando un dato es evidente para sospechar la enfermedad, su ausencia no la descarta, pero se sospecha (S. Holmes)

Ley de sigma: concepto estadístico cuando la varianza (σ) existe en una desviación estándar. Aplicada a hipótesis nula, el individuo no es diferente a lo normal.

Ley hojilla de afeitar de Ocam: explicar el problema del paciente tan económicamente como sea posible; considerar estudiar un mínimo número de diagnósticos separados.

Ley de Susann: si una prueba resulta dudosa, debe ser repetida si ella es significativa para hacer una suposición diagnóstica.

La aplicación de estas doce (12) leyes debe ser individualizada para cada paciente en un mayor o menor número de ellas. Su utilidad ha sido demostrada por los resultados en los diagnósticos y sus precisiones. Se extienden estas precisiones cuando el clínico completa su análisis de comprobación de hipótesis y hace conclusiones con diferentes tipos de diagnóstico de refinamiento; se incluyen los siguientes: diagnóstico anatómico, ó sea, ubicar las alteraciones en las estructuras anatómicas correspondientes. Diagnóstico fisiopatológico, que representa la explicación correspondiente de los mecanismos productores de la condición; diagnóstico etiológico: asignar la o las causas de la enfermedad; diagnóstico de reconocimiento: si existe parecido a lo experimentado; diagnóstico probabilístico: si el estudio ha podido eliminar la incertidumbre y confirmar o negar la probabilidad; diagnóstico de patrón clínico: representa la posibilidad de establecer un nuevo conocimiento suficientemente importante para ser almacenado y en el futuro ser reconocido^(1,2,12,15 - 18).

Todas las consideraciones diagnósticas arriba enumeradas hacen y producen una completa revisión del concepto de RC. El mayor número de autores lo ubica como "la verdadera ciencia clínica", que va desde la evidencia de los datos duros hasta llegar a la toma de decisiones. Cuando estos pasos no dan los resultados esperados, se debe realizar una reevaluación, iniciándose esta como se estableció con la metodología de comienzo, pero siempre formulando por supuesto nuevas hipótesis diagnósticas. Como expresaba Feinstein "La ciencia clínica es aquella que contesta preguntas a través de la investigación clínica"

Al concepto de competencia, donde están incluidos las capacidades, destrezas, valores y actitudes indefectiblemente hay que agregar todos los aspectos que clínicamente favorezcan al RC como herramienta intelectual básica ineludible para realizar una acción médica integradora y por tener un valor intrínseco de gran significado para el paciente.

A la epidemiología clínica como precepto importante para el conocimiento del RC, se agrega otro recurso indispensable y así completar un binomio en la proyección académica de base fundamental en el aprendizaje –enseñanza del RC. Ese otro precepto es la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) que en otras oportunidades hemos definido como un modelo de análisis médico orientado a la solución y a la toma de decisiones sobre problemas de salud a través de la integración de la experiencia clínica, la condición médica del paciente y de la evidencia externa disponible⁽¹⁾.

Como se observa por esta definición, se diferencia de la epidemiología clínica en que esta es asociada e injertada a la parte científica clínica con la parte de arte; en cambio la MBE, además de ser centrada en el paciente, también es la búsqueda de la evidencia importante para la toma de decisiones. Si la EC está sumida en los aspectos clínicos, la MBE le facilita y aumenta en el clínico la capacidad para aplicar la nueva evidencia probada y si puede ser aplicable o no, útil o no para el momento de hacer las decisiones siendo responsabilidad de quien haga la selección de la evidencia, que ella sea beneficiosa para el paciente; en otras palabras

unimos la ciencia clínica con la evidencia científica, y que lleva a un carácter de certitud y como expresaba Hipócrates muchos siglos antes "es la introducción del método clínico, la anamnesis y la observación y reuniendo en un sistema científico, los conocimientos médicos"^(4,5).

La proyección de los pensamientos hipocráticos fue sabiamente ineludible para escuelas modernas iniciadas por Osler, quien refiriéndose a los griegos expresaba: "La medicina moderna es un producto del intelecto griego y tuvo su origen cuando esa maravillosa gente, creó una ciencia positiva y racional". El mismo Osler cuando se refería a la formación del novato, expresaba "los 3 elementos del entrenamiento del médico son la ciencia, el arte y el conocimiento del Hombre". Factores esenciales como lo hemos mencionado, para determinar si se desarrolla un auténtico RC.

La opinión entre los académicos de que no se puede separar en forma estricta, la enseñanza del aprendizaje del RC es porque sus conceptos y contextos son de difícil separación; no obstante por razones prácticas de poder captar el contenido de las recomendaciones, las desarrollamos en forma separadas pero coincidiendo que tienen una unidad y que representan modelos en la formación del no experimentado.

Aprendizaje del R.C

Qué debe proponerse para lograr aprender el RC?

Son múltiples los factores y puntos a desarrollar; sin embargo haremos comentarios de los más importantes y con la advertencia de que va imbuido el comentario de la experiencia del autor; por otra parte van dirigidas las recomendaciones a todos los médicos, novatos y expertos.

Ante todo debe hacerse una sistematización permanente de los datos con el objeto de integrarlos en el razonamiento inicial. Trasladar las palabras de los pacientes al conocimiento y a la experiencia, y siempre al final de la elaboración de la historia y con una óptima relación médico-paciente, hacer tres preguntas de carácter psicodinámico, ya que ellas ayudarán al pensamiento racional del

PRINCIPIOS DEL RAZONAMIENTO CLÍNICO. PUEDE ESTE CONCEPTO SER APRENDIDO Y ENSEÑADO?

médico y percibir cómo el paciente entiende sus condiciones psicofísicas; esas preguntas son:

- A.-Qué cree Ud. que tenga?
- B.-Con cuál tratamiento cree Ud que pueda mejorar o curarse?
- C.-Cuáles son sus planes para el futuro?

La respuesta a estas preguntas hace ubicar la relación del pensamiento sobre la enfermedad tanto del paciente como del médico en una dimensión sabiamente humana, capaz de revelar las indiscutibles lesiones intrínsecas que llevan a la queja y al sufrimiento y como el paciente interpreta la ayuda del médico, con sus percepciones, logrando así la esperanza y la vivencia.

Hay que extender la consulta cuando sea necesario, desarrollar desde el comienzo el sentido de observación y recordar a H.L. Fred que afirmaba: “Pocos miran, porque pocos ven”; esta habilidad de apreciar y ver los detalles puede ser aprendida aunque el periodo de aprendizaje se alargue como expresaba Goncourt “aprender y mirar es el más largo aprendizaje de todas las artes”. Parece ajustarse también al fondo de la observación y la precisión del mismo paciente cuando dice “este doctor si tiene ojo clínico”.

Como premisa, el médico debe conocer por lo menos las bases de la historia natural de las enfermedades. Debe recordar que el médico puede enfrentarse a problemas muy simples o muy complejos, su responsabilidad es analizar el problema y elaborar de acuerdo a la teoría del conocimiento anteriormente comentada, una secuencia de eventos clínicos y así construir un esquema de diagnóstico diferencial, seleccionando para ello la sintomatología con o sin explicación, pero con el espíritu inseparable de alcanzar la verdad que invade a un innovador aprendizaje^(16, 19-22).

Debemos permanecer con el paciente suficiente tiempo en la cabecera de su cama, observarlo, mirarlo, tocarlo, examinarlo, analizarlo, contestar sus preguntas. Osler defensor de esta forma de realizar un real RC decía “Quince minutos a la cabecera del paciente es mejor que tres horas en el escritorio” o como afirmaba Miller Fisher “La

cabecera del enfermo puede y debe ser tu laboratorio”. La experiencia nos demuestra que esta actitud aplicada en los pacientes hospitalizados representa “la más grande dimensión de una relación humana y que revela el sufrimiento y sus causas y da soporte a la esperanza del Hombre” .

No existe mayor diferencia cuando se observa, se examina o se valora al paciente para un diagnóstico en el consultorio; es donde probablemente el intercambio de la relación Médico-paciente se hace mas detenido y profundo pero también mas individualizado y con ventajas para desarrollar un RC en el momento o posteriormente cuando es indispensable por lo complejo del diagnóstico.

Para dar apoyo al RC y hacer posible su aprendizaje y para determinar el grupo de diagnósticos clínicos mencionados anteriormente, se requiere la adquisición de los avances científicos moleculares, fisiopatológicos, profundizar sobre los mecanismos de las enfermedades y del examen semiológico y poder recoger los datos duros y aplicar de inmediato o posteriormente algunas de las leyes de la epidemiología clínica y por razones de orden práctico que sean útiles para establecer Hipótesis y en consecuencia los diagnósticos.

Cualquiera de las consideraciones anteriores debe estar centrada en el paciente. Al encontrar dificultades, el médico debe recurrir a una reevaluación necesaria y caracterizada por leer la historia 1, 2 ó 3 veces , seleccionar de nuevo los datos. comunicarse con los expertos y realizar nuevos esquemas de diagnóstico diferencial, y si es necesario repetir todos los pasos anteriores, incluyendo por supuesto todos los datos del paciente mencionado; repitiendo a Osler “la medicina se aprende en la cabecera del enfermo y no en el salón de clase”^(8,23).

Para el autor, el mayor obstáculo del inexperto para adquirir el RC, no es el conocimiento y la memoria de los hechos ya comentados y que son importantes; sino la carencia de la conceptualización para poder integrar los hechos.

Otros componentes de la formación en RC, son los siguientes: la posibilidad de aprender a tra-

vés de una experiencia progresiva de acuerdo a la teoría de aprendizaje de Dreyfus⁽²⁴⁾, que demuestra como a través de un progreso en el aprendizaje llega el novato a ser un experto mayor (maestro).

Para aprender RC deben mejorarse las habilidades clínicas y reconocer que el RC es un componente de la Competencia, hay que recurrir a los datos cuidadosamente y proyectar estos en los diferentes métodos conocidos que existen como historia clínica para llegar al Dx. Es indispensable mencionar entre esos métodos los más utilizados y sobresalientes: La Historia Orientada por Problemas, la aplicación de la teoría de probabilidades de Bayes, reunir los datos en forma secuencial, y darle a cada uno la asignación de una enfermedad, pero con aplicación del criterio de la memoria y el concepto de enfermedad e importancia que pueda asignarse al dato, (Aplicación de la teoría cognitiva) y por último algunos autores recomiendan la historia patobiográfica, que no es más que la historia completa pero recogida con el método cronológico desde el nacimiento del paciente hasta el momento actual de la aparición de sus dolencias.

Debe el aprendiz evitar las deficiencias de sus habilidades clínicas e insistir en la observación “lo que se sabe se ve, pero no se ve lo que no se sabe” por otra parte “no es igual no haberlo visto antes y no reconocerlo, pero al aumentar su sentido de observación lo atisbará por el desarrollo cognitivo”^(12,25).

Existe el concepto heurístico del RC que no es más que el arte de la búsqueda de una evidencia por los documentos o fuentes, como lo proporciona la MBE, haciendo la búsqueda más científica, útil y práctica y tener en mente la frase de Osler “la única manera de aprender Medicina es ir del paciente al libro y del libro al paciente, pero cuando el carácter y concepto heurístico se amplifican, se considera como un sistema inmediato para innovar, crear en forma positiva y obtener los fines educativos planificados; la heurística es una actitud para resolver problemas a través de la creatividad; es un procedimiento también que ofrece la posibilidad de seleccionar estrategias que permitan una solución de los problemas para conocer y aprender así es como los expertos recurren al procedimiento

heurístico e incrementar un auténtico avance científico y por lo tanto sirve de ayuda para el más completo aprendizaje, aunque siendo un recurso abstracto, la heurística obliga a la investigación documentada.

Resumiendo la parte de los factores en el aprendizaje de RC. Se pueden enumerar los siguientes aspectos como los más resaltantes y aplicables:

- 1.- Hacer conocer la teoría y ciencia cognitiva, en otras palabras como lo afirma Moros Ghersi⁽²⁶⁾ “establecer una íntima interrelación entre el Dx clínico y el método científico”.
- 2.- Centrar todos los estudios alrededor del paciente
- 3.- Tener expertos como modelos
- 4.- El experto debe constituirse en un facilitador en todos los aspectos que debe conocer el novato del RC y la seguridad de que este último lo ponga en práctica.
- 5.- Aprender a desarrollar los aspectos conceptuales esenciales

Enseñanza de RC.

