
SUSTANCIAS PRESORAS

SECCIÓN

7

SECCIÓN 7

SUSTANCIAS PRESORAS

- Suplementos nutricionales
- Sal
- Fármacos inmunosupresores, quimioterápicos y antiangiogénicos
- Fármacos y sustancias vasoconstrictores
- Fármacos para tratar trastornos psiquiátricos y otros cuadros clínicos
- Terapia de reemplazo hormonal y anticonceptivos orales
- Alcohol en exceso
- Drogas de abuso
- Plomo

SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Carol Kotliar

Doctora en Medicina por la Universidad Austral (Argentina). Investigadora independiente del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Directora científica del Centro de Hipertensión Arterial y Envejecimiento Vascular del Hospital Universitario Austral en Pilar (Argentina), reconocido como "Excellence Centre" (Centro de Excelencia) por la European Society of Hypertension (Sociedad Europea de Hipertensión). Directora general del Centro Médico Santa María de la Salud en San Isidro (Argentina).



- Para incrementar la masa muscular o la fuerza.
- Para aumentar la resistencia ("energéticos").
- Usados como "recuperadores".
- Para "quemar grasas" o lipotrópicos.
- Con hierro.
- Probióticos.

DESCRIPCIÓN: El nombre “suplemento nutricional” incluye vitaminas, minerales, hierbas, aminoácidos, proteínas, enzimas y cafeína en distintas presentaciones (polvos, infusiones, comprimidos, cápsulas, inyecciones, cremas u otras). Muchos de ellos pueden promover el incremento de la PA, que suele pasar subdiagnosticado durante largos períodos hasta la consulta o hasta la aparición de complicaciones mucho tiempo después.

Prevalencia

En los EE. UU. 3 de cada 10 hombres de entre 20 y 50 años, y el 30% de los jóvenes de entre 14 y 19 años que acuden a gimnasios utilizan suplementos nutricionales. El 22% de ellos reconocen que reemplazan comidas por batidos que contienen proteínas o altas dosis de cafeína. Se reportó que el 3% de los adultos que los usan fueron hospitalizados por disfunción hepática o renal. La Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES, por sus siglas en inglés) 2005-2008 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) determinó que el 34% de los participantes—en representación de unos 72 millones de personas en los EE. UU.—estaban tomando algún tipo de suplemento alimentario junto con un medicamento recetado.

Mecanismos fisiopatológicos

— Si son metabolizados por el sistema citocromo P450, existe riesgo de interacciones con el metabolismo de fármacos antihipertensivos y antiarrítmicos.

— Si el suplemento nutricional contiene café o cafeína (existen 2000 sustancias en el grano de café: hidratos de carbono, lípidos, aminoácidos, melanoides, minerales, ácidos clorogénicos y alcaloides, como la cafeína, la teofilina y la piridina), se ha descrito el efecto vasoconstrictor inicial (20-30 min con 1-3 mg/kg de peso o 50-200 mg de cafeína) y vasodilatador a largo plazo si no se excede el equivalente a dos tazas de café al día. Su exceso promueve la activación catecolaminérgica mediada por metilxantinas y el incremento de AMP cíclico, lo que aumenta la lipólisis, con mayor disponibilidad de TG.

— La sobrecarga proteica puede causar hiperfiltración renal e inflamación.

Aspectos clínicos

La mayoría de los suplementos nutricionales no se asocian con el incremento de la PA, pero su consumo generalizado y en altas cantidades es motivo de alerta y debe pesquisarse durante la evaluación de un paciente hipertenso. A continuación, se enumeran los de uso más frecuente en la Argentina y algunas de sus indicaciones:

— Para incrementar la masa muscular o la fuerza. A base de creatina y con un alto contenido de proteínas, pueden ser inocuos o causar deterioro de la función renal y HTA secundaria, y tienen efectos anabólicos. Muchos están prohibidos. La creatina es un compuesto derivado de tres aminoácidos,

metionina, glicina y arginina, y puede incrementar la retención de agua y sodio.

— Para aumentar la resistencia (“energéticos”). Pueden contener hidratos de carbono o ser calóricos, pero con alto contenido de efedrina, cafeína, *ginseng* y guaraná, entre otras sustancias. Causarían HTA de forma dependiente de la dosis, en especial, por medio de efectos catecolaminérgicos.

— Como “recuperadores”. Elaborados a base de vitamina B, aminoácidos e hidratos de carbono. La vitaminoterapia no se asoció con la HTA, pero existen reportes que propusieron mecanismos de exceso aparente de MNC vinculados a vitaminas con núcleo químico similar.

— Para “quemar grasas” o lipotrópicos (en inglés, *fat burners*). En general, tienen efectos simpaticomimético y diurético, e incrementan el tono tiroideo. Algunos contienen carnitina. En personas vulnerables o con hipertensión o enfermedad CV previa, presentan alto riesgo de elevación de la PA.

— Con hierro. Se incrementó su uso como suplemento para deportistas y, en especial, para personas que siguen un plan de alimentación vegano o vegetariano, sin carne roja o con poca cantidad. Su exceso se asocia con mayor riesgo de hemocromatosis, que puede causar HTA secundaria.

— Probióticos. Se los ha asociado con efectos CV beneficiosos, pero es recomendable consultar con un especialista si se ingerirán de forma prolongada o en cantidades elevadas (más de diez mil millones de bacterias al día).

Las siguientes sustancias suelen incluirse en el grupo de suplementos nutricionales con posible efecto presor:

— Deshidroepiandrosterona (DHEA), androstenediona, androstenediol, 19-norandrostenediona, 19-norandrostenediol y compuestos relacionados. Pueden aumentar la activación del receptor de MNC.

— Efedra (*ma-huang*). Contiene efedrina y pseudoefedrina. Antagonizaría el efecto de fármacos simpaticolíticos.

— *Ginseng*. Se reportó la interacción con fármacos CV.

— Regaliz. Incluido como saborizante de alimentos, bebidas y tabaco. Puede incrementar la retención de agua y sodio, lo que promueve la hipopotasemia.

— Vitamina K. Se reportó un efecto indirecto a partir de su acción en la cascada de la coagulación.

— Vitamina E. Se describe un efecto inicial hipertensor.

