

DOSSIER CLÍNICO

NOTICIAS DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

Nº
1

Coleccionables



Indice

2. En relación
al retiro de
dextropropoxifeno
en el Uruguay

Dra. Maynés López, Br. Emiliano
Pagano

4. Investigación
y desarrollo en
Hipertensión
Arterial en el
Hospital de Clínicas

Dra. Leonella Luzardo, Dr. José Boggia

12. Transplante
hepático
en Uruguay

Dres. A. Leites, M. Harguindeguy,
S. Gerona, K. Rando, A. Ettlin e
Integrantes equipo Trasplante
Hepático

EN RELACIÓN AL RETIRO DE DEXTROPROXIFENO EN EL URUGUAY

El 30 de diciembre de 2010 el Departamento de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública, con el respaldo del Comité Nacional Asesor en Farmacovigilancia, resuelve prohibir la dispensación de las especialidades farmacéuticas que contienen dextropropoxifeno, a partir del 1º de febrero de 2011.

El dextropropoxifeno es un analgésico opioide de estructura similar a la metadona aprobado para el tratamiento del dolor leve a moderado.

En relación a la eficacia, desde 1966 se dispone de ensayos clínicos que evidenciaron que dextropropoxifeno es menos eficaz que codeína en el tratamiento del dolor postoperatorio, dolor asociado al cáncer y dolor post- parto.

En comparación con dosis de 650 mg de ácido acetil salicílico, paracetamol y otros AINES con los que fue estudiado, propoxifeno no mostró mayor eficacia analgésica, sin embargo la eficacia relativa de los AINES varía en relación a la naturaleza del dolor¹.

Los efectos adversos más frecuentes incluyen los gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal y constipación y a nivel del sistema nervioso central confusión y somnolencia².

Los síntomas de intoxicación por propoxifeno son similares a los de la intoxicación por otros opioides, depresión del sistema nervioso central y depresión respiratoria, pero además puede determinar convulsiones y alteraciones del ritmo cardíaco, bloqueos de la conducción auriculoventricular e intraventricular³. Es de destacar que los efectos

cardíacos pueden no ser revertidos con naloxona.

Han sido reportadas numerosas muertes asociadas a la intoxicación accidental o intencional con propoxifeno, donde se destaca el breve tiempo desde la ingestión hasta la muerte, generalmente menor de una hora.

Este riesgo, ya había motivado su retirada en algunos países europeos.

En el Reino Unido entre 1997 y 1999, se reportaron 766 muertes asociadas a propoxifeno, lo que constituyó 18% de los suicidios asociados a medicamentos⁴.

Este hecho, constituyó la iniciativa para que la

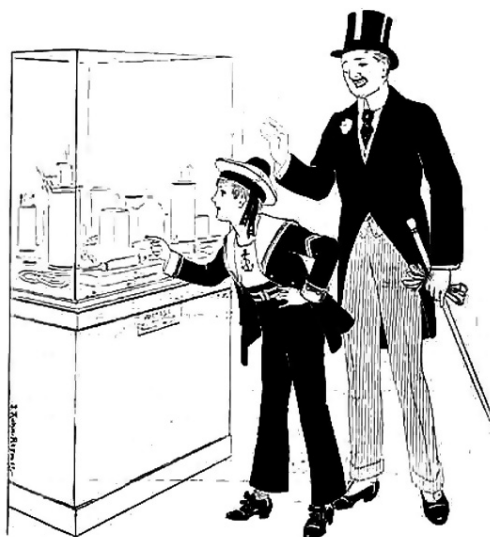
Agencia Europea de Medicamentos (EMA) realizara una revisión de la relación beneficio riesgo del propoxifeno con el objetivo de tomar medidas uniformes en Europa y en junio de 2009 propone la suspensión de su comercialización .

En julio de 2010 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa sobre la suspensión de comercialización de dextropropoxifeno, en España a partir del día 1 de octubre de 2010⁵.

En EEUU, a partir de 2009 la FDA exige a los productores de dextropropoxifeno a colocar se-

“Han sido reportadas numerosas muertes asociadas a la intoxicación accidental o intencional con propoxifeno, donde se destaca el breve tiempo desde la ingestión hasta la muerte, generalmente menor de una hora.”

“Se dispone de alternativas terapéuticas más eficientes para el tratamiento del dolor”



ñales de alarma en el envase, informando que la intoxicación puede ser mortal, indicar el riesgo de interacciones con inhibidores de la enzima 3A4 del citocromo P450 y la realización de una guía para pacientes mientras sigue promoviendo el estudio de la seguridad del propoxifeno.

En noviembre de 2010 la FDA emitió un comunicado sobre la suspensión del propoxifeno, vinculado al riesgo de trastornos del ritmo cardíaco⁶.

Si bien en nuestro país no se han reportado muertes asociadas al propoxifeno

(según datos del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico, CIAT) y no se han realizado estudios de utilización de medicamentos que nos permitan conocer las prescripciones del mismo, con la información analizada es posible concluir que el riesgo asociado al propoxifeno supera su beneficio. Se dispone de alternativas terapéuticas más eficaces y seguras para el tratamiento de dolor. ●

“Si bien en nuestro país no se han reportado muertes asociadas al propoxifeno, con la información analizada es posible concluir que el riesgo asociado al propoxifeno supera su beneficio.”