Al introducirnos en el campo de la enseñanza de RC, se deben especificar los más importantes puntos como son: enseñar a identificar los datos duros, precisar después del análisis el Dx anatómico, fisiopatológico y etiológico. Es esencial estimular el progreso de la independencia intelectual del novato, asegurarse de que el aprendiz reconozca las quejas y el sufrimiento de paciente a través de un modelo de profesionalismo.

El RC es el proceso de carácter filosófico más influyente y de trascendencia en la calidad profesional; ya H Benaim Pinto, padre de la Medicina Interna en Venezuela, expresaba con ocasión de las 1ª Jornadas de la especialidad “los médicos internistas, más que cualquier otra cosa deben tener un trasfondo filosófico”. Benaim Pinto se constituyó en un modelo a seguir y tuvo por meta enseñar a través del ejemplo⁽²⁷⁾, y transmitir los principios más sublimes de la educación académica; por eso su acción era enseñar mientras trabajaba clínicamente y establecer la conexión entre el conocimiento y el paciente, enseñar la experiencia, hasta

PRINCIPIOS DEL RAZONAMIENTO CLÍNICO. PUEDE ESTE CONCEPTO SER APRENDIDO Y ENSEÑADO?

donde esto es posible, enseñar habilidades y destrezas, incrementa, la capacidad diagnóstica y de Dx diferencial, con la presentación de la historia al experto en forma de análisis segmentario y además de su conexión con el conocimiento hacerlo en la memoria y el concepto, igual a como se realiza con “Médico en acción”, ”Internista en acción” o en “Revista con el experto”, todas ellas actividades muy prácticas y útiles en la enseñanza del RC.

También, enseñar como buscar la evidencia a través de la MBE. Enseñar que la nueva información puede originar una nueva hipótesis y esta debe estar en función del paciente y no de las tecnologías⁽²⁸⁾. Hay que recordar que los médicos no “tratan exámenes sino a pacientes” y cuando se reflexiona con RC delante de un paciente, el médico esta introduciéndose y profundizando tanto en lo humano como científicamente en la queja del individuo y que cuando se da la mano para saludarlo al comienzo y conocer su nombre y estrechar la mano de nuevo al despedirse, el auténtico profesional tendrá una pregunta y a la vez una respuesta, que serán a la larga las situaciones vivenciales y humanas más satisfactorias que pueda experimentar profesional alguno. Como decía Alberto Leamus, refiriéndose a los internistas; “la actitud del médico internista ante el enfermo es aquella que no se observa en ninguna otra profesión”⁽²⁹⁾.

Enseñar a reconocer los errores, es tan válido como conocer los fundamentos ya descritos del RC. Podemos mencionar algunos de esos errores; el 1º y el más importante es no reconocer que se han cometido errores; 2º en los análisis de la interrelación de los datos (integración) Holística, 3º desconocer los riesgos de los procedimientos, 4º no describir y detallar los datos de la historia, 5º Atribuir la mejoría a los síntomas y no al paciente, 6º Tener pobre comunicación. Todos estos aspectos tendrán influencias negativas en todo el desarrollo del RC.

Junto a los errores que puedan cometerse también existen limitaciones y fallas del RC., por las siguientes razones: elaboración de pocas y pocas hipótesis, parcialidad hacia una de ellas, no aceptar la evidencia o aplicarla no tomar en cuenta los sesgos cognitivos al establecer la Hipótesis nula o

la investigación clínica, aceptar más la memoria que el concepto, rechazar conclusiones diagnósticas, fallas en el reconocimiento y seguimiento estricto de la secuencia del proceso del RC.

Frecuentemente se modifican algunas reglas del RC, que llevan a la alteración de sus datos así: si aparecen en la búsqueda nuevas evidencias y nuevos hallazgos con la repetición de la historia; esto permite el rechazo de un DX pre-existente. En ocasiones se rechaza un hallazgo, por así considerarlo un grupo de observaciones. Diferentes datos pueden llevar a diferentes diagnósticos o a solo uno de ellos. Darle importancia solo a los datos positivos cuando en realidad los negativos son de tanto valor para el momento del RC.^(13,30)

Favorablemente, a pesar de la frecuencia de los errores, de las limitaciones y de las modificaciones que tiene el RC en su total desarrollo, existen métodos de evaluación y auto evaluación que permiten contribuir al aprendizaje-enseñanza del RC. Entre dichos métodos educativos está el portafolio, método de autoevaluación que a la vez es revisado, supervisado, analizado y corregido por un experto. El portafolio permite al aprendiz reflexionar, pensar, decidir, a planificar y crear por si mismo y convalidado temporalmente por un Supervisor. El mismo novato puede hacer su autoevaluación y tener interés individual para mejorar sus conocimientos, las habilidades clínicas, tener la información adecuada, reconocer los errores y hacer de la auto evaluación una estrategia ideal.

Al expresar en este trabajo qué es en esencia el RC, estudiado en sus detalles, comprenderemos que tiene un sentido de totalidad, por las razones siguientes: hace conocer las diferentes partes, estructurales alteradas del Hombre (Anatomía - Patológica), hace conocer las causas y los mecanismos de las enfermedades (Historia Natural), hace conocer como realizar el análisis de los datos (ciencia cognitiva), hace conocer cómo realizar decisiones (Teoría de las decisiones) y poder lograr una mayor calidad de los componentes de la competencia, hace conocer las diferentes vías que posee el individuo enfermo para vivir, crear, curar y trabajar (Antropología del hombre enfermo)⁽³¹⁻³⁴⁾.

Casi siempre cuando se hace un análisis de algún problema del hombre enfermo, inicialmente se da una definición del problema; sin embargo hemos preferido hacerlo al final porque se entiende que después de las exposiciones de la esencia del RC, se apreciará mejor el contenido de la definición que proponemos como la siguiente: “Es el proceso intelectual y cognitivo por el cual el médico dirige y hace el diagnóstico, siendo este una mezcla de un patrón de reconocimiento por memoria, razonamiento hipotético inductivo y dependiente del conocimiento y observación que posee sobre las propiedades y la historia natural de las enfermedades”.

Referencias

- Kassirer J.P, Kopelman R.I. Learning Clinical Reasoning. Baltimore. Williams & Wilkins 1991.-
- Bowen J.L; Medical Education: Educational. Strategies to promote Clinical . Diagnostic Reasoning. N Engl J Med 2006, 355(21),2217-2226.
- Norman G.-Building on Experience. The development of Clinical Reasoning. Editorial N. Engl J. Med 2006.355;21:251-253.
- Lain Entralgo P.-Historia de la Medicina . Barcelona. Salvat Editores .1981.-
- Porter R. Breve Historia de la Medicina, Buenos Aires , Madrid.- Taurus Minor .2004.
- Sydenham ,T. The Works of Thomas Sydenham. London. The Sydenham Society. 1848.p.2.
- Sanabria A.- Historia de la Medicina y la Semioteconia en Venezuela y el Mundo.- Caracas. Disinlimed C.A. 1986.-
- Bryan.C.S.-Osler. New York. -Oxford University Press. 1997.
- Silverman M.E.- The Quotable Osler. Philadelphia . ACP. 2003.-
- Sox.H.C, Blatt.MA, Higgins MC, Marton KL. Editors. Medical Decision Making. Philadelphia. ACP.2007.-
- Patiño Torres, M.J. Medicina Basada en la Evidencia (MBE) y su aplicacion en Investigaion Clinica y Medicina Interna. Caracas Editorial Ateproca C.A 2009.pp 179-196.-
- Orient. JM.-Clinical Reasoning. Chapter 27 in Art & Science of Beside diagnosis. Philadelphia-Lippincott Williams & Wilking.2010.-
- Castiglia U.C.-Bases Metodologicas y Epidemiologicas del conocimiento Medico. En Semilogia Medica. Argente – Álvarez. Buenos Aires.Editorial Panamericana. 2006 Capitulo 4.pp 17-33.
- Morgan. W L. Engel G.L .-The Clinical approach to the patient . Philadelphia. W.B. Saunders. 1969.-
- Sackett.D.L, Haynes B.S, TUGWELL. P; Guyatt G.H.-Clinical Epidemiology .2ªEdition Little Brown and Company, 1991.
- Wilson Centre and Departament of Surgery. University of Toronto.Science is fundamental: the role of Biomedical knowledge in Clinical Reasoning.2007Dec; 41 (12):1173-7.
- Feinstein A.R.- Clinical Judgment. Baltimore Williams & Wilking, 1967.-
- Wiener S.L. Reviews and notes: clinical reasoning in the health professions.-Ann int MED.1996,124(5)537.-
- Sanabria A. Lecciones de Medicina Interna Tomo I. Caracas UCV. 1980.
- Bordley D.R.Teaching Clinical Reasoning “On the Fly” donald.-bordley@urmc.rochester.edu.-
- Program for Educational Research and development, Department of Clinical Epidemiology and biostatistics. Mc Master University Ontario.What every teacher needs to Krow about Clinical Reasonig Med Educ 2005 JAN; 39(1):98-106.
- Department of Surgery. University of Montreal. QUEBEC. Canada .Scripts and Clinical Reasoning. Med Educ 2007 Dec; 41 (12):1178-84.
- Rendon Macias M.E, Morales Castillo M.E, Escobar Padilla B, Fajardo Gutierrez A.-Improved Medical efficiency during Clinical Reasoning by numeric specification & diagnostic probabilities Bol Med Hosp Infant Mex 1998;55 (10): 576-585.
- Barondess J.A, Carpenter C.H.J.Differential dIagnosis. Philadelphia .Lea & Febirger 1994.-
- Benner. P; Dreyfus Model of Skill Acquisition Applied to merging. New Jersey Practice.Hall Health 2001.pp 13-36.
- Fred, H.L.-Hyposkillia.Editorial. Texas Heart Institute Journal 2005,32,(3) 255-257.
- Moros Ghersi C.A.- El Diagnostico Clínico y el metodo científico.Med Inter.(caracas)2010.26-(4)208-212.
- Benaím Pinto H.Mesa redonda sobre Patologia Funcional. Primeras Jornadas de Medicina Interna. Archivo Hospital Vargas 1967,IX,1-2,pp. 89-110.
- Fitzgibbons J.P. Redesigning, Residence Education in Internal Medicine: A position paper from the Association Of Program Directors in Internal Medicine. Ann Int Med 2006; 144-12: 920-926.
- Historia y Doctrina de la Medicina Interna. Ediciones .Caracas. Publicacion de la SVM.I.2003.-
- Peile E. Clinical Reasoning BMJ 2004,328 (17 April):948.
- Pérez González J. El Modelo de Dreyfus para el desarrollo de la competencia.CIDEM.UCV.2008.
- Hirsch D.A.“Continuity” as an Organizing principle for clinical education reform.n engl J med 2007;256-8:858-866.-
- Nurcombe B, Gallaher RM. The Clinical process in Psychiatry. Cambridge University press 1986.-
- Wiener S.L. Reviews and notes: Clinical Reasoning In the health profession. Ann Int Med 1996,124 (5).537.

Reporte de Reacciones Adversas a los Medicamentos: estudio piloto de los conocimientos y actitudes de médicos venezolanos

Maryet Pérez*

Resumen

Introducción: La Farmacovigilancia (FV) es poco implementada a nivel mundial. Existen pocos estudios en Venezuela sobre la motivación y conocimiento del médico en el área. **Objetivos:** evaluar el conocimiento y las destrezas de los médicos sobre la FV, y del reporte de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), identificar cuáles son los eventos adversos reportados, conocer la frecuencia de realización de reportes, identificar los entes receptores de los reportes realizados, y el medio más atractivo para recibir información relacionada con farmacovigilancia. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, basado en una encuesta autoadministrada, aplicada a 500 médicos por vía electrónica. El análisis estadístico se realizó a través de la descripción. **Resultados:** se recibió el 19,8% de las encuestas. Las especialidades que más respondieron fueron: Psiquiatría 45%, Urología y nefrología 40% c/u, infectología 33%; la edad promedio de los médicos fue $49,77 \pm 8,08$ DS con $22,61 \pm 9,54$ DS años de graduados, con predominio de médicos de la región capital. El 72% refirió conocer el mecanismo de realizar un reporte, pero el 73,5% negó conocer la tarjeta amarilla. Los reportes se realizaron al laboratorio responsable. Se obtuvo un promedio de 1,36 reportes por médico y las RAM reportadas fueron las

conocidas en 35%. **Conclusión:** la práctica de la FV es escasa, existe poco conocimiento y por lo tanto existe un subregistro de las RAM.