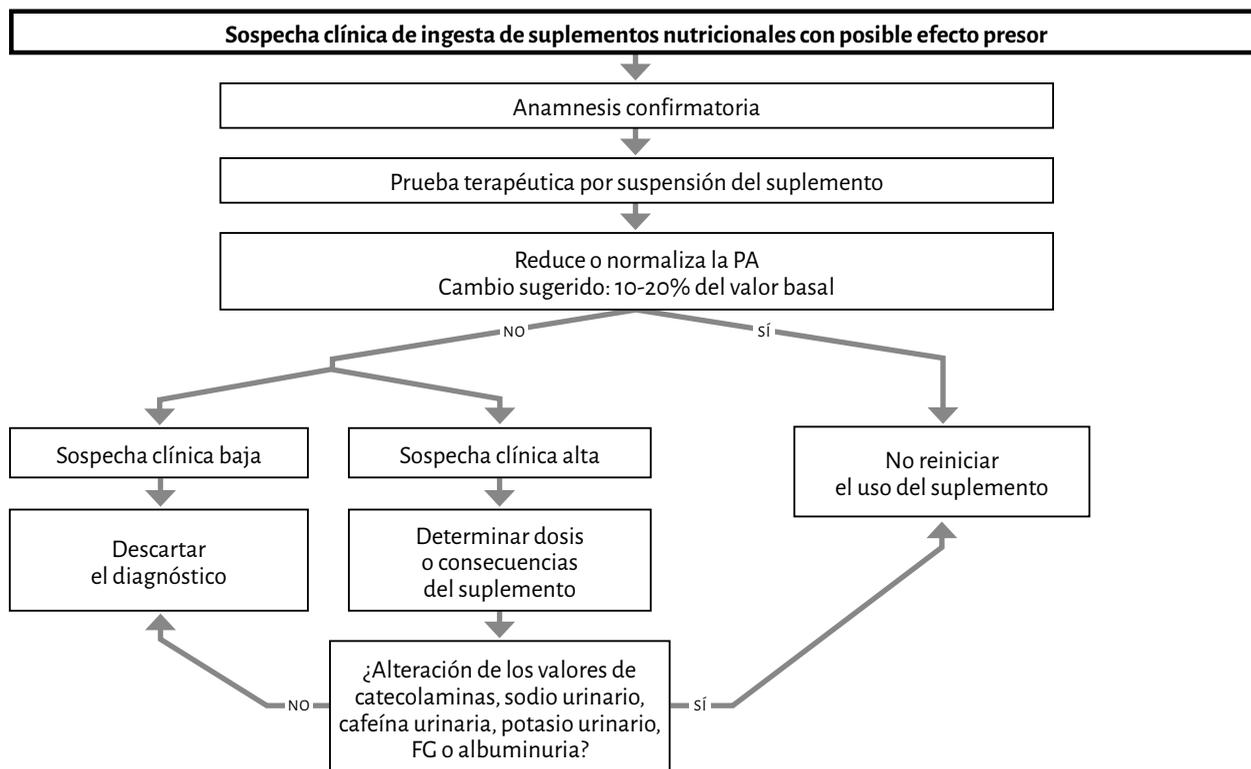
— Otras hierbas: árnica (*Arnica montana*), naranja amarga (*Citrus aurantium*), *ginkgo* (antagonizaría el efecto de fármacos diuréticos), guaraná (*Paullinia cupana*), regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), *Myrica cerifera* L.

Diagnóstico

Durante la anamnesis se recomienda interrogar al paciente con HTA acerca del uso de suplementos nutricionales (véase el algoritmo).

Tratamiento

Consiste en detectar el suplemento nutricional con posible efecto presor y en suspenderlo como prueba terapéutica (véase el algoritmo).

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

MARTÍN

(41 AÑOS)

Realiza entrenamiento funcional dos días a la semana y gimnasia otros tres durante el horario de almuerzo de su oficina. Viene a la consulta preocupado por el hallazgo, en el estudio de apto físico que le solicitaron para cambiar de gimnasio, de valores de PAS de 150 mmHg y de PAD de 90 mmHg. No refiere síntomas de disnea, ángor u equivalentes, aunque tiene insomnio incipiente y cefalea con frecuencia semanal.

Durante el examen físico, su PA fue de 145/80 mmHg, y la FC, de 55 lpm. Se solicita un MAPA de 24 h, que arrojó los siguientes valores promedio de PA: 138/87 mmHg (diurna) y 119/70 mmHg (nocturna).

Se le diagnóstica HTA sistodiastólica diurna con patrón *dipper* y, en la evaluación de órganos blanco, se identifica leve HVI, que impresiona fisiológica de atleta. Durante el interrogatorio, se recopilan datos sobre el uso de suplementos nutricionales en forma de batido hiperproteico, que sustituía su almuerzo diario para poder ir al gimnasio durante el horario correspondiente. Día por medio, también consumía suplementos con creatina, guaraná, efedrina y cafeína. Se le indica suspenderlos durante 14 días y reemplazarlos por un plan de alimentación adecuado para la actividad. Al retornar a la consulta, su PA es de 110/70 mmHg. Se repite el MAPA de 24 h para descartar que presente HTA oculta, y se obtienen valores promedio normales: 125/75 mmHg (diurna) y 109/68 mmHg (nocturna).

AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuáles son los principales suplementos nutricionales que pueden tener efecto presor?

- a) Cafeína, vitamina D, té verde.
- b) Resveratrol, ácidos grasos omega-3.
- c) Frutos secos, efedra, raíz de hinojo.
- d) Cafeína, creatina, efedrina.

2. ¿Cuál de estas afirmaciones acerca del uso crónico de suplementos con hierro en alta cantidad es correcto?

- a) Puede causar síncope convulsivo por hipotensión arterial.
- b) Puede causar activación de catecolaminas.
- c) Puede causar hemocromatosis.
- d) Todas las anteriores.

3. ¿Qué prevalencia del uso de suplementos nutricionales por jóvenes se reportó en los EE. UU.?

- a) 1%.
- b) 10%.
- c) 20%.
- d) 30%.

4. ¿Cuál es el mecanismo vinculado a efectos CV y al incremento de la PA atribuido a los suplementos nutricionales “quemadores de grasas”?

- a) Efectos simpaticomiméticos, incremento del tono tiroideo, efecto diurético y aumento de la FG.
- b) Vasoconstricción de pequeños vasos cerebrales.
- c) Liberación aguda de aldosterona.
- d) Todas las anteriores.