AUTORES

Dra. Maynés López

Asistente del Departamento de Farmacología y Terapéutica.

Asistente de Clínica Médica.

Departamento Clínico de Medicina.

Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

Br. Emiliano Pagano

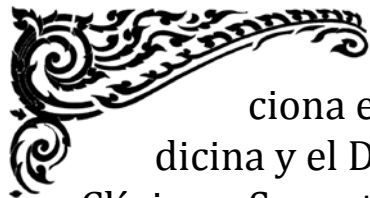
Ayudante de clase. Departamento de Farmacología y Terapéutica.

Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República

BIBLIOGRAFÍA

1. W.T. Beaver. Analgesic Efficacy of Dextropropoxyphene and Dextropropoxyphene- containing Combinations: a Review. Hum Exp Toxicol 1984 3: 191s.
2. Flórez J. Fármacos analgésicos opioides. En Farmacología Humana. Jesús Florez. 5ª edición. 2008. Elsevier. España.
3. Martindale. The Complete Drug Reference. 13ª Edición. 2002. Pharmaceutical Press.
4. Simkin S, Hawton K, Sutton I, Gunnell D, Bennewith O, and Kapur N. Co- proxamol and suicide: preventing the continuing toll of overdose deaths. Q J Med 2005; 98:159–170
5. Suspensión de comercialización de dextropropoxifeno. Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/2010>
6. Propoxyphene: Withdrawal - Risk of Cardiac Toxicity. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation>

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL HOSPITAL DE CLÍNICAS



La Unidad de Hipertensión Arterial (HTA) funciona en el ámbito del Departamento Clínico de Medicina y el Departamento de Fisiopatología del Hospital de Clínicas. Sus actividades comprenden la asistencia en policlínica y la realización de estudios de diagnóstico especializado, con fines asistenciales y de investigación, en el laboratorio de HTA.

Los pacientes asistidos son referidos desde los servicios clínicos de la Facultad de Medicina así como de la red de ASSE, mediante un sistema de referencia - contrareferencia. La población objetivo son los pacientes con HTA resistente, es decir que mantienen cifras por encima del valor objetivo a pesar del uso de tres drogas anti-hipertensivas, incluyendo un diurético, a dosis óptimas.

Más allá de las definiciones, nuestro objetivo es la identificación de pacientes hipertensos con riesgo de presentar causas reversibles (secundarias) de HTA, o lo que sin duda es más frecuente, detectar habituales causas corregibles de HTA no controlada. Las causas de HTA no controlada incluyen la HTA "pseudo resistente": HTA de túnica blanca, pobre adherencia al tratamiento, antihipertensivo inadecuado al perfil de comorbilidad del paciente, dosis subóptimas o incluso la propia "inercia clínica" (definida como la demora en la toma de decisiones para adecuar el tratamiento en aquellos pacientes que no han controlado su PA).

Son además factores que contribuyen al difícil control de las cifras de PA el uso de drogas especialmente AINEs, el consumo de alcohol, la obesidad, el incumplimiento de la dieta hiposódica o del tratamiento farmacológico, entre otros. En el laboratorio de la Unidad de HTA se realizan

actualmente estudios de monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) y auto-monitoreo de presión arterial (AMPA). En el correr de 2011 tendremos disponibles y accesibles para esta población de pacientes técnicas para el diagnóstico especializado de feocromocitoma (metanefrinas en plasma y orina) e hiperaldosteronismo primario (determinación de actividad de renina plasmática y aldosterona). Adicionalmente, en el laboratorio se realizan, en el contexto de diferentes investigaciones, estudios funcionales no-invasivos para evaluar rigidez arterial como medición de presiones aórtica central y presión de pulso central, determinación del Índice de Aumento (AI, augmentation index) y medición de Velocidad de Onda de Pulso (PWV, pulse wave velocity).

Estas determinaciones permiten evaluar precozmente la repercusión sobre el árbol vascular de la HTA y de otros factores de riesgo asociados. En particular, la Presión Sistólica Central así como el AI, son un mejor predictor de mortalidad cardiovascular que la PA braquial o periférica.

INICIO DE UN ESTUDIO DE COHORTE EN URUGUAY

En Uruguay, al igual que en la mayoría de los países de la región, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad. A pesar de ello, contamos con escasos datos que

“El GEFA-HT-UY permitirá a mediano y largo plazo contar con datos propios que reflejen la realidad local y den sustento a la planificación de políticas de salud”

nos permitan comprender esta realidad y realizar un diagnóstico certero. Es por lo tanto apremiante la recolección de datos confiables que nos permitan conocer, y no suponer, el comportamiento de esta patología en nuestro país y den sustento a la generación de adecuadas políticas de prevención.

En nuestro país existen escasos antecedentes de estudios epidemiológicos de HTA y ninguno que analice en forma conjunta características ambientales, fenotípicas y genotípicas. Recientemente surgieron algunos datos descriptivos de la 1er Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) publicada por el Ministerio de Salud Pública (División Epidemiología) en el año 2009.

La encuesta incluyó 2010 individuos de todo el país y se recogieron los datos de setiembre a diciembre de 2006. Dadas algunas dificultades metodológicas, sólo se concretó la toma de presión arterial en el 44% de los participantes. De las 2010 personas entrevistadas, el 19,1% respondió afirmativamente cuando se le preguntó si alguna vez algún profesional de la salud le había dicho que presentaba hipertensión arterial. Si bien esta cifra es elevada, seguramente subestime la prevalencia real de la enfermedad.