Palabras clave: Reacciones Adversas a Medicamentos, Farmacovigilancia, Venezuela.

Abstract

Background: Pharmacovigilance (PV) is globally poorly implemented. There are few studies in Venezuela on the motivation and knowledge of the physician in the area. **Objectives:** to evaluate the knowledge and skills of doctors on the PV and the Adverse Drug Reaction (ADR) report, identify adverse events, the frequency of reportings, to identify to whom the report is sent and which is the more attractive way to receive information relating to pharmacovigilance. **Methods:** it was a transversal, descriptive and observational study survey-based and automanaged, applied to 500 physicians sent by email. **Results:** The survey was answered and sent in by 19.8%. The specialties that most answered were: psychiatry 45%, urology and nephrology 40% each, infectology 33%; the average age of the physicians was $49,77 \pm 8,08$ SD; the average years after graduation was $22,61 \pm 9,54$ SD, most of them in the capital region. Of them, 72% knew how to make a report, but 73.5% denied knowing about the yellow card. Reports were sent to the responsible laboratory. Professionals who reported, did so in an average of 1.36 reports by physician and the reported ADR were known in 35%. **Conclusion:** the practice of the PV is low, there is little knowledge and therefore there is an underreporting of the ADR.

Keywords: Adverse Drug Reactions, Pharmacovigilance, Venezuela.

* Médico Internista y Director Médico de AstraZeneca, Venezuela

Introducción

La prescripción de medicamentos es una de las modalidades universales útiles en la prevención, tratamiento y/o rehabilitación de enfermedades humanas. Sin embargo, las diferentes características étnicas, hereditarias y culturales de los seres humanos relacionadas con la diversidad, son factores muy importantes en el momento de establecer la eficacia y seguridad de un fármaco. Dificilmente en la fase de investigación de los medicamentos se pueden revelar todos los efectos adversos que estos pueden producir; es por ello que el seguimiento de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), luego de la aprobación por las entidades reguladoras para el uso en la población general es de gran importancia. La diversidad poblacional, hace aun más difícil esta interpretación, ya que las diferencias se pueden observar no solo entre países, sino también, entre poblaciones específicas en un mismo país. Por todo esto, se hace necesario que cada país cuente con sistemas avanzados y eficaces para monitorear y evaluar la seguridad de los medicamentos autorizados y en uso de cada región⁽¹⁾.

En 1984, con el fin de establecer el grado de negligencia en la aparición de Efectos Adversos (EA) del acto médico, se desarrolló en Nueva York, el Harvard Medical Practice Study (HMPS), donde se estimó una frecuencia de EA en 3,7%, luego de la revisión de 30.121 historias médicas. Las consecuencias de estas complicaciones condujo en el 70% de los pacientes a discapacidad transitoria o leve, pero el 3% fueron permanentes y en el 14% contribuyeron a la muerte. La causa mas frecuente de estas complicaciones fue la Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) en 19%, seguida por las infecciones nosocomiales de la herida quirúrgica en 14%, y las complicaciones técnicas en 13%. Las especialidades médicas presentaron la menor frecuencia de EA, pero los pacientes mayores de 65 años sufrían más del doble de las complicaciones al compararlos con pacientes de menor edad⁽²⁾.

Desde entonces, muchos estudios se han realizado para precisar y minimizar los EA, sobre todo de las RAM. Entre ellos, el metanálisis de Lazarou y col., que se ha convertido en investigación de referencia en el tema, que en conjunto con otras

investigaciones, señalan la importancia de la prevención de estos eventos^(3,4).

El informe ENEAS demuestra que los EA ligados a hospitalización alcanzan el 9,3%, y los más frecuentes son las RAM en 37%, con una mayor frecuencia en los servicios médicos y el 30% son evitables.

La experiencia de Zapatero y col. en España, confirma la tendencia descrita, y demuestra que del análisis de las codificaciones diagnósticas registradas en el periodo 2005 – 2007 (1.567.659), que totalizaron 96.607 acontecimientos adversos ligados a medicamentos, en 86.880 reportes (5,5%) de eventos, eran prevenibles el 82,86%⁽⁵⁾.

Durante las hospitalizaciones, probablemente la identificación de estos eventos sea mas fácil, lo que nos lleva a la reflexión de que tanto por automedicación como por menor vigilancia directa sobre el paciente la frecuencia de las RAM en la prescripción ambulatoria debe ser mayor.

Estos datos resumen, un problema mundial de salud pública, mal definido, de alto costo y cuya solución tiene como vertiente principal la educación del personal de salud, cuyo beneficio será a largo plazo la prescripción racional y uso adecuado de la farmacovigilancia⁽⁶⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la farmacovigilancia es “la ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con medicamentos”. Esta perspectiva, le ha permitido detectar, registrar, notificar y evaluar los efectos no deseados producidos por los medicamentos, en las diferentes regiones del mundo^(7,8,9).

La farmacovigilancia juega un papel muy importante en asegurar que los médicos y los pacientes cuenten con suficiente información sobre las reacciones adversas de los medicamentos para tomar una decisión cuando se trata de elegir un medicamento para una determinada condición o enfermedad. En cada región existen variaciones epidemiológicas, que pueden ser analizadas en

REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS: ESTUDIO PILOTO DE LOS CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE MÉDICOS VENEZOLANOS

modelos de distribución de ciertas enfermedades incluyendo el estudio de las tasas de morbilidad y mortalidad, con lo que se puede construir la posible relación de una RAM y su repercusión en la salud; además, se puede analizar la relación de cada notificación y su relación con factores predisponentes⁽⁷⁾.

Es importante conocer algunos conceptos relacionados con la farmacovigilancia. Las RAM han sido definidas por la OMS, como toda respuesta al fármaco o medicamento, que es nociva, no deseada y que ocurre a la dosis utilizada en el hombre, para la profilaxis, el diagnóstico y tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica, mientras que las reacciones adversas inesperadas son aquellas cuya naturaleza o gravedad no están descritas dentro de la información de prescripción autorizada.

Evento adverso, es aquel que se refiere a cualquier acontecimiento adverso que pueda presentarse durante el tratamiento con un producto farmacéutico, pero que no necesariamente tiene una relación causal con dicho tratamiento. La diferencia de estos conceptos con el efecto tóxico, es que este último se refiere al efecto producido por dosis supratrapéuticas^(10,11).

Las RAM tienen un alto impacto en la salud pública. Se calcula que contribuyen con 1 de cada 16 hospitalizaciones y son responsables del 0.15% de las muertes hospitalarias⁽¹²⁾.

La notificación espontánea también es utilizada para recopilar información sobre los medicamentos tanto por los entes que dirigen la FV como por la industria farmacéutica. Por medio de estos sistemas es posible controlar los medicamentos prescritos durante todo su ciclo de vida a un costo relativamente bajo. La principal crítica de este tipo de enfoque es el sesgo potencial de información selectiva y el subregistro⁽⁹⁾.

Hazeel y Shakir, investigaron la magnitud del subregistro en los sistemas de reportes de eventos adversos de forma espontánea y encontraron que más del 94% no se reportan. El subregistro puede

conducir a la grave y falsa conclusión de que un riesgo real, relacionado con un medicamento, no existe debido a que no es reportado en su frecuencia real, y por lo tanto no se toman las medidas necesarias para evitarlo⁽¹³⁾.

Los datos disponibles en nuestro país, indican que a la fecha no existe tradición en el gremio médico de notificar las RAM. En una investigación realizada entre médicos y estudiantes de un hospital universitario, un alto porcentaje de los encuestados manifestó haber recibido formación académica en cuanto a las RAM y tener experiencia en la materia. Sin embargo, al evaluar los conceptos básicos sobre estas y los conocimientos operacionales de los mismos individuos encuestados, más de 60% de los médicos y de 69% de los estudiantes, tenían conocimientos deficientes sobre los aspectos teóricos de las RAM y carecían de aptitudes para diagnosticarlas. Este resultado pudiera explicarse por la falta de programas de educación médica relacionadas con las RAM y la FV.

En otra investigación, basada en la respuesta de una encuesta anónima realizada a 515 médicos venezolanos¹², se encontró que el nivel de conocimiento del sistema de reporte voluntario fue catalogado como “pobre” en el 62,9%, “promedio” en 30,4% y “bueno” en 6,7%. Sólo 24,7% habían reportado alguna vez la sospecha de una RAM; casi un tercio de los participantes (30,9%) vinculó el concepto de farmacovigilancia con el “control del uso de los medicamentos” y el 19,1% lo relacionó con la “vigilancia de los efectos del medicamento”; solamente un tercio respondió correctamente.

A propósito de estas debilidades en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, se publicaron recientemente en la Gaceta Oficial las Normas de Buena Práctica de Farmacovigilancia, las cuales aplican para los profesionales de salud, públicos y privados. Este cuerpo normativo, busca establecer una serie de parámetros técnicos para el resguardo de la salud de la población, por medio de un sistema que garantice un adecuado seguimiento de la seguridad de los medicamentos. Dentro de las obligaciones que se plantean a los profesionales en salud está la de notificar toda sospecha de reacción

adversa de la que tenga conocimiento durante su práctica habitual, dirigiéndola al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CENAVIF). Dicho centro es el responsable de monitorear la seguridad de los medicamentos de uso humano, mediante la notificación que realicen los profesionales de la salud. Este centro, reporta al Uppsala Monitoring Center (UMC), debido a que Venezuela pertenece al sistema mundial de FV, optimizando así la trascendencia del reporte.

La entrada en vigencia de este reglamento, brinda la oportunidad a todos los profesionales médicos, de retomar su papel en garantizar a la población la seguridad de los medicamentos que utilizan. Sobre todo, tomando en cuenta la elevada tendencia de nuestra población a la automedicación.

Adicionalmente, en abril de 2009 se redimensionó la farmacovigilancia en el país, mediante el lanzamiento del Sistema Nacional de Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos Vía Internet, hecho que permite la realización del reporte de una RAM desde cualquier lugar del país, a cualquier hora del día y con acceso tanto a profesionales de la salud, industria farmacéutica como público en general. Sin embargo, el subregistro sigue siendo una limitación importante de los sistemas de información espontánea ya que se estima que sólo el 6% de todas las reacciones adversas es reportado⁽¹⁶⁾.

Esta alta tasa de subregistro impide que el riesgo pueda ser cuantificado lo que conlleva a una demora en la activación de señales de alerta o de acciones específicas, con las consiguientes repercusiones en la salud pública en general.

Son diversas las causas del sub-registro de RAM siendo los más importantes^(9,17):

- Inexactitud diagnóstica
- Falta de tiempo
- Ausencia de sistemas organizados de Farmacovigilancia y/o desconocimiento de los sistemas disponibles
- RAM conocida y descrita dentro de la información local de prescripción
- RAM que no son consideradas como graves o severas

- Incertidumbre sobre la relación de causalidad entre la RAM y el fármaco
- Subestimación de la interacción medicamentosa como RAM

Dentro de los principales desafíos que tienen los farmacéuticos, y los sistemas de salud, está crear una cultura de farmacovigilancia, mediante el desarrollo de políticas claras, instruyendo a los otros profesionales que desconocen el tema o no tienen la motivación suficiente para realizar los reportes, para que lo hagan.

Se ha calculado que el gasto por habitante en medicamentos por parte del sector público, en los países en vías de desarrollo, varía considerablemente entre \$0,04 y \$187,30. En países menos adelantados con situación económica similar, puede variar entre \$0,04 y \$16,30. En contraste, los países desarrollados poseen un gasto por habitante que puede variar entre \$26,67 y \$505,46 4. El análisis de estas inversiones en salud sobre los medicamentos es muy importante, pero no debe quedarse en los números; debe incluir también todo lo relativo a la gestión y monitorización de los medicamentos seleccionados por los gobiernos, y también el reforzamiento de la FV, desde la educación en el pregrado de todas las profesiones relacionadas con la salud y su implementación adecuada a nivel nacional⁽¹⁸⁾.

En razón de lo anteriormente expuesto y por cuanto existe una necesidad perentoria de promover y fortalecer el reporte de las reacciones adversas a los medicamentos, se procedió, como un primer paso y a manera de estudio piloto, a obtener información directa de los médicos a través de una encuesta, sobre sus actitudes y conocimientos sobre la FV y las RAM.