5. ¿Qué acción le recomendaría a una paciente hipertensa de 56 años tratada con IECA y tiazidas que consulta por aumento de la PA previamente controlada y que utiliza mezclas herbarias con *gingko* y *ginseng*?

- a) Dado que es posible que compita con las tiazidas por el sistema citocromo P450, le sugeriría una prueba terapéutica de suspensión de las hierbas durante dos semanas.
- b) Dado que la interacción de esas hierbas es certeramente perjudicial, le indicaría que las abandone con urgencia.
- c) No le indicaría suspenderla ni le haría una prueba terapéutica, y aumentaría la dosis de tiazidas.
- d) No existen datos de interacción entre las hierbas y los diuréticos.

SAL

Martín Horacio Koretzky

Médico cardiólogo y especialista en Hemodinamia. Secretario científico del Consejo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Argentina de Cardiología. Miembro titular de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Médico de planta del Centro de Hipertensión Arterial del Hospital Universitario Austral en Pilar (Argentina).



Riesgo de obesidad
DM
Cáncer gástrico
Insuficiencia renal

Osteoporosis

Edemas



Sal en alimentos



Signos y síntomas

HTA resistente
Hipercalciuria

DESCRIPCIÓN: La alta ingesta de sal puede causar HTA o dificultar su tratamiento. En el mundo, el consumo diario de sal oscila entre valores bajos (< 500 mg) y altos (> 20 g). La ingesta promedio en la Argentina es de 11,5 g/d, el 65-80% de los cuales provienen de los alimentos procesados. La OMS, en cambio, recomienda un consumo promedio de sal de 2-5 g/d.¹

Prevalencia

La prevalencia de hipertensos sensibles a la sal es del 50%. Se define la sensibilidad a la sal como el aumento de la PA en respuesta a una carga de sodio. Este comportamiento hereditario también puede “adquirirse”, como en la insuficiencia renal, asociado con la disfunción neurogénica, con el aumento de la vasopresina o la angiotensina II, aunque también con el estrés oxidativo y con la alteración de la diversidad de la microbiota.

Mecanismos fisiopatológicos

Se describen dos mecanismos principales para la relación entre la ingesta excesiva de sodio y los comportamientos o “modulación” de la PA:

- Concepto volumétrico: el aumento del volumen circulante requiere un incremento de la PA para generar un aumento de la excreción renal de sodio (natriuresis por presión).
- Concepto mecánico: amortiguación vascular inadecuada para el incremento de volumen y aumento secundario de la PA.

Aspectos clínicos

Los pacientes sensibles a la sal son con mayor frecuencia mujeres, seguidas de personas afeadas, afrodescendientes o individuos con insuficiencia renal. Tienen características particulares:

- En general, presentan obesidad.
- Llevan un estilo de vida sedentario.
- Siguen una alimentación inadecuada, con consumo elevado de alimentos procesados e ingesta diaria escasa o nula de frutas y verduras recomendadas.

En cuanto al DOB, es más frecuente encontrar rigidez arterial aumentada, expresada por la velocidad de onda de pulso (que disminuye el 3% con cambios en la ingesta de sodio); aumento de la masa del ventrículo izquierdo; hiperfiltración; albuminuria, y mayor FC por activación simpática.

Diagnóstico

Se ha definido a los pacientes sensibles a la sal como aquellos cuya PA media aumenta 10 mmHg luego de una carga salina, y a los resistentes como aquellos cuya PA media aumenta menos de 5 mmHg. También se los ha definido como moduladores y no moduladores, según la respuesta vasodilatadora renal, medida por la relación del flujo plasmático renal efectivo y la fracción de filtración. Una variación < 30% luego de las distintas ingestas de sodio definiría a los no moduladores.

— Método rápido. Se deben administrar 2 L de solución fisiológica por vía intravenosa en 4 h y se debe registrar la PA luego de la infusión. Al día siguiente, el paciente debe seguir una dieta con 10 mEq de sodio y recibir 120 mg de furosemida. Se registra la PA 24 h después de haber administrado el diurético.

— Método lento. El paciente debe seguir una dieta con 200 mEq/d de sodio durante cinco días y se debe registrar la PA. Luego, se pasa a una dieta con menos de 15 mEq/d de sodio durante siete días y, posteriormente, se registra la PA.

La forma más precisa de evaluar el consumo diario de sal es determinar el sodio en orina de 24 h en varias oportunidades (véase el algoritmo). En una investigación reciente, se compararon las cuatro fórmulas para estimar la excreción urinaria de sodio de 24 h con una única muestra matutina: la del estudio INTERSALT, la de Tanaka *et al.*, la de Kawasaki² y la de Mage. Se demostró una gran variabilidad en los resultados obtenidos, así como la sub- y la sobreestimación, relegadas a estudios de investigación clínica.

Tratamiento

- Disminuir de modo lento y gradual la ingesta de sodio de la dieta.
- Indicar la dieta DASH a los pacientes hipertensos.
- Educar a los pacientes sobre cómo leer las etiquetas para elegir alimentos con bajo contenido de sal (contenido de sodio < 120 mg cada 100 g de producto).

¹ Para calcular los mg de sodio, se debe multiplicar la cantidad en g de sal por 393 (por ejemplo, 5 g de sal \times 393 = 1965 mg de sodio). Otras equivalencias útiles son las siguientes: 1 g de sodio = 2,55 g de sal; una cucharadita de té = 6 g de sal o 2400 mg de sodio. Cuando la cantidad de sodio se expresa como mmol, se multiplica por 23 para obtener el equivalente en mg.

² Esta fórmula no requiere determinar el sodio en orina de 24 h: $NaUr (mEq) = 0,96 \times [Na\ orina (mEq/L) / (Cr\ orina\ mg/dL \times 10)] \times (CrPr\ 24\ h)$ donde Cr: creatinina; CrPr 24 h: excreción urinaria de creatinina de 24 h (mg); NaUr: sodio en orina. *Estimación de la excreción de sodio en 24 h (mEq) = 16,3 \times \sqrt{[(NaUr) \times (CrPr\ 24\ h)]}*. En hombres, $CrPr\ 24\ h (mg) = (15,12 \times peso\ en\ kg) + (7,39 \times altura\ en\ cm) (12,63 \times edad\ en\ años) - 79,9$. En mujeres, $CrPr\ 24\ h (mg) = (8,58 \times peso\ en\ kg) + (5,09 \times altura\ en\ cm) (4,72 \times edad\ en\ años) - 74,95$.