Del 44% de los participantes en los que efectivamente se midió la presión arterial, la prevalencia de HTA fue de 10,5% entre los 25-34 años; 21,2% entre los 35-44 años; 47,4% entre los 45-54 años y 70,5% entre los 55-64 años. Considerando el total de los encuestados, la prevalencia de HTA se ubicó en 30,4%.

En cuanto a las actividades de investigación desarrolladas por la Unidad de HTA destacamos el inicio en el correr del 2011 de un estudio de cohorte en Montevideo, financiado por la CSIC, con el

objetivo de conocer las principales características epidemiológicas de la HTA y su relación con genotipo, fenotipo y ambiente: GEFA-HT-UY. El mismo permitirá a mediano y largo plazo contar con datos propios que reflejen la realidad local y den sustento a la planificación de políticas de salud. Ya que la mayor parte de la información que manejamos proviene de otros países, el proyecto aportará datos nuevos y valiosos para el conocimiento de la situación de la hipertensión en nuestro país, como por ejemplo, la estimación del consumo de sodio, que consideramos fundamental para el diseño de políticas de prevención.

Por otra parte, en el año 2010, comenzamos un estudio con voluntarios (pacientes de la Unidad de HTA y funcionarios del Hospital de Clínicas) con el objetivo de describir la variabilidad circadiana de los parámetros de hemodinamia centrales, a tra-





vés de un monitoreo ambulatorio durante 24 horas (datos no publicados).

COMPONENTE AMBIENTAL DE LA HTA: EL CONSUMO DE SODIO

De acuerdo a un principio biológico general, existe un rango de ingesta saludable fisiológico para todos los nutrientes y el sodio no es la excepción. Según Eaton y Konner existe una composición y un tipo óptimo de alimentos para la cual cada especie, incluido el hombre, está genéticamente preparado para metabolizar. Sin duda, somos más compatibles con alimentos no procesados, es decir, con alimentos que no han sufrido ni la remoción ni la adición de ningún nutriente. Por ejemplo, el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) activado, aumenta la retención de agua y sodio y responde a variaciones en la ingesta de sodio bajo condiciones fisiológicas. Una ingesta de sodio de 1,2 gr/día suprime casi por completo la secreción de aldosterona, mientras que el SRAA es activado de forma máxima con una ingesta mantenida de menos de 0,2 gr/día de sodio. Es decir, que este sistema actúa fisiológicamente en un rango de ingesta de sodio de 0,2 a 1,2 gr/día.

De acuerdo con estos datos, los cambios en la composición de la dieta de la sociedad moderna al menos predisponen a una serie de condiciones patológicas, incluida la elevación de las cifras de presión arterial. Si la dieta está compuesta únicamente de alimentos naturales sin procesar, ya sean animales o vegetales, es prácticamente imposible superar la cifra de 1,2 gr sodio/día es decir que en una dieta libre de agregado de sal, el SRAA actúa en su rango fisiológico.

La evidencia científica (estudios epidemiológicos, de intervención, fisiopatológicos, de experimentación animal, genéticos, etc.) a favor de que el consumo de sal de sodio eleva las cifras de PA es actualmente abundante y contundente. El estudio INTERSALT analizó la relación entre consumo de sal de sodio y cifras de PA en 10.079 individuos con edades entre 20 y 59 años en 52 comunidades en diversas partes del mundo. INTERSALT demostró una relación estadísticamente significativa entre el consumo de sal y las cifras de PA, encontrando que un aumento de la ingesta del orden de los 6 gramos/día se asociaba a un aumento de la PA sistólica de 10 mmHg.

Varios ensayos de intervención han intentado reducir el consumo de sodio, muchos de los cuales han fallado, debido a la dificultad en modificar aspectos conductuales muy arraigados en la dieta de una población. A esto se suma que la mayor proporción del sodio consumido diariamente, no se encuentra en el agregado de sal al cocinar o en la sal agregada directamente en la mesa, sino que aproximadamente el 80% se encuentra en el agregado de sodio en los alimentos por parte de la industria del alimento.

¿CUÁL ES EL CONSUMO DE SODIO RECOMENDADO?

La Organización Mundial de la Salud (OMS), luego de analizar la evidencia disponible, se ha fijado la meta de lograr que la ingesta diaria de sal de los adultos no supere los 5 gr/día y ha comenzado estrategias de reducción del consumo de sal a través de sus oficinas regionales. En Uruguay, las "Guías alimentarias basadas en alimentos" (GABA) del Ministerio de Salud Pública, establecen en el capítulo de Metas Nutricionales para la población uruguaya el valor de menos de 5 gr de sal/día lo que equivale a menos de 2 gr de sodio/día.

“Además del reconocido efecto que el consumo de sal tiene sobre las cifras de Presión Arterial, han sido probados otros efectos negativos del mismo.”

En nuestro país existe una aproximación al consumo diario de sodio mediante encuestas de consumo, que contemplan únicamente el sodio consumido como sal de mesa y no aquel que ya se encuentra en los alimentos industrializados. Ya que este análisis no contempla la mayor parte del sodio de la dieta, es decir, el aportado por los alimentos industrializados, sus resultados son de escasa utilidad. Contar con un dato fiable del consumo de sodio es un paso previo fundamental que permita, en primer lugar, hacer diagnóstico de la situación actual pero a la vez que sirva de base para la planificación de políticas orientadas a reducir su consumo.