Objetivos:

1. evaluar el conocimiento y las destrezas de los médicos sobre la FV y del reporte de las RAM
2. identificar cuáles son los eventos adversos reportados según la clasificación de conocidos o no
3. conocer la frecuencia de realización de reportes

**REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS:
ESTUDIO PILOTO DE LOS CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE MÉDICOS VENEZOLANOS**

- identificar los entes receptores de los reportes realizados, y el medio más atractivo para recibir información relacionada con farmacovigilancia

Métodos

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, basado en una encuesta auto-administrada, aplicada a médicos a través del contacto vía correo electrónico. La muestra se calculó en base al 5% del banco de datos de contactos electrónicos de laboratorios AstraZeneca (9 380 médicos), seleccionados mediante aleatorización simple, con un total de 500 médicos a contactar. Se les envió un correo electrónico explicando los objetivos del trabajo y solicitando que fuera respondido en el transcurso de una semana. El envío de la respuesta debía ser a una dirección específica enviada y se realizaron 3 recordatorios por la misma vía.

La selección de médicos según la especialidad se ilustra en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución del número de encuestas enviadas según especialidades

Especialidad	Encuestas enviadas
Médico General	40
Médico Familiar	20
Médico Internista	80
Pediatra	80
Gastroenterólogo	50
Cardiólogo	60
Psiquiatra	20
Infectólogo	15
Nefrólogo	10
Endocrinólogo	10
Intensivista	10
Neumólogo	20
Ginecólogos	20
Urólogos	20
Oncólogos	15
Cirujano Oncólogo	10
Inmunólogo	10
Reumatólogo	10
Total	500

El cuestionario elaborado fue discutido con un asesor especializado, con las preguntas centradas en obtener la información sobre el conocimiento y actitud de los médicos sobre el tema planteado. El formato consta de 13 preguntas, donde las primeras cuatro corresponden a los datos demográficos y generales del médico (edad, años de graduado, ciudad donde ejerce y clasificación según su especialidad).

Las nueve preguntas restantes están destinadas a identificar el nivel de conocimiento sobre los procedimientos para realizar el reporte y su experiencia previa.

Análisis estadístico

El valor de las variables se vació en una base de datos Excel 2010, y el análisis estadístico se realizó a través de la descripción estadística en base a la media, desviación estándar, mediana, valor mínimo y valor máximo de las variables numéricas continuas, y frecuencia relativa y absoluta de las variables categóricas

Resultados

Se recibieron 99 respuestas del total de 500 encuestas enviadas (19%) con una variación muy

Tabla 2. Encuestas respondidas según la especialidad

Especialidad	Encuestas		
	Enviadas (n)	n	%
Médico general	40	4	10%
Médico familiar	20	7	35%
Médico internista	80	5	6,25%
Pediatra	80	15	18,75%
Gastroenterólogo	50	13	26%
Cardiólogo	60	10	16,6%
Psiquiatra	20	9	45%
Infectólogo	15	5	33,3%
Nefrólogo	10	4	40%
Endocrinólogo	10	0	0%
Intensivista	10	3	30%
Neumólogo	20	5	25%
Ginecólogos	20	6	30%
Urólogos	20	8	40%
Oncólogos	15	0	0%
Cirujano oncólogo	10	1	10%
Inmunólogo	10	1	10%
Reumatólogo	10	2	20%
Total	500	98	

amplia en las respuestas, según las especialidades. Las especialidades que mas respondieron fueron: psiquiatría (45%), urología y nefrología (40% c/u), seguidos de médicos de familia (35%), Infectólogos (33%), intensivistas, ginecólogos (30% c/u). (Tabla 2).

Datos demográficos. En cuanto a la edad de los médicos, fue un promedio de 49,77 años ± 8,08 DS. El tiempo promedio de graduado fue 22,61 años ± 9,54 DS (Tabla 3).

Tabla 3. Características generales de la muestra

VARIABLES	Edad	Años de graduado
Media ± DE	49,77 ± 8,08	22,61 ± 9,54
Mediana	50	22
Min - Max	29 - 66	Jan-42

Procedencia por entidad federal: El mayor número de respuesta se obtuvo del Distrito Capital, seguida por los estados Lara y Carabobo (Tabla 4).

Tabla 4. Procedencia geográfica de los médicos encuestados

	Frecuencia	
	n	%
Distrito Capital	23	23,46
Lara	11	11,22
Carabobo	10	10,20
Zulia	9	9,18
Mérida	8	8,16
Sucre	7	7,14
Táchira	6	6,12
Bolívar	4	4,08
Aragua	4	4,08
Anzoátegui	4	4,08
Nueva Esparta	4	4,08
Yaracuy	2	2,04
Portuguesa	2	2,04
Apure	1	1,02
Falcón	1	1,02
Trujillo	1	1,02
Miranda	1	1,02
Total	98	100%

Encuesta

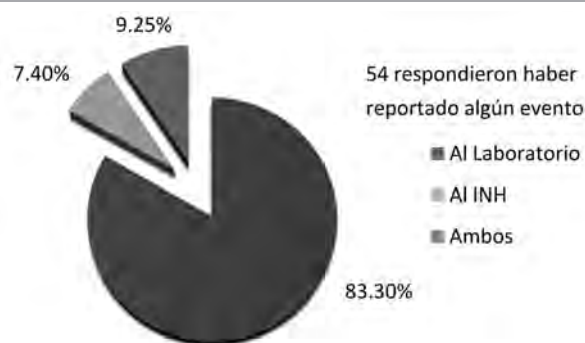
Al preguntar ¿Conoce usted la información mínima para reportar un evento adverso? El 72,4% respondió afirmativamente, mientras que el 27,6% desconocía tal requisito. Sin embargo, cuando se preguntó ¿Conoce usted la tarjeta o planilla amarilla (yellow card) de reporte de eventos adversos?, el 26,5% de los encuestados respondió que sí y el restante 73,5% la desconocía. Al evaluar la pregunta: ¿Cómo procede usted en caso de una Reacción Adversa a Medicamento, se obtuvo más de una respuesta por encuestado, que se midió en 1,25 procedimientos por médico. Las respuestas se resumen en la tabla 5.

Tabla 5. Actitud ante el reporte adverso

Instancia utilizada	N (%)
Informaron al laboratorio	60 (60,6)
Acudieron a Internet	39 (39,4)
Información al Instituto Nacional de Higiene	13 (13,1)
Ninguna acción	11 (11,1)

En cuanto a la pregunta ¿Ha reportado usted algún evento adverso?, se obtuvieron los siguientes resultados: el 39,8% había realizado un reporte en los últimos 5 años, el 15,3% en el último año y el 13,3% nunca había realizado un reporte. Al preguntar a los encuestados que realizaron reportes (56 médicos) ¿a quién fue (ron) dirigido(s) dicho(s) reporte(s)?, lo hicieron a la empresa responsable del medicamento en el 80,4%; el 8,9% al Instituto Nacional de Higiene y 10,7% lo informaron a ambas instancias (Figura 1).

Figura 2. Receptores de los reportes



REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS: ESTUDIO PILOTO DE LOS CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE MÉDICOS VENEZOLANOS

Sobre la pregunta, ¿Qué tipo de eventos adversos ha reportado? se obtuvieron 74 respuestas, que corresponden a 1,36 eventos por médico. La mayoría respondió que reportaba las RAM conocidas, y fueron similares la respuesta de ambos. Tabla 6

Tabla 6. Tipo de evento adverso reportado

Tipo de RAM	N (%)
Los no conocidos	13 (13,3%)
Los conocidos	35 (35,7%)
Ambos	12 (12,2%)
No respondieron	14(14,3%)

En la pregunta ¿Considera usted que es imprescindible conocer la causalidad para hacer el reporte de un evento adverso?, el 87,7% respondió afirmativamente, mientras que 16,3% no lo consideró.

La última pregunta, ¿ estaría Ud. dispuesto a recibir mayor información sobre farmacovigilancia? Salvo una excepción, 98 participantes respondieron afirmativamente, prefiriendo mayoritariamente la vía electrónica en el 64,3% y 35,7% material impreso

Discusión

Existe una creciente necesidad de informar sobre las RAM, especialmente después de la aprobación para el uso de los medicamentos en grandes poblaciones. Debe recordarse que en la fase de investigación clínica el número de pacientes evaluados es menor, y además la diversidad étnica, genética, sumada a la complejidad del paciente y al mayor uso, permiten cuantificar con certeza la seguridad y tolerabilidad de los medicamentos.

El reporte voluntario de eventos adversos es el método más ampliamente utilizado para identificar las RAM, no sólo por su utilidad en la detección de eventos de baja frecuencia, sino también debido a su costo relativamente bajo, alta eficacia para la detección precoz de RAM no conocidas y la posibilidad de un amplio espectro de vigilancia simultánea a varios medicamentos⁽¹²⁾. No obstante, la eficiencia de un sistema de notificación voluntaria se basa en dos pilares fundamentales: la adecuada

identificación o la sospecha oportuna de un conjunto de síntomas y/o signos que puedan representar una RAM y su debida notificación a las estructuras encargadas de su recopilación y posterior información al centro mundial de la OMS. De hecho, el subreporte ha emergido como la principal limitación de dicho sistema^(9,13,17,18).

Sin embargo, el UMC, que representa en brazo de planificación y ejecución de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cuanto a la farmacovigilancia mundial, a principios de este año, publicó haber llegado a 7 millones de reportes totales, que se concentran en una gran base de datos denominada VigiBase, y que permite luego de un exhaustivo análisis, concluir sobre la causalidad de una RAM y la droga que lo produce, para que las agencias reguladoras puedan tomar las decisiones pertinentes⁽¹⁹⁾. Estos datos tienen un subregistro mundial reconocido, lo que expresa la necesidad de optimizar el reporte para una prescripción mas segura.

Son diversos los aspectos derivados de los datos obtenidos en esta investigación, que llaman la atención y despiertan cierta inquietud sobre la carencia de conocimiento de los encuestados sobre el tema. En primer lugar la discrepancia en las respuestas a las dos primeras preguntas, donde en la primera el 72,4% afirmó que conocía la información mínima necesaria para reportar un evento adverso, mientras que un porcentaje algo mayor (73,5%) ignoraba conocer la tarjeta o planilla amarilla (yellow card), lo cual es una reveladora contradicción ya esta es un instrumento universal para informar los eventos adversos a las autoridades competentes. Esto resume, la poca información sobre la necesidad de un reporte adecuado para el procesamiento correcto de la información. Esta debilidad, debe incentivar la necesidad de educar en el área para optimizar la FV en el país.

La motivación a responder la encuesta fue baja y aunque no se puede concluir fehacientemente, es posible que se relacione con el desconocimiento de la importancia del tema o escasa curiosidad científica. La especialidades que mas respondieron fueron psiquiatría, nefrología, urología, médicos de familia, infectólogos, intensivistas y ginecólogos,

especialidades diversas, donde destacan las tres primeras por la importancia en la toxicidad e interacción de drogas, y señala un hallazgo satisfactorio en cuanto a la motivación, pero no así del conocimiento del procedimiento en preguntas específicas. Es preocupante que especialidades muy complejas, no respondieron a la encuesta, entre ellas la Medicina Interna y la Cirugía Oncológica. Apenas el 10% de los médicos generales respondió, y esto probablemente denota el poco interés del médico recién egresado en el tema, cuando debería ser quizá el que tenga mas recursos debido a su reciente egreso universitario; el abordaje educativo de este grupo, puede ser una vía para solución temprana del problema.

Todas las especialidades médicas de baja respuesta requieren del conocimiento de las RAM en el ejercicio de la especialidad, lo que es preocupante. Esta escasa participación es probablemente un reflejo del escaso interés del médico en el área, y señala una debilidad grave y necesaria a ser abordada para la solución de la escasa implementación de la Farmacovigilancia. La investigación de Giachetto y col., demostró en residentes de postgrado, el escaso nivel de conocimiento sobre las RAM en medicamentos de uso frecuente. Este hallazgo fue común en residentes de Pediatría y Medicina Interna, y analiza también que es consecuencia de una escasa formación en pregrado, poco interés durante el postgrado, debido a otras prioridades en las cuales desarrollar destrezas, pero queda claro, que será una limitación importante en su desempeño profesional en el futuro⁽²⁰⁾.

La actitud ante el reporte a la reacción adversa, resumida en la tabla 5, se explica por la facilidad que la empresa farmacéutica ofrece al médico, pero sin duda, también expresa la carencia de la información necesaria del carácter obligatorio de hacerlo ante la autoridad regulatoria correspondiente y la vía de hacerlo.