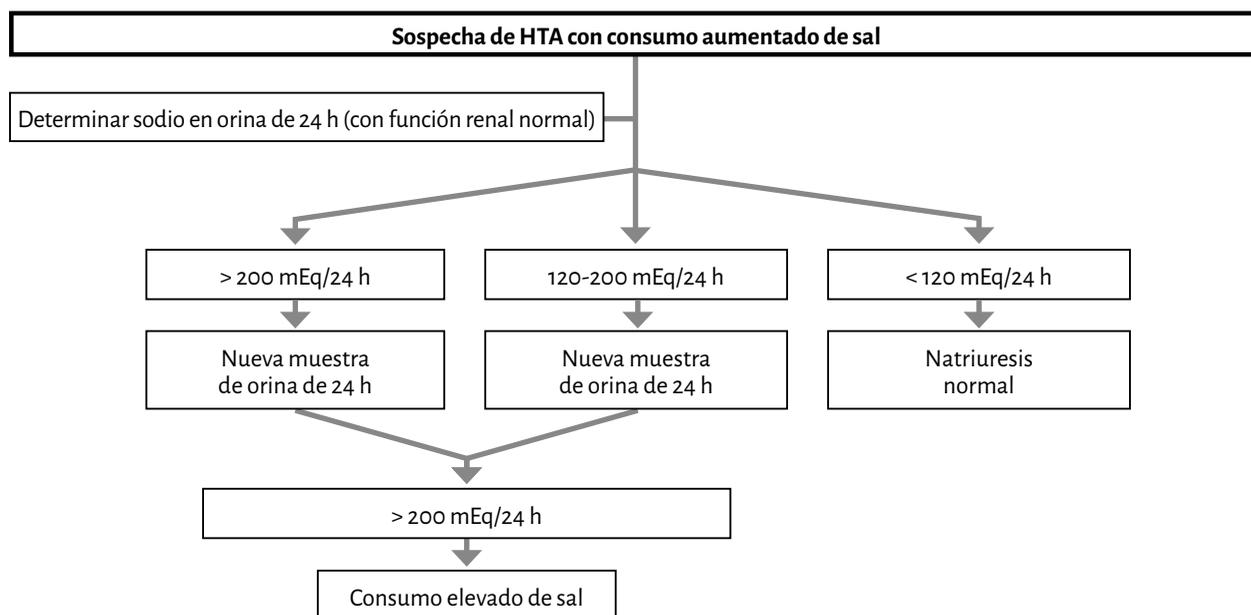
- Indicarles que aumenten el consumo de frutas y verduras naturales, y la ingesta de potasio, y que disminuyan la ingesta de productos procesados (proporcionan el 80% del sodio que se consume).
- Indicarles que realicen actividad física de forma regular.
- Indicar diuréticos, como las tiazidas, clortalidona e indapamida (con $FG > 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), o furosemida.

SODIO Y MEDICAMENTOS

La mayoría de los medicamentos contienen sodio en cantidades muy bajas. Algunos, sin embargo, presentan cantidades importantes como excipientes en su formulación, en especial, las formas farmacéuticas efervescentes. El contenido de sodio de estas especialidades puede llegar a ser de 0,5 g por dosis, por lo que, si se toman cada 6 u 8 h, se puede llegar a superar el límite diario recomendado, incluso, en una persona sana.

Al usar formas solubles de paracetamol, aspirina e ibuprofeno, se puede superar la ingesta recomendada de sodio. Algunos estudios han revelado que los pacientes que tomaban la medicación con dosis extra de sodio tenían el 16% más de riesgo de sufrir IAM, ACV o muerte por causas CV.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO



RAQUEL

(62 AÑOS)

Llega al consultorio derivada por un cardiólogo, ya que presenta HTA difícil de tratar. Tiene obesidad, con IMC de 32 kg/m² y cintura de 102 cm. La menarca ocurrió a los 10 años, y la menopausia fue temprana, a los 40 años. No refiere síntomas, y se le diagnosticó HTA 12 años antes mediante MAPA. Está medicada con benazepril (10 mg) y amlodipina (5 mg) una vez al día. La presurometría intratratamiento mostraba la PA controlada, y la adherencia al tratamiento farmacológico es buena. Presenta dislipidemia tratada y controlada con atorvastatina (20 mg/d) y DM de tipo 2, medicada con metformina (850 mg) cada 12 h. Los resultados de la ecografía Doppler cardíaca y del ECG son normales.

Durante los tres meses previos, el médico tratante refiere que, en tres oportunidades, la PA promedio de tres tomas en el consultorio ha sido de 162/102 mmHg en un período de 24 días. La paciente niega haber consumido AINE, descongestivos u otros fármacos durante los meses previos, pero se percibe cierto grado de depresión en la consulta.

Los valores de PA en el consultorio son elevados, por lo que se solicitan análisis clínicos, entre ellos, el de orina de 24 h. El valor de sodio urinario que se obtiene es de 245 mEq/24 h. Se repite, por lo tanto, la determinación, y se obtiene una natriuresis de 264 mEq/24 h. La paciente reconoce que ha incrementado en los últimos meses el consumo de productos panificados, por su cuadro de depresión (su esposo la ha abandonado). Se la instruye sobre el contenido de sodio de los alimentos y sobre cómo leer las etiquetas. Además, se le indica indapamida (1,25 mg/d). Luego de 21 días, sus valores de PA en consultorio son de 125/78 mmHg. La paciente es, entonces, sensible a la sal, por la respuesta favorable que ha tenido a la dieta hiposódica y al agregado de un diurético.

AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Qué es un alimento con bajo contenido de sodio?

- a) Aquel que contiene 300 mg de sodio cada 100 g de producto.
- b) Aquel que contiene 200 mg de sodio cada 100 g de producto.
- c) Aquel que contiene menos de 120 mg de sodio cada 100 g de producto.

2. ¿Cuál de las siguientes opciones describe una respuesta compatible con la sensibilidad a la sal?