OTROS EFECTOS NOCIVOS DE SODIO

Además del reconocido efecto que el consumo de sal tiene sobre las cifras de Presión Arterial, han sido probados otros efectos negativos del mismo. Por ejemplo, la hipertrofia del ventrículo izquierdo es un conocido predictor independiente de mortalidad cardiovascular y varios estudios han demostrado una correlación positiva entre la excreción urinaria de sodio en 24 horas y la masa del ventrículo izquierdo, tanto en pacientes hipertensos como normotensos.

“la elevada ingesta de sal se ha relacionado de forma indirecta con la obesidad, a través de su efecto sobre el consumo de gaseosas”

A nivel renal, se ha demostrado que el aumento del consumo de sodio se relaciona con una mayor proteinuria y litiasis renal. El elevado consumo de sodio genera un balance negativo de calcio lo que

estimula la movilización de calcio a partir del tejido óseo, implicando de esta manera la ingesta de sal con la generación de osteoporosis. En particular en los pacientes en edad pediátrica, en los que el consumo de sodio es uno de los mayores determinantes de la ingesta de bebidas azucaradas, la elevada ingesta de sal se ha relacionado de forma indirecta con la obesidad, a través de su efecto sobre el consumo de gaseosas.

¿CÓMO SE DETERMINA EL CONSUMO DE SODIO DE UN PACIENTE?

Para determinar el consumo de sodio de un paciente, el método gold estándar es la natriuria de 24 horas. Considerando la necesaria homeostasis del sodio corporal total, el sodio ingerido en el correr de un día se elimina en un importante porcentaje a través de la orina, incluso en pacientes recibiendo diuréticos, en situación de estabilidad clínica. Otros métodos utilizados para medir la ingesta de sodio han sido la evaluación de la dieta (a través de lo que el sujeto recuerda haber ingerido en las últimas 24 horas) o el sodio urinario (natriuria) en muestra aislada overnight. El primero de estos métodos no ha resultado fiable y ha sido severamente criticado.

Con respecto a la determinación de sodio en una muestra aislada de orina, este valor reflejará no solamente el consumo de sodio, sino también el de agua libre y los niveles de hormona antidiurética, entre otros. Esto ha llevado a la necesidad de realizar la determinación de la natriuria en orina de 24 horas, que si bien tiene la desventaja de ser un estudio engorroso para el paciente y no libre de errores en la recolección de la muestra, tiene la ventaja de reflejar de forma muy acertada el consumo de sodio. El sodio es un ion monovalente y su peso atómico es de 23 gr; o sea que 1mEq de sodio pesa 23 miligramos. Para convertir la natriu-

ria de 24 horas (en mEq) a mgr de sodio consumidos, debemos multiplicar el valor en mEq por 23. A su vez, 1000 mg de sal de mesa (NaCl) poseen 400 mg de sodio. Una regla sencilla de recordar es considerar que 100 mEq de sodio eliminados en 24 horas corresponden a 2.3 gramos de sodio, o sea 5.7 gramos de sal, un poco por encima de las recomendaciones actuales.

¿CUÁNTO ES EL CONSUMO ACTUAL DE SODIO?

Durante miles de años la dieta humana con- tuvo muy poca sal: menos de 0,25 gr de sal por día. Fue la capacidad de la sal para preservar los alimentos, lo que la transformó en un producto de alto consumo, con un pico máximo de consumo alrededor del año 1870. Sin embargo, con el adve- nimiento de métodos de refrigeración, la sal dejó de agregarse como conservante lo que nuevamen- te disminuyó su consumo. En las últimas décadas, asistimos a un nuevo aumento en el consumo de sal debido a los alimentos procesados industrial- mente con un alto contenido de sodio. En el estu- dio INTERSALT, que utilizó la determinación de la natriuria en 24 horas, se encontró que el rango de excreción urinaria de sodio se extendió de 0,5 gr/ día (Indios Yanomanos, Brasil) a 12 gr/día (norte de China). En la mayoría de los centros el consumo estuvo entre 8 y 12 gr/día, es decir 50 veces más que el consumo promedio que ha tenido la huma- nidad durante su evolución.

En Uruguay, no contamos con estimaciones del consumo de sodio de la población que surjan de estudios diseñados para tal fin. Sin embargo, en el trabajo presentado por la Dra. L. Orihuela en el

Congreso Uruguayo de Nefrología 2009 “Factores de riesgo de litogénesis”, se presentaron datos provenientes de la Policlínica de Litiasis del Hospi- tal Maciel. De un total de 83 pacientes analizados, el 75% presentó un con- sumo mayor a 100 mEq/ día; siendo el promedio de consumo de 3.4 gr. de sodio/día; es decir 8.5 gr. de sal/día.

Nuestro grupo de trabajo presentó en el 39° Congreso Nacional de Medicina Interna el

trabajo “Determinación del consumo de sodio en estudiantes de Medicina”, que tuvo el objetivo de aproximarse al consumo de sodio de la población a través de la determinación de la natriuria de 24 horas en un grupo de estudiantes de cuarto año de la Facultad de Medicina de la UDELAR. El consumo promedio en este grupo (N=24) fue de $7,16 \pm 2.58$ gramos de sal de sodio, es decir un 43% más de lo recomendado. Asimismo, solo el 17% de los voluntarios analizados tuvo un consu- mo dentro de los límites sugeridos. Destacamos también que un tercio de los estudiantes presentó un consumo muy elevado, mayor a 8 gr sal de sodio/día. Si bien se trata de una muestra sesga- da, consideramos este trabajo un estudio piloto, previo a la realización del estudio poblacional diseñado para tal fin.

REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE SODIO: EXPERIENCIA INTERNACIONAL

Once países de la Unión Europea firmaron hace unos años el compromiso de lograr una reducción de al menos 16% del consumo de sodio en los próximos cuatro años, mientras que otros como

“Fue la capacidad de la sal para preservar los alimentos, lo que la transformó en un producto de alto consumo, con un pico máxi- mo de consumo alrededor del año 1870.”



Finlandia y el Reino Unido ya han logrado desarrollar exitosos programas de reducción del consumo de sal de sodio. La OMS recomienda que cada país determine no solamente cuál es el consumo de sodio de su población sino que también cuáles son las fuentes principales de sal de su dieta. Estas deben ser las bases para diseñar una estrategia de reducción del consumo de sal a fin de lograr la meta de menos de 5 gr/día.

El Reino Unido ha liderado este camino de descenso de sodio y se ha convertido en modelo para otros países del mundo. En el año 1996, científicos locales idóneos en temas relativos a la sal y la hipertensión, fundaron un grupo conocido como

CASH (Consensus Action on Salt and Health) con la finalidad de persuadir a las autoridades sanitarias, la industria y los proveedores de alimentos de reducir gradualmente el contenido de sodio agregado en los mismos, llegando a la meta de un consumo de menos de 6 gr/día de sal. Al mismo tiempo, iniciaron una campaña de educación pública para advertir sobre los riesgos de consumir sal en exceso. Hasta hoy, han logrado que la mayoría de los supermercados reduzcan en un 20 a 30% el agregado de sal en los últimos tres años. Otro aspecto fundamental de esta campaña, ha sido mejorar el etiquetado y la información contenida en los alimentos procesados, permitiendo al consumidor identificar claramente el contenido de sal en cada producto. Han desarrollado un sencillo sistema de etiquetado con colores rojo, amarillo y verde, según el contenido de sal sea alto, mediano o bajo. Esto llevó a una dramática caída del consumo de los alimentos etiquetados con rojo,

lo que a su vez presionó a la industria a bajar el contenido de sal agregada. Para mayo del 2008, la natriuria en 24 horas había caído de los 9,5 gr/día iniciales a 8,6 gr/día.

En el caso de Finlandia, desde el año 1970 se están llevando a cabo políticas similares, logrando en la década del '80 que las compañías de alimentos reduzcan el contenido de sodio y reemplacen la sal de mesa

convencional por una sal enriquecida con potasio y magnesio y reducida en sodio. En la década del '90 el Ministerio de Asuntos Sociales y Salud, modificó la legislación que regula el etiquetado de los alimentos en lo que refiere al contenido

de sodio de los mismos. Los alimentos con alto contenido de sodio deben obligatoriamente llevar una advertencia en su empaque. Estas medidas le permitieron reducir el consumo de sal de 12 gr/día en 1979 a 9 gr/día en 2002 medido a través del sodio urinario en 24 horas.

En el año 2005 se creó el grupo WASH: World Action on Salt and Health (www.worldactiononsalt.com); el cometido de este grupo es mejorar la salud de la población mundial a través de reducir paulatinamente el consumo de sal. De esta forma se ha logrado que compañías multinacionales de alimentos realicen pequeñas pero sostenidas reducciones en el contenido de sodio. WASH cuenta con el apoyo de más de 300 miembros en diversos países, la mayoría expertos en hipertensión que lideran campañas locales para lograr políticas en este sentido. Los objetivos trazados en cada país son: lograr la reducción de la sal en

“En el año 2005 se creó el grupo WASH: World Action on Salt and Health (www.worldactiononsalt.com); el cometido de este grupo es mejorar la salud de la población mundial a través de reducir paulatinamente el consumo de sal.”

un 25%, sensibilizar a los consumidores sobre los beneficios de una dieta baja en sal y promover un etiquetado sencillo de los alimentos que permita saber fácilmente su contenido de sodio. Hasta el momento, Uruguay no forma parte de este consenso mundial.

El año 2009 fue declarado por la OMS como el año de la Sal y la Hipertensión y la OPS creó el Grupo Regional para reducir el consumo de sal en las Américas, siendo este un aspecto más que ilustra la importancia que a nivel

mundial se le está brindando a este tema. Un desafío importante consiste en abordar la reducción del consumo de sal asegurando el mantenimiento de un adecuado suministro de yodo. Las declaraciones emitidas por la OPS incluyen la necesidad de que los gobiernos formulen programas locales de reducción del consumo de sal; estandarizar el etiquetado de los alimentos de manera que los consumidores puedan identificar fácilmente los alimentos con contenido alto o bajo de sal; educar a la población acerca de los riesgos de la sal y cómo reducir su consumo; trabajar en conjunto con la industria alimentaria y generar incentivos para alcanzar metas de reducción gradual del contenido de sal en los alimentos procesados. A su vez, es necesario el compromiso de la industria del alimento para lograr que los productos bajos en sal sean la norma y que los sustitutos de la sal puedan adquirirse fácilmente y a un precio accesible. Esta iniciativa regional ha fortalecido las acciones en particular de Argentina, Barbados, Brasil, Canadá, Chile, México y EEUU, quienes presentan avances sustantivos. Durante el año pasado, la ciudad de Nueva York se ha sumado a este camino, con un