Aunque si bien es necesario evitar la duplicidad de la información, también es importante reconocer los obstáculos para un acceso expedito a la autoridad regulatori, y la carencia de un sistema ad hoc que facilite dicha tarea.

Otro aspecto resaltante es el subreporte de RAM en la respuesta a la encuesta donde apenas el 39,4% hizo un reporte en los últimos cinco años y un 15,3% lo hizo en el último año con 13% que nunca ha hecho un reporte de evento adverso en una población que tiene un promedio de años de graduados muy grande, lo cual se relaciona con mucho tiempo prescribiendo medicamentos. Estos resultados son compatibles con el resto de la información obtenida y enfatizan la falta de percepción de la trascendencia de la farmacovigilancia en el ejercicio médico de cualquier especialidad. Este aspecto del subreporte es una preocupación mundial en razón de los elevados porcentajes que se han encontrado en diferentes publicaciones relacionadas al tema^(10,12,14).

En relación a la Medicina Interna, este tema es de vital importancia. En nuestra especialidad la prescripción de medicamentos es muy frecuente y además, esta suele hacerse en grupos especiales como pacientes de edad avanzada, o con múltiples patologías, en quienes existe una marcada posibilidad de presentar RAM y en especial, a través de la interacción entre medicamentos. El estudio de Daza y col., demostró en un seguimiento corto en un servicio de Medicina Interna, que la frecuencia de RAM era de 43,7% (IC 95% 21-66), la edad promedio para presentarlo era 73 años, y se asoció con polifarmacia y múltiples estados comórbidos. Todas estas conclusiones son compartidas por otros autores^(4,22).

Uno de los datos que aporta la investigación, es la claridad en la necesidad de establecer la causalidad entre el medicamento y la RAM. Esta relación es bastante compleja, y los médicos deben recibir información sobre este tema para facilitar la interpretación de la causalidad, y facilitar la toma de decisiones ante la posibilidad de generar un reporte, evitando conclusiones erróneas, para luego contribuir con el análisis de sistema de señales que realizará el ente regulador local y a nivel mundial el UMC, y así emitir sus conclusiones.⁽¹⁹⁾

No obstante las limitaciones encontradas en los médicos evaluados, existe la motivación en los participantes a recibir información sobre el tema, dato

REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS: ESTUDIO PILOTO DE LOS CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE MÉDICOS VENEZOLANOS

que debe utilizarse sin demora en pro de mejorar y fortalecer el sistema de FV.

El control de la seguridad de los medicamentos de uso corriente ha de ser parte integrante de la práctica clínica. En la medida en que el personal clínico está informado de los principios de la farmacovigilancia y ejerce su labor de acuerdo con ellos, tiene gran incidencia en la calidad de la atención sanitaria. Los grandes objetivos que persiguen los programas de farmacovigilancia se resumen en:

- Optimizar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas.
- Mejorar la salud y seguridad públicas en lo referente al uso de medicamentos.
- Contribuir a la evaluación de las ventajas, la toxicidad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando a una utilización segura, racional y más eficaz (lo que tiene implicaciones en cuanto a la rentabilidad y farmacoeconomía).
- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud, fabricantes o representantes de las empresas farmacéuticas y a la opinión pública.

En las últimas décadas ha ocurrido una mayor aceptación de la idea que la FV debe trascender los estrictos límites de la detección de nuevos indicios de posibles problemas de seguridad farmacéutica. La globalización, el consumismo, el consiguiente y vertiginoso aumento del libre comercio y la comunicación transfronterizas (donde se incluye el grave problema del contrabando y la comercialización de productos ilegales como las falsificaciones) y el uso creciente de Internet son otros tantos factores que han contribuido a transformar el modo en que la población accede a los productos medicinales y obtiene información sobre ellos. Esta evolución exige un cambio radical en el rumbo de ejercer la FV, y concretamente un funcionamiento más ligado a las modalidades de uso de los medicamentos que se están imponiendo en la sociedad, y por ende más capaz de responder a esas nuevas tendencias.

Como es frecuente en los estudios pilotos sobre este tópico, puede haberse incurrido en diversas fallas metodológicas como el tamaño de la muestra, estratificación por especialidades, etc. Sin embargo, el objetivo de la presente investigación era obtener una información aproximada sobre la percepción y grado de conocimientos de un grupo de médicos venezolanos sobre las reacciones adversas a los medicamentos y su reporte.

Debe contemplarse como solución al problema la incorporación y tratamiento suficiente de la FV en el pensum de estudio de pre y postgrado de todas las carreras relacionadas con la salud, especialmente medicina y farmacia, incluir el tema en la agenda de los cursos de educación médica continua y en los congresos médicos y farmacéuticos, instar a las Sociedades Científicas a incentivar a sus agremiados sobre el reporte de reacciones adversas a los medicamentos, solicitar de las autoridades regulatorias la implementación de mecanismos o medios que faciliten dicho reporte por medio de la página web, más aún si se tiene en cuenta que tales consideraciones están explícitas en los documentos de la OMS y porque es competencia de dichas autoridades velar por el suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad junto con su correcta utilización.

Referencias

1. Organización Mundial de la salud - Collaborating Centre for International Drug Monitoring, The Uppsala Monitoring Center. ¿Porque la farmacovigilancia? Capítulo 1, en Vigilancia de La seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. 2001, consultada el 21 de agosto de 2012 en <http://www.who-umc.org/graphics/24751.pdf>
2. Secretaría general de sanidad. Dirección General de la Agencia del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Informe. Febrero 2006. Segunda parte. Consultado el 21 de agosto de 2012 en http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.pdf
3. Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60:1750-9.
4. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998 Apr 15;279(15):1200-5.
5. Zapatero Gaviria A, Barbab R, ManuelRuiz Giardina J, Emilio Losa Garcias J, Marco Martinezd J, Plaza Cantelie S, Canora Lebrato J. Acontecimientos adversos causados por medicamentos en pacientes ingresados en medicina interna. *Rev Clin Esp.*

2010. doi:10.1016/j.rce.2009.12.010
6. Puche Cañas E, Luna Del Castillo J. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados An. Med. Interna. (Madrid) Vol. 24, N.º 12; pp. 574-578, 2007
 7. World health organization. Safety Monitoring of Medicinal Products: Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Center. 2000 October. <http://www.who.int/medicinedocs/index.fcgi>
 8. Pal S, Dodoo A, Mantel A, Olsson S. The World Medicines Situation 2011. Pharmacovigilance and Safety of Medicines. World Health Organization, Geneva 2011.
 9. Harmark L, van Grootheest AC. Pharmacovilance: methods, recent developments and future perspectives. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:743-752
 10. The Uppsala Monitoring Centre. The importance of pharmacovigilance. Safety monitoring of medicinal products. World Health Organization, Geneva 2002
 11. Meyboom R, Lindquist M, Egberts A. An ABC of Drug-Related Problems. Drug Safety 2000;6:415-423
 12. Pérez-García M, Figueras A. The lack of knowledge about the voluntary reporting system of adverse drug reactions as a major cause of underreporting: direct Surrey among health professionals. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011;20:1295-302
 13. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. Drug Saf 2006;29:385-96.
 14. Ramirez MS, Mujica YA, Pascuzzo C et al. Nivel de conocimiento en Reacciones Adversas Medicamentosas de médicos y estudiantes del sexto año de medicina de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, en los Hospitales Universitarios Dr AM Pineda y de Pediatría Dr. A Zubillaga de Barquisimeto. Noviembre 2004/Mayo 2005. INHRR 2007;38:19-30. Disponible en <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772007000200003&lng=es&nrm=iso>. accedido en 10 jul. 2012.
 15. República Bolivariana de Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Normas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Gaceta Oficial N° 39.579 del 22 de diciembre de 2010. La farmacovigilancia vía Internet. INHRR 2009;40:6 [Editorial].
 16. Strandell J, Caster O, Bate A, Noren N, Edwards R. Reporting Patterns Indicative of Adverse Drug Interaction. A systematic Evaluation on VigiBase. Drug Saf 2011. 34; 3: 253 – 266.
 17. Objetivo del desarrollo del Milenio 8 Resultados de la alianza mundial para alcanzar los objetivos de desarrollo del Milenio. Informe del Grupo de Tareas sobre el desfase en el logro de los objetivos de desarrollo del Milenio de 2008. Naciones Unidas. Consultado el 21 de agosto de 2012 en <http://www.un.org/spanish/millenniumgoals/pdf/MDGGapTFReportSPANISH.pdf>
 18. Olsson S. VigiBase now over 7 million 2012. Uppsala Reports 5: 4. www.who-umc.orgR56
 19. Giachetto G, Banchemo P, Telechea H, Speranza N, Wolaj M, Toledo M, Olmos I, Camacho G, Kegel S, Nanni L, Seade C. Uso racional de medicamentos: ¿qué conocen los médicos residentes sobre los fármacos de uso corriente? Rev Med Uruguay 2003; 19: 231-236
 20. Danza A, Cristiani F, Giachetto G. Reacciones adversas a los medicamentos en un servicio de medicina interna del Hospital Universitario. Rev Med Urug 2010; 26: 138-144
 21. Ocampo J et al. Adverse drug reactions and adverse drug events in elderly patients consulting a hospital emergency unit. Colomb. Med. [online]. Apr./June 2008, vol.39, no.

Epidemiología de la infección por VIH/SIDA en Venezuela - 2012

*Wilmary Quijada Lazo**

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) cumplen más de tres décadas en el mundo y alcanza su tercera década en Venezuela.

En 1981 se reportaron los primeros casos de infecciones oportunistas entre hombres que tenían sexo con otros hombres (HSH) en Estados Unidos de América (1). Para el año siguiente se reporta el primer caso en Venezuela⁽²⁾.

Las características epidemiológicas de la infección han cambiado con el tiempo y por esta razón la comunidad mundial se ha reunido en grupos de trabajo encargados de diseñar estrategias para el estudio, prevención y control de la enfermedad; este es el objetivo de la creación del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). Estos grupos de trabajo se encargan de actualizar la información sobre la epidemia a nivel mundial. Venezuela participa en los esfuerzos de ONUSIDA de organizar y presentar información actualizada de la situación de la infección por VIH; Sin embargo, a pesar de formar parte nuestro país de ONUSIDA actualmente no se cuenta con datos oficiales sobre la situación epidemiológica de la infección por VIH/SIDA en el país; esta realidad es la que refleja diversas publicaciones internacionales que estudian el tema⁽³⁾.

Para el año 2010 se reportaron a nivel mundial 34 millones de personas viviendo con VIH/SIDA, el número de nuevas infecciones para ese mismo año fue de 2.7 millones de personas, 1.8 millones de personas murieron por causas relacionadas con SIDA y 6.6 millones de personas estaban incluidas en un plan de tratamiento en países de bajos y medianos recursos⁽⁴⁾. Estos datos reflejan un aumento del número de persona viviendo con VIH a nivel mundial del 15% en relación al año 2002.

Sin embargo, este aumento no es explicado por un incremento en la transmisión de la enfermedad y, por el contrario, el número de nuevas infecciones por VIH a nivel mundial ha disminuido de forma progresiva en los últimos 5 años.

El aumento de la prevalencia obedece a un aumento de la expectativa de vida de los pacientes infectados con VIH acompañado por disminución en la mortalidad global por causas relacionadas con VIH/SIDA. El número de nuevas infecciones por VIH ha disminuido en relación al año 2002 en más de 12% y la incidencia de infectados se ha mantenido estable desde el año 2007⁽⁵⁾. Un comportamiento similar presenta la mortalidad general por causas relacionadas; el número de defunciones por causas relacionadas con SIDA ha disminuido en relación al año 2002 cerca de un 10%⁽⁵⁾. Todos estos cambios en el comportamiento de la enfermedad a nivel mundial se relacionan con la aparición de campañas de educación y prevención por parte de los organismos como ONUSIDA asociado con el aumento del acceso a terapia antirretroviral en todos los países y especialmente en los países de bajos y medianos ingresos.

* Médico Internista. Servicio de Medicina III del Hospital Vargas de Caracas

Otro dato epidemiológico interesante es el aumento de la prevalencia de la infección por VIH entre pacientes del sexo femenino. La infección conocida como “la epidemia gay” en sus orígenes en la década de los 80, en este momento es más prevalente en personas del sexo femenino en algunos lugares como África Sub-Sahariana⁽⁵⁾. En el resto del mundo, la relación hombre mujeres ha cambiado desde una relación 19:1 hasta 3:1.