- a) Aumento de la PAD > 15 mmHg luego de una carga de sodio.
- b) Aumento de la PA media > 10 mmHg luego de una carga de sodio.
- c) No se modifica la PA luego de una carga de sodio.

3. ¿Qué consumo diario de sal recomienda la OMS?

- a) De 1 g a 3 g de sal al día.
- b) De 2 g a 5 g de sal al día.
- c) De 6 g a 8 g de sal al día.

4. ¿Cuál es, en la actualidad, el método de referencia para definir el consumo de sodio?

- a) Método de Guyton.
- b) Método de Kawasaki.
- c) Sodio en orina de 24 h en más de una oportunidad.

5. Respecto a un paciente con depuración de creatinina de 42 mL/min que necesita tratamiento diurético, ¿cuál de estas afirmaciones es correcta?

- a) Se recomienda usar solo furosemida (40 mg) cada 8 h.
- b) Se puede utilizar una tiazida, clortalidona o indapamida.
- c) Se debe utilizar espironolactona.

FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES, QUIMIOTERÁPICOS Y ANTIANGIOGÉNICOS

Horacio Pereyra

Médico especialista en Medicina Interna,
Nefrología y Diabetes.

Inmunosupresores
Quimioterápicos
Antirretrovirales



DESCRIPCIÓN: La PA puede elevarse por el uso de estos fármacos. Si deben indicarse a pesar de ese efecto, se necesita un tratamiento antihipertensivo basado prioritariamente en el bloqueo del mecanismo presor, sin interferir con los efectos farmacológicos buscados de estos medicamentos.

Prevalencia

Si bien no existen datos sobre la prevalencia de la HTA secundaria específicamente al uso de estos fármacos, se estima que incrementan la PA en el 50% de los casos en que se administran. El efecto iceberg (aumento de la PA respecto a la basal, aunque los valores se mantienen dentro del rango de normotensión) puede enmascarar, en la práctica, la real prevalencia de este efecto secundario.

Los glucocorticoides son los fármacos con efecto inmunosupresor de uso más común para tratar diversas enfermedades; además, aumentan la presión en el 20-37% de los casos. La ciclosporina y la terapia antirretroviral causan HTA en el 50-70% y 45-60% de los casos, respectivamente. Por su parte, la HTA se asocia con antiangiogénicos en el 15-50% de los pacientes.

Mecanismos fisiopatológicos

Son polifactoriales; a continuación se mencionan los mecanismos principales:

- Hidrocortisona y cortisol. Incrementan el volumen intravascular por retención hidrosalina, inhiben el NO y la vasodilatación colinérgica.
- Dexametasona. Aumenta la PA modificando la sensibilidad de las fibras musculares y acción de MNC.
- Ciclosporina. Incrementa la PA por aumentar la resistencia vascular, la disfunción endotelial y la actividad del sistema nervioso simpático. Produce un espasmo reversible de la arteria renal aferente. Con el uso prolongado, durante años, provoca la nefropatía crónica del trasplante.
- Quimioterápicos. Pueden causar HTA mediada por nefropatías producidas por diferentes mecanismos.
- Antiangiogénicos. Se reduce la producción de NO, el lecho microvascular y la activación de la endotelina I.

Aspectos clínicos

No se describen síndromes o manifestaciones generales, aunque la mayoría de las situaciones de HTA asociada con el uso de fármacos inmunosupresores se vinculan con nefropatías y signos de compromiso renal. También se puede tener en cuenta que son más significativas en mujeres mayores de 65 años y si presentaban HTA previamente. Pueden estar presentes manifestaciones relacionadas con efectos secundarios, como aumento de peso, edemas, micosis, incremento del vello, entre muchos otros.

Diagnóstico

Se basa en la pesquisa de la posible asociación de la HTA con el uso del fármaco.

Tratamiento

Dada la naturaleza de las indicaciones de estos fármacos, es difícil que pueda interrumpirse el tratamiento sin incrementar el riesgo de la enfermedad de base. Por esto, se recomiendan algunos tratamientos antihipertensivos específicos, dirigidos al mecanismo fisiopatológico del efecto presor:

- Ciclosporina. La asociación con diltiazem o verapamilo minimiza la vasoconstricción y, además, mejora del 5% al 10% la supervivencia del injerto. A veces, permiten reducir las dosis de ciclosporina.
- Tacrolimus, everolimus. Lo ideal para evitar que la HTA afecte el ovillo glomerular es registrar la mínima dosis necesaria para evitar el rechazo.
- Antirretrovirales contra el VIH. A los pacientes medicados con inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa, como nevirapina, efavirenz, etravirina o rilpivirina, no se les puede indicar nifedipina ni lercanidipina para tratar la HTA, ya que no alcanzarían el nivel terapéutico.
- Corticoides. En caso de utilizarse, se recomienda bloquear el receptor de MNC con espironolactona o eplerenona.

Las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento se esquetizan en el algoritmo.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Identificar si el efecto presor podría atribuirse a algún fármaco que provoca HTA según los indicios existentes: inmunosupresores, quimioterápicos, antirretrovirales



- Tratamiento interdisciplinario
- Bloqueo del receptor de MNC
- Considerar diltiazem o verapamilo
- HTA resistente: considerar doxazosina y bloqueantes centrales

MARTA (67 AÑOS)

Tiene HTA desde los 50 años, y el valor de PA domiciliaria se mantuvo bien controlado, en promedio, en 130/70 mmHg con la asociación fija de un bloqueante de los canales de calcio y un antagonista del receptor AT₁. Su médico clínico le diagnostica cáncer de colon tras un estudio de detección y, luego de la resección quirúrgica, se inicia quimioterapia. Simultáneamente, presenta exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica previa (enfisema, fue tabaquista), por lo que se incrementa la dosis de meprednisona y salbutamol.

Como su PA aumenta, acude a la consulta derivada por el oncólogo para revisar el tratamiento farmacológico. Se realiza el MAPA de 24 h, y se observa que presenta HTA diastólica diurna y nocturna, además de edemas en los miembros inferiores. Se cambia el tratamiento y se indica un antagonista del receptor AT₁, furosemida y espironolactona. Se ajustan las dosis, y se normaliza la PA en 48 h.