“Fue la capacidad de la sal para preservar los alimentos, lo que la transformó en un producto de alto consumo, con un pico máximo de consumo alrededor del año 1870.”

plan para reducir en un 25% la cantidad de sal en los alimentos envasados, cadenas de comidas rápidas y restaurantes en el correr de los próximos cinco años. En enero de este año, la American Heart Association, emitió un llamado a la acción a gobiernos, industria, profesionales de la salud y población en general, dada la gran evidencia que apoya los beneficios de la aplicación de políticas de reducción del contenido de sodio de los alimentos, para prevenir enfermedades cardiovasculares, stroke y enfermedad renal.

Según informes del INTI (Instituto Nacional de Tecnología Industrial) de Argentina, el agregado de sal en la elaboración de panes y otros productos de panadería es del orden del 2%. Esto indica que en base al consumo promedio de pan y productos de panadería (175 gr./día por persona), el consumo de sal implícito en esta ingesta es cercana a los 3,5 gr./día por persona. Para evaluar el uso de la sal en las panaderías, el INTI efectuó un relevamiento a 1.500 de las 30.000 panaderías distribuidas en toda la Argentina. El análisis del contenido de sodio de muestras de pan demostró que el promedio de sal agregada en la elaboración de panes es de 2,0%. Bajo el programa “Menos sal, más vida”, se desarrollaron productos con diferentes cantidades de sal y realizó análisis sensoriales de los mismos. Los resultados demostraron que una disminución al 1,5% del 1,8% habitual de sal agregada, no es detectable por el paladar de los consumidores.

En Chile, el Ministerio de Sal y la Federación Chilena de Panaderos, han conformado un grupo de trabajo para estudiar cómo reducir el conte-

“En Uruguay, al igual que en la mayoría de los países de la región, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad. A pesar de ello, contamos con escasos datos que nos permitan comprender esta realidad y realizar un diagnóstico certero.”

nido de la sal en los productos de panadería. La estrategia chilena se basa en crear conciencia en la población sobre los perjuicios del consumo excesivo de sal por un lado, y transitar el camino de la autorregulación de las panaderías, a través de acuerdo voluntarios, por otro. El camino de reducir el consumo de sodio a través del descenso del contenido de sal de los productos de panadería, como lo han hecho Argentina y Chile, se basa en la posibilidad de hacerlo de una manera sencilla, sin que esto implique un trastorno importante en su elaboración ni en su palatabilidad; y principalmente en el importante lugar que ocupan estos productos en la dieta de nuestra población.

En Uruguay, en octubre del 2010 en conjunto con la Sociedad Uruguaya de Hipertensión, la Sociedad de Nefrología y el Ministerio de Salud Pública, organizamos la conferencia “Estrategias de Reducción del Consumo de Sal y su Impacto en la Salud de la Población” a cargo del Dr Correa Rotter, Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión y representante de la OPS para el programa de Reducción del Consumo de Sal en las Américas. Creemos que si bien estos son pasos importantes, son apenas el inicio de un camino que conduzca a la elaboración de políticas sanitarias tendientes a reducir el contenido de sodio de los alimentos industrializados y de esta manera, lograr un impacto positivo en la salud de toda la población. ●

AUTORES

Dra. Leonella Luzardo.

Dr. José Boggia.

Unidad de Hipertensión Arterial

Hospital de Clínicas.



TRANSPLANTE HEPÁTICO EN URUGUAY

Han pasado más de 4 décadas desde que Thomas Starzl en 1963 realizara las primeras experiencias en trasplantes hepáticos, en Denver (EEUU). Desde el año 80 en el Consenso Bethesda se dejó de considerar al trasplante hepático como un hecho “experimental”, para convertirse en una “modalidad terapéutica válida para las enfermedades hepáticas en estado terminal”.

La sobrevida comunicada actualmente en centros de referencia es alrededor de 90% al año y del 80% a los 5 años, siendo la mejor sobrevida reportada para órganos sólidos.

El desarrollo de una de las técnicas más complejas de la medicina exige excelencia en la performance en áreas tales como: laboratorio, imagenología, hepatología, anestesia, cirugía, cuidados intensivos, hemoterapia, infectología, nutrición, enfermería, etc.

La puesta en marcha del programa de trasplante hepático se sustenta en los pilares de un Servicio de Enfermedades hepato-bilio-pancreáticas complejas, que acompañe el crecimiento exponencial en el conocimiento, el desarrollo y la aplicación de nuevas técnicas y tecnologías.

El Servicio de Enfermedades Hepáticas del Hospital Central de las Fuerzas Armadas posee una conjunción de características únicas a nivel nacional: recursos humanos con amplia formación y dedicación a tiempo completo, recursos materiales con tecnología de vanguardia, gran volumen de pacientes y sobre todo trayectoria y experiencia en el trabajo interdisciplinario. (Certificación UNIT

ISO-9001, Premio a la “Calidad en la atención a la ciudadanía”, OPP Presidencia de la República 2009, Premio Ariel 2010, con destacada producción científico académica).