En resumen, se conoce que en el mundo existe un aumento de la prevalencia de personas con infección por VIH/SIDA, disminución en la aparición de nuevos casos y disminución de la mortalidad que se corresponde con un aumento del acceso a terapia antirretroviral. A pesar de estas buenas nuevas, la condición de los pacientes con infección por VIH es desigual en diversas regiones y aun entre diversos estratos socioeconómicos en un mismo país. Muchas áreas profundamente afectadas por la epidemia carecen aun de recursos básicos para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad⁽⁷⁾.

En Venezuela, el ente encargado de diseñar políticas y programas para la atención de las personas con infección por VIH/SIDA es el Programa Nacional de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida/Infecciones de Transmisión Sexual (PNSIDA/ITS), el cual está adscrito al Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). La misión del PNSIDA/ITS es desarrollar programas que beneficien a la población en general y especialmente a los grupos más vulnerables. Esta misión está enmarcada en las propuestas hechas por ONUSIDA de utilizar la epidemiología específica de cada país para garantizar una asignación racional de recursos y ejecutar programas más eficaces en función del contexto local⁽⁶⁾. El PNSIDA/ITS se encarga de la prestación de servicios a personas que viven con VIH/SIDA y de programas para la prevención de nuevas infecciones por VIH; lamentablemente solo el 20% de los recursos destinados al programa está destinado al diseño de programas de prevención en poblaciones claves; el 80% del presupuesto se invierte en terapia antirretroviral destinada al tratamiento de pacientes, prevención de la transmisión materno-fetal y profilaxis post-exposición⁽⁸⁾.

Hasta la fecha no se han realizado en el país estudios de prevalencia de infección por VIH/SIDA a gran alcance; documentos del PNSIDA/ITS reportan que estos estudios se encuentran en proceso. Todos los datos disponibles se basan en revisiones documentales e investigaciones puntuales realizadas por diversos autores en pequeñas poblaciones. Según estos datos, la infección por VIH/SIDA en Venezuela se comporta como una epidemia concentrada con una prevalencia de 1% en población general y hasta un 5% en grupos más vulnerables como el grupo de hombres que tienen sexo con hombres.

Se conoce que la transmisión sexual explica más de la mitad de los casos en nuestro país y que 65% de los nuevos casos relacionados con transmisión sexual se encuentran en el grupo de HSH. El porcentaje de transmisión sexual entre parejas heterosexuales ha aumentado en el país, así como el número de mujeres infectadas⁽⁸⁾.

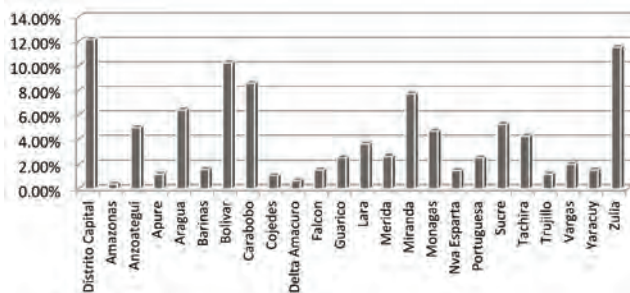
En el año 2011 se reportaron en el país más de 11.000 nuevos casos de infección por VIH y 1.600 muertes relacionadas con SIDA. Se estima que, si se mantiene este comportamiento, para el año 2015 el número de personas con infección por VIH/SIDA en el país será de 172.000. El número de nuevas infecciones ha aumentado el doble de la cifra reportada para el año 2002 y se ha mantenido sin descenso en los últimos 3 años⁽⁹⁾. La relación Hombre/Mujer entre los nuevos infectados era de 6:1 en el año 1997 y para el 2011 la relación fue de 3,5:1. Un estudio reciente revela la “feminización” creciente de la epidemia; la mayoría de las mujeres que viven con VIH en el país no posee pareja, 73% no están incluidas en el régimen de seguridad social, 79% no posee un trabajo estable y 33% no recibe una remuneración constante. Más de dos tercios de las mujeres que viven con VIH en este estudio no han recibido educación universitaria y el 90% tiene ingresos que están por debajo de tres salarios mínimos⁽¹⁰⁾. Todos estos datos revelan que la desigualdad de géneros sigue siendo un problema, aun dentro de las personas que viven con VIH.

La prevalencia varía en las distintas entidades federales que conforman el país, con variaciones

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VIH/SIDA EN VENEZUELA - 2012

que van desde una prevalencia superior al 1,5% en Distrito capital hasta una prevalencia inferior a 0,08% en los estados Cojedes y Delta Amacuro. Las entidades federales con mayor incidencia son Distrito Capital, Zulia, Carabobo, Nueva Esparta, Falcón y Táchira. Los estados con mayor número de muertes por causas relacionadas con HIV/SIDA según el último anuario de mortalidad presentado fueron Distrito Capital, Zulia, Bolívar, Carabobo y Miranda⁽⁷⁾. Ver gráfico No 1.

Gráfico 1. Venezuela. Mortalidad general por causas relacionadas con VIH/SIDA registrada por entidad de residencia del fallecido 2009



http://www.mpps.gob.ve/mscambios/index.php?option=com_phocadownload&view=file&id=353:anuario-2009

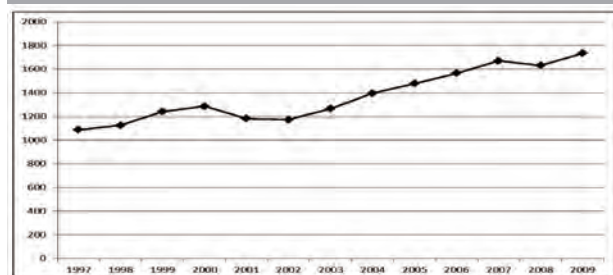
Se desconoce la prevalencia en poblaciones especiales, lo cual hace más difícil el diseño de programas de prevención eficientes enfocados en grupos de riesgo. La prevalencia en algunos estudios entre HSH varía desde 5% hasta 25% en grupos poblacionales reducidos. La prevalencia en trabajadoras sexuales varía entre 0% hasta 3,6%. Se desconoce la prevalencia en mujeres embarazadas, niños, adolescentes, personal uniformado, personas privadas de libertad, usuarios de drogas intravenosas y personas transgénero. No se conoce la incidencia de infección por VIH en el país. La aproximación ofrecida por Campos y Salas estima que se encuentra entre 0,08 y 0,15% en población general con un promedio de 0,1% (12). Adicionales a los estudios de prevalencia en curso, son necesarios estudios que permitan conocer la incidencia de la infección para poder comprender los cambios en la transmisión del virus, los resultados de los programas de prevención y los efectos del alcance de los programas de tratamiento antirretroviral

Uno de los grandes logros del PNSIDA/ITS es garantizar el acceso a terapia con antirretrovirales a los pacientes con indicación de tratamiento o profilaxis. Datos aportados por el programa indican que el 73% de los adultos que requieren tratamiento con drogas antirretrovirales recibía estos medicamentos de parte del programa⁽⁶⁾. ONUSIDA publicó en 2011 que en Venezuela la cobertura de tratamiento antirretroviral se encontraba en 40-59% de las personas que eran candidatos a iniciar tratamiento⁽⁹⁾.

Se requiere incluir dentro de los programas de salud, políticas que permitan acceso rápido y fácil a las pruebas diagnósticas para VIH. Además se recomienda incentivar a todas las personas a realizar pruebas que permitan conocer si presentan o no infección por VIH. El diagnóstico precoz previene la aparición infecciones oportunistas y neoplasias asociadas con VIH/SIDA. En nuestro país, hay estudios demuestran que el 40% de los casos se diagnostica de forma tardía⁽¹³⁾. Son factores relacionados con diagnóstico tardío: la infección en pacientes mayores de 30 años, infección en hombres heterosexuales, bajo nivel socioeconómico, vivienda lejana con respecto al centro de salud donde se realizan las pruebas y la percepción de fidelidad en la relación de pareja.

En relación a la mortalidad por causas relacionadas con VIH/SIDA, en el último anuario de mortalidad publicado en noviembre de 2011, la infección por VIH/SIDA representa la 14a. causa de muerte en el país y fue responsable de más del 1% de las muertes para 2009. La mortalidad por causas relacionadas con VIH/SIDA no ha disminuido en el territorio nacional como ocurre a nivel mundial. Por el contrario, el número de muertes en 2009 fue mayor al reportado en los años previos⁽¹⁴⁾. Ver gráfico No 2.

Gráfico 2. Venezuela. Muertes relacionadas con infección por VIH/SIDA



Fuente: Anuarios de mortalidad MPPS.

http://www.mpps.gob.ve/mscambios/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=13:anuarios-de-mortalidad

El mayor número de muertes por causas relacionadas con infección por VIH/SIDA en el país, se encuentra en el grupo de pacientes entre 25-34 años para ambos sexos; la epidemia es, en Venezuela, una enfermedad que afecta personas en edades productivas para la economía y mujeres en edad fértil. Para ambos sexos se reportan defunciones en personas mayores de 64 años. En el sexo masculino, el número de defunciones en personas entre 44-64 años es muy similar al número de fallecidos en grupos de menor edad. Se conoce que a nivel mundial la expectativa de vida en personas que viven con VIH ha aumentado hasta ser similar al de la población general⁽¹⁵⁾; esta realidad ha sido estudiada en pacientes provenientes de países de altos ingresos⁽¹⁶⁾ y recientemente en países de bajos y medianos ingresos como el nuestro⁽¹⁷⁾.

El aumento de la expectativa de vida entre pacientes con VIH/SIDA crea un nuevo reto para la medicina en general y para los especialistas en medicina interna en particular. En este momento, el médico debe tratar a un paciente con una condición crónica como lo es la infección por VIH, que de forma concomitante presenta otras enfermedades crónicas no transmisibles como las enfermedades cardiovasculares y la diabetes⁽¹⁸⁾. A pesar de estos nuevos retos a nivel mundial, las principales causas de muerte en Venezuela entre los pacientes que viven con VIH siguen siendo las infecciones oportunistas y las neoplasias relacionadas con SIDA⁽¹¹⁾. El mayor número de muertes relacionadas con VIH/SIDA en el país está asociado con la coinfección VIH-Tuberculosis. El riesgo de desarrollar enfermedad por *Micobacterium tuberculosis* es mayor entre personas que viven con VIH⁽¹⁹⁾, lo cual explica el incremento en el número de casos reportados con infección simultánea por ambos microorganismos en el país⁽⁹⁾.

En cuanto a la diversidad genética del VIH en Venezuela, el subtipo de VIH-1 predominante en el país es el B. Recientemente se han descrito subtipos diferentes pero su frecuencia es menor de 2%. También se ha descrito en el país la presencia de VIH-2⁽²⁰⁾. En conclusión, han transcurrido más de treinta años desde la aparición del primer caso de infección por VIH en el mundo y la epidemiología

de la enfermedad ha cambiado a través del tiempo. Debemos conocer la epidemiología para diseñar planes de salud eficaces. A nivel mundial el número de personas infectadas se encuentra en aumento con un descenso en el número de nuevas infecciones y el número de muertes. Las personas con infección por VIH han logrado alcanzar una expectativa de vida similar al de la población general gracias a la terapia antirretroviral de alta eficacia. En Venezuela, no se cuenta con datos oficiales de la situación actual de la epidemia. Los estudios que existen son antiguos y han sido realizados en pequeñas poblaciones. Los datos con que se cuenta revelan que, a diferencia de la tendencia mundial, el número de nuevos casos de infección por VIH en el país y el número de muertes relacionadas con SIDA se encuentran en aumento. La comunidad médica espera los datos de los estudios de prevalencia que están realizando el PNSIDA/ITS para conocer la realidad local y adecuar las decisiones individuales y colectivas a la situación del país.