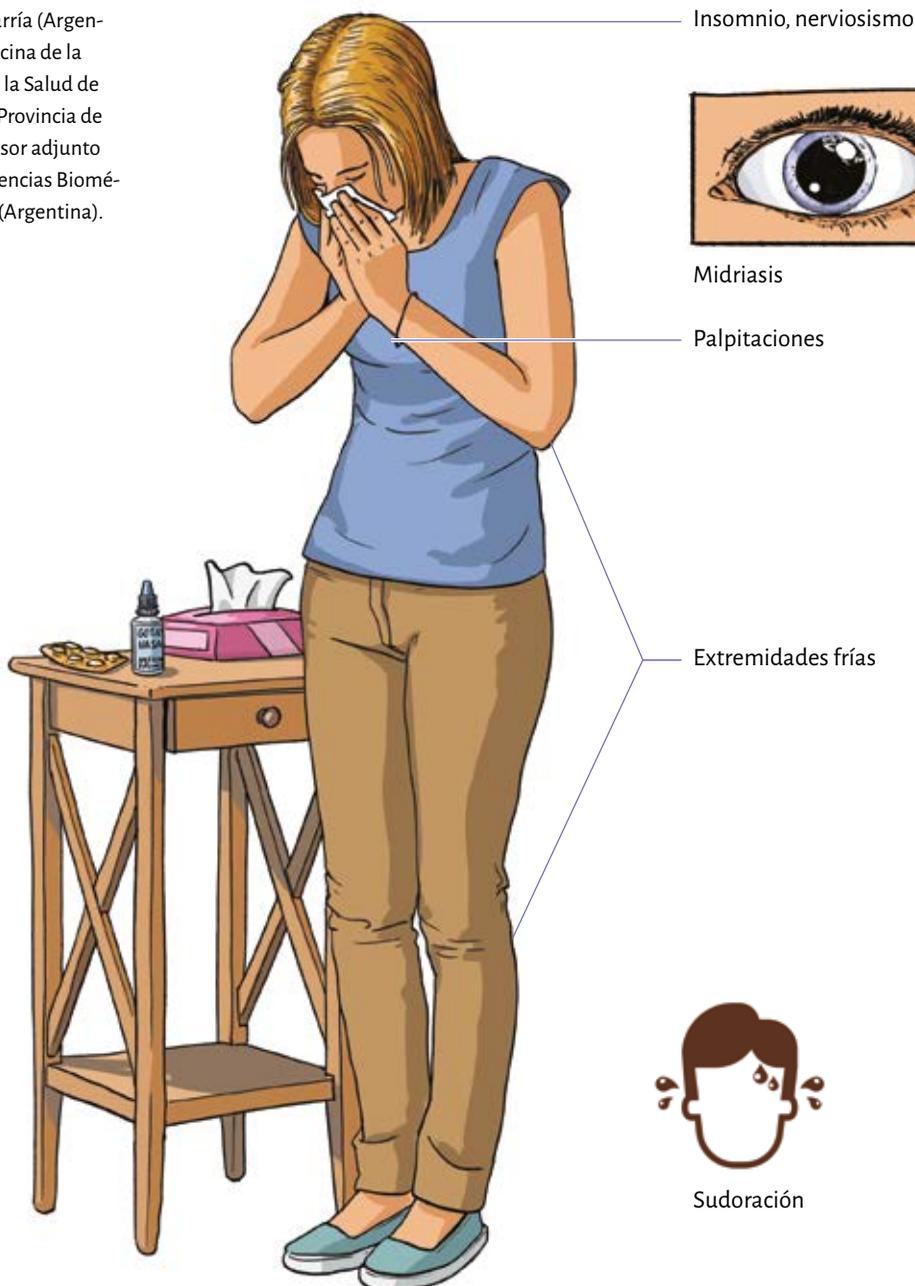
AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuáles de estos antihipertensivos no se recomiendan para pacientes con HTA que están tratados con antirretrovirales?
 a) Espironolactona y furosemida.
 b) Lercanidipina y nifedipina.
 c) Valsartán y enalapril.
 d) Clonidina y metildopa.
2. ¿Cuál es el principal mecanismo de HTA con quimioterápicos?
 a) Cardiogénico.
 b) Vasoconstrictor.
 c) Nefrogénico.
 d) Neurogénico.
3. ¿Cuál es la prevalencia de HTA asociada con antirretrovirales?
 a) 1-10%.
 b) 25-30%.
 c) 15-45%.
 d) No hay asociación.
4. ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo que podría bloquear el efecto presor de la mayoría de los inmunosupresores?
 a) Bloqueantes de los canales de calcio.
 b) Bloqueantes del receptor de MNC.
 c) Diuréticos tiazídicos.
 d) Bloqueantes adrenérgicos.
5. ¿En qué se basa el diagnóstico de la posible causa secundaria de HTA asociada con fármacos inmunosupresores?
 a) La identificación del fármaco administrado.
 b) La determinación en sangre.
 c) La determinación en orina.
 d) Los niveles tóxicos.

FÁRMACOS Y SUSTANCIAS VASOCONSTRICTORES

Ernesto Miguel Ylarri

Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Municipal Héctor Cura en Olavarría (Argentina). Profesor Adjunto de Medicina de la Escuela Superior de Ciencias de la Salud de la Universidad del Centro de la Provincia de Buenos Aires (Argentina). Profesor adjunto profesional de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral (Argentina).



Vasoconstrictores simpaticomiméticos

- Fenilefrina
- Pseudoefedrina
- Nafazolina

Dipivefrina o dipivalil epinefrina

Epinefrina

Fenilpropanolamina

Cafeína

Productos herbales

DESCRIPCIÓN: El uso de fármacos o sustancias vasoconstrictores con potencial efecto presor se halla ampliamente distribuido y afecta a personas que tienen HTA controlada o HTA resistente. La pregunta acerca de su consumo frecuente, esporádico o excepcional debe incluirse en la evaluación de todo paciente hipertenso, en especial, cuando es posible que no las mencione porque son sustancias que tienen carácter de “habituales”, como los descongestivos, o por considerarse inocuas, como determinadas bebidas o hierbas.