“En la selección de un candidato a trasplante no solo se debe evaluar al paciente y su enfermedad, sino también el momento (“timing”) óptimo para su realización, buscando que exista un beneficio en la sobrevida o en la calidad de vida.”

En el año 2004 se crea la Unidad Bi-Institucional de Enfermedades Hepáticas Complejas (Hospital Central de las Fuerzas Armadas y Hospital de Clínicas), asumiendo el compromiso de desarrollar el Programa Nacional de Trasplante Hepático

en el Uruguay.

Comienza así la etapa de preparación y capacitación en centros de primer nivel en España, EEUU, Portugal, Francia, Inglaterra y Argentina, con una visión país y con la inclusión de diferentes recursos procedentes de diversas áreas, que permitió afrontar este gran desafío.

En el período Julio 2009 - Marzo 2011 se han realizado 20 trasplantes.

En la selección de un candidato a trasplante no solo se debe evaluar al paciente y su enfermedad, sino también el momento (“timing”) óptimo para su realización, buscando que exista un beneficio en la sobrevida o en la calidad de vida. Para ello además del criterio clínico general, se emplean escores de grado de función hepática y probabilidad

de muerte a corto plazo, utilizándose actualmente el MELD/PELD (Model for End-stage Liver Disease, Pediatric End-Stage Liver Disease). Luego de evaluado el receptor, se discute en forma interdisciplinaria para ser incluido en lista de espera. El Índice MELD de los pacientes al momento del trasplante fue de 27 (14-35).

De los 20 pacientes trasplantados correspondían 12 al sexo masculino y 8 al femenino. La edad promedio fue 44 años (18-63).

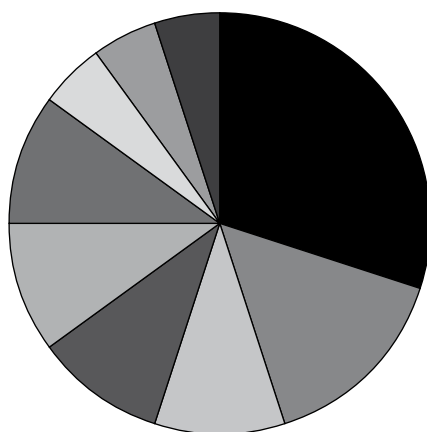
Etiologías (OH: alcohol, CBP: Cirrosis Biliar Primaria, HCV: Virus de Hepatitis C, IHAG: Insuficiencia Hepática Aguda Grave, Autoimm: Hepatitis Autoinmune, CBS-Re Tx: Cirrosis Biliar Secundaria- Re trasplante, Hemocr: Hemocromatosis, CEP: Colangitis Esclerosante Primaria).

Los donantes son asignados por el Instituto Nacional de Donación y Trasplantes (INDT), La procuración del hígado la realiza el equipo quirúrgico de trasplante hepático en los distintos centros hospitalarios del país.

La Anestesia para el trasplante hepático tiene una alta complejidad ya que involucra el manejo de todos los sistemas fisiológicos mayores, que se ven sometidos a cambios importantes y bruscos en el transcurso de la cirugía. Se puede esquematizar el acto anestésico en 3 etapas: la hepatectomía del hígado enfermo que se caracteriza por el sangrado; la fase an-hepática fase de clampeo portal y la fase neo-hepática ó de reperfusión en que se producen los cambios hemodinámicas y metabólicos más dramáticos (hipotensión, hiperpotasemia, acidosis)

En nuestro caso la duración de la anestesia

y cirugía osciló entre 6 y 12 horas. El sangrado quirúrgico presentó una gran variabilidad, con un mínimo de 1050 ml, y un máximo de 28000 ml. El volumen de sangre desplasmatizada homóloga re- puesta varió de 0 ml a 3850ml (destacándose que la mayoría de los pacientes recibieron menos de 2 litros). El plasma transfundido osciló entre 800 y 5400 ml.



- OH
- CBP
- HCV
- IHAG
- Autoimm
- CBS - Re Tx
- Hemocr
- Wilson
- CEP

Técnica quirúrgica El trasplante hepático conlleva la realización de tres actos quirúrgicos: la cirugía del donante para la obtención del injerto (Procuración), la preparación del injerto para su implante (trabajo de banco) y la cirugía del receptor (Hepatectomía e implante)

Con respecto a la hepatectomía 18 pacientes eran cirróticos con hipertensión portal y 2 sin cirrosis; 2 pacientes presentaron trombosis portal, una sospechada en el preoperatorio y uno se presentó como hallazgo intraoperatorio, los dos casos se resolvieron con la trombectomía.

Se realizó la técnica de preservación de vena cava "PIGGY BACK" en 19 pacientes y técnica clásica "CAVA -CAVA" en 1 paciente. En los 2 casos de re-trasplante se optó por realizar igualmente la técnica "PIGGY BACK".

El implante conlleva la realización de cuatro anastomosis: suprahepático-cava, portal, arterial y biliar.

La complicación intraoperatoria más destacada fue el sangrado masivo de un paciente, todos los sangrados inesperados (de 1-2 litros en pocos minutos) se resolvieron favorablemente mediante sistema de infusión rápida de fluidos pre-calentados. No se registró hipotermia a pesar de la impropia reposición que conlleva el trasplante. El síndrome de reperfusión se presentó sólo en 1 paciente, el

mismo evolucionó sin complicaciones posteriores. No se registraron otras complicaciones intraoperatorias serias.