Referencias

1. Pneumocystis pneumonia – Los Angeles. Epidemiologic notes and reports MMWR. June 1, 1981;30(21):1-3
2. Carvajal A, Oletta JF. Comisión de Epidemiología de la RSCMV. Situación del VIH-SIDA en Venezuela (Parte II). Medicina Interna (Caracas). 2010;26(2):114-123
3. Kourtis A, Bulters M, Hu D, Jamieson D. HIV-HBV Coinfection – A Global Challenge. NEJM. 2012;366(19):1749-1752
4. UNAIDS. Data Tables 2011 http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2225_UNAIDS_datatables_en.pdf
5. GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE. Epidemic update and health sector progress towards Universal Access. Progress Report 2011. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/20111130_UA_Report_en.pdf
6. Informe de ONUSIDA para el día mundial del SIDA 2011. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_es.pdf
7. Bastos F. "Get Back to where you once belonged": Monitoring the AIDS pandemic in the 21st century. Ciencia & saude coletiva. 2008;13(6):1719-1727
8. Compilación de políticas públicas sobre VIH y SIDA en Venezuela. Caracas, Diciembre 2009. <http://www.rvg.org.ve/admin/images/biblioteca/politicaspUBLICAS>
9. Informe Nacional de Avances en la Implementación de la Declaración de Compromisos sobre VIH/SIDA (2001) y la Declaración Política sobre VIH/SIDA (2006 y 2011). Marzo 2012 <http://www.unaids.org/es/dataanalysis/monitoringcountryprogress/progressreports/2012countries/file,68527,es>
10. Informe Diagnóstico de la Situación de las Mujeres Activistas que Viven con VIH en Venezuela. 2009. <http://www.accsi.org.ve/accsi/wp-content/uploads/Informe-Diagn%C3%B3stico-de-la-Situaci%C3%B3n-de-las-Mujeres-que-viven-con-VIH-en-Venezuela.pdf>
11. Anuario de Mortalidad 2009. Publicado por el MPPS. Noviembre 2011 <http://www.mpps.gob.ve/mscambios/index>.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VIH/SIDA EN VENEZUELA - 2012

- php?option=com_phocadownload&view=file&id=353:anuario-2009
12. Salas H, Campos J. Situación epidemiológica del VIH en Venezuela. 2004
http://www.venescopio.org.ve/docs/VIH_SIDA.pdf
 13. Bonjour M, Montagne M, Zambrano M, Molina G, Lippuner C, Wadskier F et al. Determinants of late disease-stage presentation at diagnosis of HIV infection in Venezuela: A case-case comparison. *AIDS Research and Therapy*. 2008;5(6)
 14. Anuarios de mortalidad MPPS.
http://www.mpps.gob.ve/mscambios/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=13:anuarios-de-mortalidad
 15. Mahy M, Stover J, Stanecki K, Stoneburner R, Tassie JM. Estimating the impact of antiretroviral therapy: regional and global estimates of life-years gained among adults. *Sex Transm Infect*. 2010;86(2):67-71
 16. Hogg Robert. Life Expectancy of individuals on antiretroviral therapy in high income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008; 372(9635): 293-9
 17. Mills E, Bakanda C, Birungi J, Chan K, Ford N, Cooper C et al. Life expectancy of persons receiving combination antiretroviral therapy in low-income countries: a cohort analysis from Uganda. *Ann Int Med*. 2011; 155: 209-2216
 18. Mills E, Barnighausen T, Negrin J. HIV and aging – Preparing for the challenges ahead. *NEJM*. 2012; 366(14): 1270-3
 19. Time to act: save a million lives by 2015. Ginebra, Iniciativa Alto a la tuberculosis, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/Sida, Organización Mundial de la Salud, 2011
 20. Rangel H, Garzaro D, Pujol F. Diversidad genética del Virus de Inmunodeficiencia Humana en las Américas, con énfasis en la epidemia venezolana. *Interciencia*. 2009;34(3):163-169

Hemofilia A adquirida grave secundaria a Sepsis

Sady Benzaquén M.*

Resumen

La Hemofilia adquirida (HA) es una entidad patológica muy rara observada en pacientes no conocidos hemofílicos, con una incidencia aproximada de 1:1.000.000 personas/año, sin predominio de sexo, especialmente en adultos y adultos mayores, caracterizada por la existencia de autoanticuerpos dirigidos contra el factor VIII circulante. Por ello se decide presentar el caso de una paciente femenina de 54 años de edad, sin antecedentes patológicos, epidemiológicos y farmacológicos de importancia, quien ingresó al Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo de Caracas, por presentar edema generalizado, múltiples equimosis y hematomas, sangramiento genital, palidez cutáneo-mucosa, astenia y disnea a leves esfuerzos, de 7 días de evolución. El examen físico mostró hipotensión, taquicardia, anasarca y manifestaciones hemorrágicas en tejidos blandos. El laboratorio mostró leucocitosis marcada con neutrofilia y presencia de formas inmaduras con prolongación notable del aPTT. Fue ingresada con el diagnóstico de shock séptico de punto de partida de piel y reacción leucemoide. Debido a la persistencia del aPTT prolongado a pesar del tratamiento antibiótico indicado, se realizaron pruebas especiales en el Banco Municipal de Sangre que demostraron la presencia de autoanticuerpos contra el factor VIII con actividad residual de 0,7% diagnosticándose Hemofilia A adquirida (HAA) grave.

Palabras clave: Hemofilia A, Factor VIII, Sepsis, reacción leucemoide.

Abstract

Acquired hemophilia is a very rare pathological entity seen in patients not previously known as hemophiliacs, with an approximate incidence of 1:1,000,000 persons/year, without difference in sex and predominantly in adults and elders; we present a 54 year-old female without any relevant pathological, epidemiological and pharmacological history, who was admitted to the Dr. Carlos Arvelo Military Hospital, Caracas, Venezuela- Her present illness began 7 days before with anasarca, multiple ecchymosis, vaginal bleeding, pallor, weakness and dyspnea. The physical examination revealed hypotension, tachycardia, generalized edema and multiple bleeding manifestations; also multiple serum-hematic bullae at the right arm and forearm were present. She had leukocytosis with neutrophilia, immature forms and prolongation of aPTT. She was admitted to the intermediate care unit with the diagnosis of septic shock and leukemoid reaction. Due to persistent prolongation of the aPTT, special coagulation tests were performed, demonstrating a deficiency of factor VIII with a residual activity of 0,7% which made the diagnosis of Severe Acquired Hemophilia A.

Key words: Hemophilia A, Factor VIII, sepsis, leukemoid reaction.

Introducción

La hemofilia, enfermedad ligada al cromosoma X de carácter recesivo, es producto de una diversa variedad de mutaciones en los genes F8 y F9 que

* Residente de 3er año del Postgrado de Medicina Interna del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Caracas, Venezuela

HEMOFILIA A ADQUIRIDA GRAVE SECUNDARIA A SEPSIS

conllevan a la deficiencia de los factores de coagulación VIII; en el género masculino es predominante, afectando 1:10.000 varones/año a nivel mundial, mientras que las mujeres son predominantemente portadoras asintomáticas del gen mutado. Clínicamente las Hemofilias A y B se manifiestan con hemorragias articulares, musculares y de partes blandas, de aparición espontánea o secundaria a traumatismos leves y son indistinguibles una de otra; ambas prolongan de manera exclusiva el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT). El diagnóstico se realiza con determinaciones específicas de la actividad coagulante de los factores VIII y IX y la gravedad de la enfermedad se clasifica de acuerdo a la actividad residual de los mismos en grave (<1%), moderada (1 a 5%) ó leve (6 a 30%)⁽¹⁾. Entre sus complicaciones más frecuentes está la formación de anticuerpos (inhibidores) contra el FVIII y/o FIX, siendo más frecuente contra el FVIII. El diagnóstico de ésta última se sospecha ante la respuesta clínica inadecuada al tratamiento, mientras que en el laboratorio se observa que la mezcla del plasma del paciente con plasma normal en una relación 1:1, no corrige la prolongación del aPTT. La especificidad y concentración del inhibidor se mide en unidades Bethesda (UB), donde 1 UB representa la cantidad de anticuerpo que neutraliza el 50% del FVIII ó IX en plasma normal después de 2 horas de incubación a 37°C⁽¹⁾. La aparición de inhibidores en pacientes no hemofílicos constituye la Hemofilia adquirida (HA) 2,-9. Esta tiene una incidencia entre 1 – 1,6: 1.000.000 personas/año a nivel mundial predominando en adultos y adultos mayores para la Hemofilia A adquirida (HAA) y en niños y adolescentes para la Hemofilia B adquirida (HBA), sin embargo, esta última sólo representa alrededor de 3–5% de todos los casos de HA. A diferencia de la Hemofilia de carácter hereditario, la relación hombre:mujer es cercana a 1:1, aunque algunas series reportan hasta 55% de incidencia en el sexo femenino⁽¹⁰⁾.

Presentación del caso

Se trata de paciente femenina de 54 años de edad, natural y procedente de Caracas, ama de casa, con enfermedad actual de 7 días de evolución, caracterizada por la aparición espontánea y progresiva de edema generalizado seguido por la

aparición, de múltiples hematomas en extremidades, cuello, tórax posterior y región lumbar; además sangrado vaginal abundante, palidez cutáneo-mucosa acentuada, astenia y disnea de pequeños esfuerzos, por lo cual acude al Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Antecedentes Personales

Hipertensión arterial en tratamiento con Losartán Potásico/HCT 50mg/12,5mg diario y artroplastia de rodilla por ruptura de ligamentos laterales en 2009. Niega alergia a medicamentos y uso de antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes. Niega consumo de sustancias ilícitas, hábito tabáquico u alcohol.

Examen físico

Ingresa en malas condiciones generales, disneica, taquicárdica con TA: 72/34mmHg, FC: 110ppm, FR: 24rpm, Temp: 37°C, IMC: 29,38 Kg•m⁻². Piel blanca con palidez cutáneo-mucosa acentuada, edema cutáneo generalizado, con múltiples equimosis y hematomas en cuello, tórax posterior y en las 4 extremidades a predominio de miembros inferiores; también múltiples flictenas polimórficas limitadas en la cara medial y dorsal de antebrazo y brazo derecho, de contenido serohemático, sin patrón de distribución específico y sin tendencia a confluir. El fondo de ojo no reveló hallazgos patológicos; la glándula tiroidea no era visible ni palpable. No se palparon adenopatías cervicales. Tórax hipoexpansible, simétrico, sin tiraje, sin agregados auscultatorios. Ruidos cardíacos hipofonéticos, rítmicos y regulares, sin soplos, ni clicks. Abdomen globoso con pániculo adiposo moderado, sin ascitis, no doloroso sin crecimiento visceral. Se encontraron restos hemáticos en introito vaginal sin evidencia de trauma o laceraciones. Extremidades simétricas, con edema III/IV, frío, duro, sin fovea, en las 4 extremidades, que limitaba la flexo-extensión en miembros inferiores. Paciente somnolienta, sin déficit motor, sensitivo o de pares craneales.

Exámenes complementarios

Se encontró anemia normocítica normocrómica (Hb: 6,7g/dL, Hcto: 18,9%), leucocitosis marcada con neutrofilia y formas inmaduras (GB:

43.000/mm³, Ne:84,2%, Ly: 13,7%, Mo: 0,6%, Eo: 1,2%, Ba: 0,3%. Bandas: 3%, Met: 3%), prolongación aislada del aPTT (64,1seg), hiperglicemia (193mg/dL), elevación de BUN (67mg/dL), creatinina sérica (1,86mg/dL), bilirrubina (BT: 1,91mg/dL, BD: 0,43mg/dL, BI: 1,48mg/dL) y LDH (315 UI/L); hipoalbuminemia (2,3g/dL) y estado ácido-base mixto dado por la presencia de alcalosis respiratoria descompensada con acidosis metabólica asociada (FiO₂: 0,5, pH:7,474, pCO₂: 25,3mmHg, pO₂: 76,1mmHg, sO₂: 84,6%, HCO₃⁻: 18,8mmol/L, EB: - 5,6mmol/L, paO₂/FiO₂: 152,2). El uroanálisis fue normal. La prueba directa e indirecta de Coombs y el perfil inmunológico (VDRL, ANA, Ac. Anti-DNAds, Ac. Anti-Sm, Ac. Anti-SSA, Ac. Anti-SSB y Ac. Anti-Cardiolipinas IgG e IgM) fueron negativos.

Se realizó ultrasonido abdomino-pélvico que reportó hepatomegalia y esteatosis hepática moderada, sin evidencia de líquido libre en cavidad abdominal. La radiografía de tórax no reveló hallazgos patológicos .