Prevalencia

Se estima que la prevalencia varía del 5% al 10% de los pacientes con HTA. Por esto, es esencial pesquisar el uso de estas sustancias o fármacos, dado que puede ser una causa oculta de HTA. A continuación, se enumeran los de uso más frecuente:

- Pseudoefedrina, fenilefrina, nafazolina, tetrizolina, oximetazolina, otros simpaticomiméticos (en tópicos nasales, oftálmicos, hemorroidales o, en ocasiones, por vía sistémica contra rinitis alérgica u otras afecciones oculares). Uso prescrito o abusivo.
- Colosinas con regaliz.
- Dipivefrina o dipivalil epinefrina (en gotas oculares para tratar el glaucoma).
- Anestésicos locales y cremas antihemorroidales con epinefrina.
- Ketamina.
- Anorexígenos: dietilpropión y mazindol.
- Fenilpropanolamina.
- Cafeína.
- Productos herbales.

Mecanismos fisiopatológicos

Estas sustancias o fármacos producen vasoconstricción por efectos postsinápticos directos sobre receptores α o por efectos presinápticos, que producen la liberación de noradrenalina del terminal adrenérgico. El uso concomitante de betabloqueantes exacerba el efecto vasoconstrictor.

Algunas consideraciones particulares para tener en cuenta son las siguientes:

- Regaliz. Tiene efecto mineralocorticoideo y también puede ser inductor de HTA con hipopotasemia y alcalosis metabólica.

— Dipivefrina o dipivalil epinefrina. Es un profármaco de la adrenalina.

— Ketamina. Tiene efectos simpaticomiméticos, con incremento del tono central y disminución de la captación de catecolaminas.

— Dietilpropión y mazindol. Son fármacos anorexígenos semejantes a las anfetaminas que pueden, en ocasiones, elevar la PA.

Aspectos clínicos

Si el consumo es excesivo o por abuso, pueden observarse síntomas y signos de hiperactivación catecolaminérgica, como sudoración, extremidades frías, palpitaciones, midriasis, insomnio, nerviosismo.

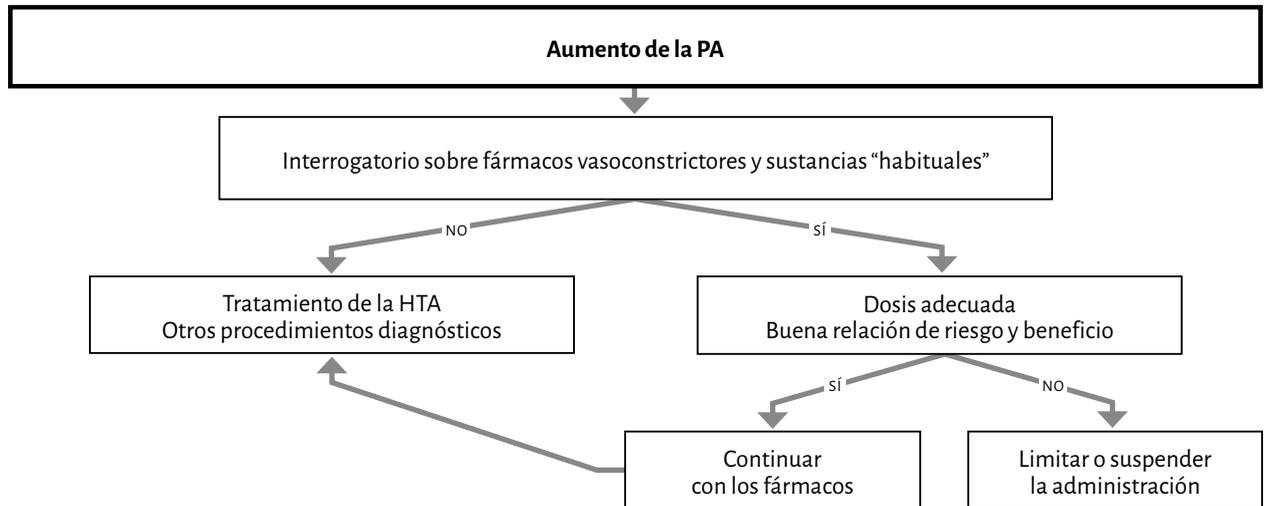
Diagnóstico

- Interrogar al paciente para identificar si utiliza alguna sustancia presora.
- Evaluar signos o síntomas que puedan despertar la sospecha de abuso de estas sustancias o fármacos.
- Solicitar estudios específicos: toxicológicos o determinación de catecolaminas en sangre y orina.

Tratamiento

- Si es posible, discontinuar el agente presor, según el contexto clínico y el motivo de la indicación.
- En algunos casos, se podría considerar el uso de betabloqueantes de vida media corta.

Las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento se esquetizan en el algoritmo.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

ROMINA

(29 AÑOS)

Consulta al Servicio de Emergencias por palpitations, nerviosismo o ansiedad injustificados, y sensación de inestabilidad. Su PA es de 153/89 mmHg, y el pulso, de 102 lpm. Los hallazgos de la auscultación son los siguientes: ruidos cardíacos R1 y R2, sin soplos, taquicárdica. El ECG revela taquicardia sinusal (103 lpm). No tiene fiebre. No presenta antecedentes patológicos relevantes y refiere que su PA habitual es de 110/60 mmHg. Se retira con indicación de reposo, de restringir el consumo de sodio y de un ansiolítico.

Siete días después, los síntomas persisten. La paciente también tiene precordialgia atípica y sensación de ahogo, por lo que concurre nuevamente a la guardia. Esta vez, su PA es de 148/88 mmHg, y la FC es de 98 lpm. Se decide solicitar una interconsulta con el Servicio de Cardiología, donde la evalúan una semana más tarde. Se solicitan análisis clínicos de rutina y los siguientes estudios: ecocardiograma Doppler, MAPA de 24 h y Holter ECG.

Cuando llega a la consulta, tiene las manos sudorosas y taquisfigmia, y parece ansiosa. Su FC es de 157 lpm en reposo, y en el Holter ECG se constata taquicardia sinusal sin otras alteraciones. El MAPA arrojó valores promedio de PA diurna de 138/89 mmHg y de PA nocturna de 142/90 mmHg, lo que corresponde a HTA sistodiastólica sostenida con patrón *riser*.