El postoperatorio inmediato transcurre en la Unidad de Cuidados Intensivos, siendo un desafío para los intensivistas por la complejidad de la enfermedad de base, su estado nutricional, las características del acto anestésico quirúrgico. Los objetivos del postoperatorio inmediato son la estabilización de los sistemas fisiológicos mayores, destete precoz de la ventilación mecánica, manejo de la inmunosupresión, profilaxis antibiótica, y monitoreo para el diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones, en esta etapa crítica.

Dieciséis pacientes fueron extubados antes de las primeras 24 horas, 13 pacientes fueron extubados luego del despertar anestésico en block quirúrgico, 3 pacientes se extubaron precozmente en CTI (antes de las 24 horas). Las complicaciones postoperatorias más frecuentes fueron el edema pulmonar que fue constatado en 10 de los 20 pacientes, a pesar de la conducta de restricción de volumen aplicada. La insuficiencia renal leve a moderada ocurrió en 8 de los 20 pacientes uno de ellos requirió sustitución de la función renal.

Se reoperaron 3 pacientes: un paciente por presentar una obstrucción biliar por mal posicio-

namiento del tubo de drenaje de Kehr, otro por sangrado y el otro por trombosis portal.

Mortalidad. Fallecieron 4 pacientes que representa el 20% de nuestra serie. Las causas fueron: no función primaria del injerto (PNF) en 1 paciente y Disfunción Multi-orgánica refractaria, la mayor mortalidad se registró en los pacientes con hepatitis fulminante.

El promedio de internación hospitalaria fue de 16,5 días (7-30) con una estadía en CTI de 2,5 días (1-9) y en sala de 14 días (7-30).

En la evolución alejada pos-trasplante 2 pacientes presentaron estenosis de arteria hepática de los cuales 1 fue resuelto mediante la colocación de stent y el otro fue reoperado.

Con respecto a la incidencia de rechazo, 12 pacientes lo presentaron (uno de ellos en dos oportunidades). Cuatro pacientes presentaron infecciones catalogadas como graves y uno de ellos falleció a causa de una sepsis a *Klebsiella Pneumoniae* multirresistente.

Un paciente reactivó el virus de la hepatitis C. Todos los receptores presentaban anticuerpos a CMV positivos en el preoperatorio, uno presentó una reactivación del mismo y otro una hepatitis por CMV.



“La Anestesia para el trasplante hepático tiene una alta complejidad ya que involucra el manejo de todos los sistemas fisiológicos mayores, que se ven sometidos a cambios importantes y bruscos en el transcurso de la cirugía.”

Con respecto a la evaluación de calidad de vida se objetivó una franca mejoría de las restricciones en cuanto a salud física. En el área laboral un 60% de los pacientes se reincorporaron al medio laboral, con la consecuente satisfacción personal, volviéndose nuevamente la percepción de responsabilidad, y utilidad. En lo socio-afectivo ha habido un incremento de la sensibilidad, valoración de su tiempo libre y de deseo de realizar actividades. Se registraron episodios de depresión o tristeza reactivos a lo vivido y a temores de poder perder el injerto.

Afortunadamente la accesibilidad y universalidad de la técnica está asegurada con el financiamiento del Fondo Nacional de Recursos.

Nuestro grupo de trabajo apostó a un cambio en el modelo laboral (dedicación exclusiva) y asistencial (centralización de técnicas complejas) que acompaña la estrategia del Sistema Nacional Integrado de Salud.

Es intención de nuestro servicio poder hacer frente a múltiples enfermedades hepato-bilio-pancreáticas complejas fortaleciendo la asistencia del sector público haciendo hincapié en la asistencia, docencia e investigación así como políticas educativas y preventivas. Para tal fin la Unidad Docente

Asistencial recientemente creada: Centro Nacional de Hepato-Bilio-Pancreáticas permitirá cumplir estos objetivos.

Finalmente podemos afirmar que este empen-

dimiento ha demostrado que se pueden realizar proyectos del más alto nivel en el ámbito público y con resultados comparables a centros internacionales, que obviamente tienen una importante repercusión en el desarrollo científico y económico para nuestro país. ●

AUTORES

Dres. Leites A., Harguindeguy M., Gerona S., Rando K., Ettlín A. e Integrantes equipo Trasplante Hepático: Dres. D. López, M. Álvez, M. Abelleira, P. Scalone, M. Valverde, J. Menéndez, A. Rocca, G. Grumberg, G. Zunini, J. Castelli, G. Greco, J. Medina, G. Lagomarsino, C. López, I. Rodríguez, A. Rodríguez, B. Boggia, G. Ardao, D. Prunell, L.E. S. González, C. Cavalcante, A.S. C. Viñoli, Instr. M. Benardelli, E. Antoniello, S. Barrios, S. Torres, Enf. P. Martínez, L. Ware, R. Fonsalia, B. Beares, A. Pradié, A. Moura, Adm. C. Ferreira

“Es intención de nuestro servicio poder hacer frente a múltiples enfermedades hepato-bilio-pancreáticas complejas fortaleciendo la asistencia del sector público.”



Coleccionables

Contacto

sermedico@smu.org.uy

● CONOCIMIENTO ● COMPROMISO ● CORRESPONSABILIDAD