Evolución

La paciente fue ingresada en la unidad de cuidados intermedios con el diagnóstico inicial de shock séptico de punto de partida de piel y reacción leucemoide. Su evolución durante las primeras 24 horas fue tórpida y sin mejoría hemodinámica a la reposición de fluidos endovenosos; se inició apoyo vasoactivo con dopamina, transfusión de plasma fresco congelado y concentrados globulares. Se tomaron hemocultivos, cultivo del contenido de las flictenas, urocultivo, cultivo de secreción vaginal e hisopado nasal. Se aisló *Staphylococcus simulans* en el cultivo de la flictena y *Staphylococcus haemolyticus* en los hemocultivos, ambos productores de β-lactamasas con patrón de multi-resistencia similar y sensibles ambos a Vancomicina y Linezolid (Tabla N°1).

Después de iniciado el tratamiento con Vancomicina la evolución fue satisfactoria con recuperación hemodinámica, metabólica y con rápido descenso de la cuenta y fórmula leucocitaria (Fig N° 1), sin embargo, continuaban las manifestaciones hemorrágicas y no se lograba corregir el

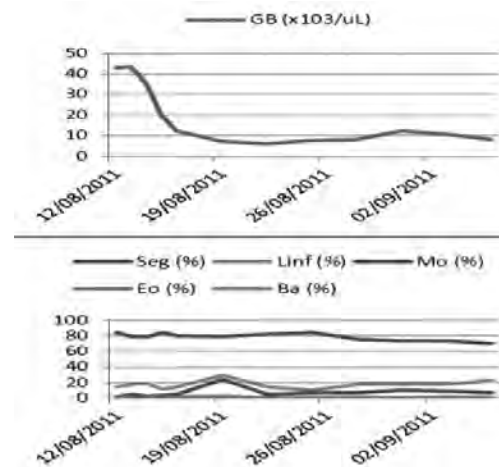
aPTT, por lo cual se enviaron muestras al Banco Municipal de Sangre para pruebas especiales que reportaron que el aPTT de la paciente no se corregía con plasma normal (Tabla N° 2) y presentaba deficiencia de Factor VIII con actividad residual de 0,7%, realizándose el diagnóstico de Hemofilia A adquirida (HAA) grave.

Tabla N° 1. Reporte de cultivos y antibiogramas de las muestras enviadas con crecimiento > 100.000 UFC

	<i>Staphylococcus simulans</i> *	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> †
AMOX / CLAV	>= 8 R	>= 8 R
AMPICILINA	>= 16 R	>= 16 R
β - LACTAMASA	POS +	POS +
CEFAZOLINA	>= 32 R	>= 32 R
CIPROFLOXACINA	>= 4 R	>= 4 R
CLINDAMICINA	>= 8 R	>= 8 R
ERITROMICINA	>= 8 R	>= 8 R
GENTAMICINA	>= 16 R	>= 16 R
OXACILINA MIC	>= 8 R	>= 8 R
PENICILINA G	>= 16 R	>= 16 R
TETRACICLINA	>= 16 R	<= 1 S
TMP / SMX	>= 320 R	40 S
VANCOMICINA	1 S	1 S
LINEZOLID	<=2 S	<=2 S

*Cultivo de flictenas. †Hemocultivos

Figura 1. Evolución de la cuenta y fórmula leucocitaria durante la hospitalización

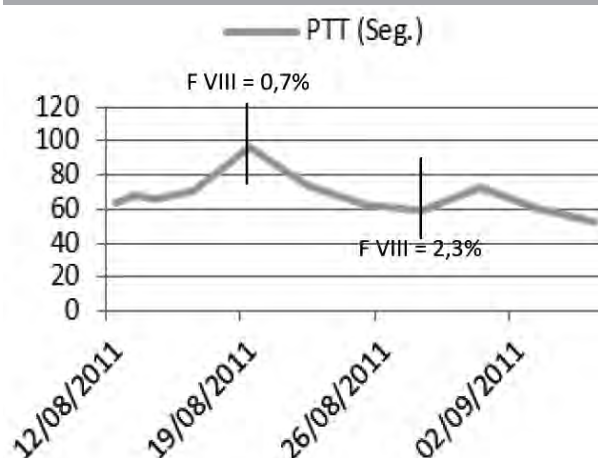


HEMOFILIA A ADQUIRIDA GRAVE SECUNDARIA A SEPSIS

Tabla N° 2. Pruebas de Coagulación realizadas en el Banco Municipal de Sangre

PRUEBA	CONTROL	PACIENTE	MEZCLA C + P 50%
PT (seg)	13,4	14,4	--
aPTT 1 (seg)	28,7	73,9	34,4
aPTT 2 (seg)	38,1	116,9	55,7

Figura 2. Evolución de los niveles de actividad residual del Factor VIII con la administración de FEIBA® 4000 UI en 2 oportu nidades y de Prednisona a 1 mg/Kg/día



Discusión

La Hemofilia A adquirida (HAA) es una entidad patológica muy rara cuya incidencia mundial se encuentra alrededor de 1:1.000.000 personas/año predominando en población adulta 2,3,4. Hasta el 90% de los afectados puede presentar algún sangrado mayor y, a diferencia de la forma hereditaria, las hemorragias predominan en tejido blando, muscular y mucoso, siendo infrecuente la aparición de hemartrosis 3,5. La etiopatogenia de la HAA consiste en la aparición de autoanticuerpos contra el factor VIII causando su depleción y la consiguiente prolongación del aPTT que no corrige con la mezcla de plasma normal 2 -7 diferenciándola así de la forma hereditaria en pacientes sin historia previa de Hemofilia A; la cuantificación del inhibidor divide a los pacientes con títulos bajos (<5 UB) de aquellos con títulos altos (>5 UB) 1,5,7. Aproximadamente el 50% de los pacientes diagnosticados con HAA son asintomáticos, sanos y sin historia personal o familiar previa de trastornos de

coagulación (forma idiopática), mientras que en el resto, se puede encontrar asociada a post- parto, enfermedades autoinmunes, tumores sólidos, malignidad, medicamentos, procesos infecciosos y enfermedades respiratorias^(2,3,5,7). Oldenburg et al.⁽⁶⁾ plantearon que la ruptura en la tolerancia inmune puede estar relacionada con factores genéticos y ambientales basados en la mayor frecuencia de expresión de los alelos DBR*16 (OR 10,2) y DQB1*0502 (OR 2,5) del HLA clase II y del alelo +49G (OR 2,17) del CTLA - 4 (cytotoxic T lymphocyte antigen 4) en pacientes con HAA al compararlo con controles. Bitting et al.⁽⁴⁾ publicaron un metanálisis que demostró una tasa de mortalidad por todas las causas de 21%, encontrándose con mayor riesgo los adultos mayores, aquellos con alguna malignidad de base y aquellos en los que no se logró remisión completa de la enfermedad.

El tratamiento de la HAA se fundamenta en controlar la hemorragia y erradicar los inhibidores del FVIII^(2,3,5,7); el control de la hemorragia se logra con el uso de FVII recombinante (90 µ/kg c/ 2-6 h) o de factor protrombínico activado (FEIBA®; 50-100 IU/kg c/8-12 h) en aquellos pacientes con títulos altos de inhibidores (>5 UB) y con concentrados de FVIII (40 IU/kg más 20 IU/kg por cada UB de inhibidor) y desmopresina (0,3 µ/kg) en aquellos con títulos bajos de inhibidores (<5 UB)⁽⁵⁾. La erradicación de los inhibidores se obtiene con terapias solas o combinadas, siendo la más frecuente la inmunosupresión con prednisona 1mg/Kg/día y/o Ciclofosfamida 2mg/Kg. La plasmaféresis, inmunoadsorción, inmunoglobulina endovenosa y más recientemente el Rituximab, también son alternativas terapéuticas^(2,3,5).

Referencias

1. Arruda V., High KA. Trastornos de la coagulación. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, editors. Harrison Principios de Medicina Interna. 2009., 17a edición. México: McGraw-Hill;
2. Baudo F, Caimi T, de Cataldo F. Diagnosis and treatment of acquired haemophilia. Haemophilia 2010; 16(102):102-6.
3. Shetty S, Bhawe M, Ghosh K. Acquired hemophilia a: diagnosis, aetiology, clinical spectrum and treatment options. Autoimmun Rev. 2011; 10(6):311-6.
4. Bitting RL, Bent S, Li Y, Kohlwes J. The prognosis and treatment of acquired hemophilia: a systematic review and meta-analysis. Blood Coagul Fibrinolysis 2009; 20(7):517-23.
5. Elezović I. Acquired haemophilia syndrome: pathophysiology and therapy. Srp Arh Celok Lek. 2010, 138, Suppl 1:64-8.
6. Oldenburg J, Zeitler H, Pavlova A. Genetic markers in acquired

- haemophilia. *Haemophilia* 2010; 16 Suppl 3:41-5.
7. Gheisari R, Bomke B, Hoffmann T, Scharf RE. Clinical features and outcome of acquired haemophilia A. Interim analysis of the Düsseldorf study. *Hamostaseologie* 2010; 30(3):156-61.
 8. Toschi V, Baudo F. Diagnosis, laboratory aspects and management of acquired hemophilia A. *Intern Emerg Med.* 2010; 5(4):325-33.
 9. Pavlova A, Zeitler H, Scharrer I et al. HLA genotype in patients with acquired haemophilia A. *Haemophilia.* 2010;16(102):107-12
 10. Delgado J, Jimenez-Yuste V, Hernandez-Navarro F, Villar A, Acquired haemophilia: review and meta-analysis focused on therapy and prognostic factors. *Br J Haematol.* 2003;121(1):21



Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Declaración de Maracaibo

Contrato Social de la Salud

24 de Mayo de 2007

Nosotros, médicos internistas venezolanos, reunidos en la ciudad de Maracaibo, con motivo del XIV Congreso Venezolano de Medicina Interna, en el ejercicio de nuestra especialidad, como ciudadanos conscientes de los retos sin precedentes que imponen los cambios sociales, políticos y económicos al ejercicio de nuestra profesión, y guiados por el propósito de alcanzar el bien común y al logro del dere-

cho de la salud de la sociedad, estamos decididos a contribuir mediante el perfeccionamiento de los valores internos de nuestra profesión, orientados por los principios éticos de no maleficencia, beneficencia, respeto a la autonomía de las personas y justicia; a cumplir los principios constitucionales y legales que amparan la salud de las personas, y para alcanzar estos fines nos comprometemos a:

- 1. PARTICIPAR Y PROMOVER JUNTO CON LOS DEMÁS CIUDADANOS EN LA DETERMINACIÓN DE PRIORIDADES DE LA ASISTENCIA SANITARIA.**
- 2. ESTIMULAR LA DEMOCRATIZACIÓN FORMAL DE LAS DECISIONES SANITARIAS.**
- 3. CONTRIBUIR A MEJORAR EL CONOCIMIENTO QUE TIENEN LOS PACIENTES SOBRE SUS DERECHOS BÁSICOS.**
- 4. REALIZAR NUESTROS ACTOS PROFESIONALES EN RESGUARDO DE LOS INTERESES Y EN PROCURA DEL BIENESTAR DE LOS PACIENTES, CON GARANTÍA DEL CUMPLIMIENTO DE SUS DERECHOS BÁSICOS.**
- 5. PROPICIAR EL RECONOCIMIENTO DE LAS ORGANIZACIONES DE PACIENTES COMO AGENTES DE LA POLÍTICA SANITARIA.**
- 6. TOMAR NUESTRAS DECISIONES PROFESIONALES CENTRADAS EN EL PACIENTE.**
- 7. INFORMAR, ORIENTAR Y EDUCAR A LAS PERSONAS MEDIANTE EL USO DE FUENTES DE INFORMACIÓN DE CALIDAD CONTRASTADA Y RESPETANDO LA PLURALIDAD DE LAS MISMAS.**
- 8. OFRECER EL RESPETO Y LA CONFIANZA MUTUA COMO PILARES DE LA RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE.**
- 9. ADQUIRIR LA FORMACIÓN Y ENTRENAMIENTO ESPECÍFICO EN HABILIDADES DE COMUNICACIÓN PARA PROFESIONALES Y OTRAS DESTREZAS QUE PERFECCIONEN NUESTRO DESEMPEÑO PROFESIONAL.**
- 10. A DECLARAR NUESTRA VOLUNTAD DE RESPETAR LOS VALORES, LA LIBERTAD Y LA AUTONOMÍA DE LAS PERSONAS Y COMUNIDADES CONSCIENTES E INFORMADAS.**

Hacia la integración nacional de la gestión de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