Antes de iniciar el tratamiento, se profundiza el interrogatorio, y se descubre que la paciente ha usado durante los tres meses previos fármacos presores. Por congestión y cefaleas que habían comenzado durante el verano, un otorrinolaringólogo en una guardia le indicó un aerosol nasal con descongestivos (simpaticomiméticos y corticoides) y antihistamínicos orales por probable rinitis alérgica; pero, al no ceder el cuadro, la paciente siguió usándolos de forma más intensa antes de acostarse.

Se decide solicitar una interconsulta con el Servicio de Otorrinolaringología y se le diagnostica sinusitis, que cede con el tratamiento específico a las tres semanas. No se requiere el tratamiento con antihipertensivos, y se obtienen registros de normotensión durante el seguimiento.

AUTOEVALUACIÓN

1. Un paciente con HTA esencial recibe tratamiento con simpaticomiméticos, en forma de gotas nasales, y antihistamínicos orales. Su PA se incrementa significativamente. En esta situación, ¿cuál de estas afirmaciones es correcta?

- a) La única medicación adecuada para este caso es metprednisona en dosis bajas.
- b) Para tratar la respuesta hipertensiva, deben indicarse betabloqueantes.
- c) El incremento de la PA se atribuye al efecto mineralocorticoideo.
- d) Se recomienda evaluar la posibilidad de discontinuar el tratamiento presor y de trabajar con el médico que lo recetó para hallar otro abordaje del cuadro.

2. ¿Qué enunciado es correcto respecto al regaliz?

- a) Tiene efecto mineralocorticoideo y también puede ser inductor de HTA con hipopotasemia y alcalosis metabólica.
- b) Puede hallarse en algunas golosinas.
- c) Tiene efecto vasodilatador.
- d) Respuestas a y b.

3. ¿Qué signos y síntomas pueden despertar sospecha de que un paciente hipertenso abusó de sustancias simpaticomiméticas?

- a) Sudoración.
- b) Palpitaciones.
- c) Insomnio.
- d) Todas las anteriores.

4. ¿Cuál es el mecanismo por el que la ketamina ejerce su acción presora?

- a) Incremento de la retención de agua y sodio.
- b) Efectos simpaticomiméticos.
- c) Incremento del tono central y disminución de la captación de catecolaminas.
- d) Respuestas b y c.

5. ¿Cuál es la prevalencia de HTA inducida por fármacos simpaticomiméticos?

- a) 0,2-1%.
- b) 1-2%.
- c) 20%.
- d) 5-10%.

FÁRMACOS PARA TRATAR TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS Y OTROS CUADROS CLÍNICOS

Carol Kotliar

Doctora en Medicina por la Universidad Austral (Argentina). Investigadora independiente del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Directora científica del Centro de Hipertensión Arterial y Envejecimiento Vascular del Hospital Universitario Austral en Pilar (Argentina), reconocido como "Excellence Centre" (Centro de Excelencia) por la European Society of Hypertension (Sociedad Europea de Hipertensión). Directora general del Centro Médico Santa María de la Salud en San Isidro (Argentina).



Fármacos con posible efecto presor

- Anfetaminas y derivados
- Bupropión
- Ciclosporina
- Clorpromazina
- EPO
- Estrógenos
- Fluvoxamina
- Glucosamina
- Inhibidores de las tirosinas quinasas (algunos fármacos biológicos contra enfermedades reumatológicas)
- Olanzapina
- Paroxetina y clozapina
- Sertralina
- Sibutramina
- Testosterona y análogos
- Venlafaxina

DESCRIPCIÓN: El efecto presor de varios fármacos prescritos para tratar trastornos psiquiátricos y otros cuadros clínicos puede incrementar la PA a valores en el rango hipertensivo o, incluso, a valores que se mantienen en el rango de la normotensión. Este último caso se conoce como “efecto iceberg”, aunque no existe evidencia acerca del riesgo de que evolucione a HTA si continúa el tratamiento.

Prevalencia

Es poco frecuente observar un efecto presor significativo de fármacos comúnmente usados en tratamientos psiquiátricos. Por ejemplo, ocurre en el 3% de los pacientes que toman dosis usuales de venlafaxina (75-150 mg) y en el 13% de los que reciben dosis altas (300 mg). El rango de incremento de la PA varía de 3 mmHg a 17 mmHg con otros fármacos de uso psiquiátrico.

La administración de ciclosporina en condiciones de inmunomodulación se asocia con el efecto presor en el 50% de los tratados. Los valores de PA llegan a rangos de HTA que, a veces, es difícil de tratar.

El efecto presor de un fármaco suele ser más significativo si el paciente ya era hipertenso, de manera independiente de la magnitud del cambio de la PA. Esto se atribuye, probablemente, a una mayor vulnerabilidad de los mecanismos involucrados.

Mecanismos fisiopatológicos

No existe un mecanismo único, sino que difiere según el fármaco analizado. Se mencionan a continuación los más usados en la práctica clínica.

- Sertralina, fluvoxamina y paroxetina. Reducen la concentración de serotonina después de que se administraron varias dosis e inhiben la síntesis de NO. La serotonina modula la resistencia vascular a través de neuronas y receptores serotoninérgicos. Los inhibidores de la recaptación de serotonina incrementan el tono vasomotor.
- Clozapina, olanzapina, clorpromazina. Algunos antipsicóticos promueven la ganancia de peso y la insulinoresistencia, lo que aumenta el riesgo de HTA y DM.
- IRSN. Entre ellos, venlafaxina promueve la disfunción autonómica con aumento de la PAD y la modificación del metabolismo de las catecolaminas.
- Sibutramina. Eleva la cantidad de noradrenalina sin metabolizar.
- Anfetaminas y derivados (estimulación del sistema nervioso central). Usadas para tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.
- Ciclosporina. Incrementa la síntesis de prostaglandinas y la retención de agua y sodio; activa el SRAA.
- Glucosamina. En algunos informes, se la asoció con el efecto presor.

Aspectos clínicos

No se ha informado una manifestación clínica representativa de este efecto secundario, aunque debe llamar la atención el síndrome metabólico asociado con algunos fármacos que se emplean para tratamientos psiquiátricos. También se recomienda el control estricto de la PA en pacientes con HTA previa, deterioro de la función renal o DM, y en ancianos.

Diagnóstico

El diagnóstico requiere identificar la asociación clínica entre la administración del fármaco y su posible efecto presor; dado que este efecto no depende de dosis tóxicas, no son útiles las determinaciones en orina o en sangre. La prueba de suspensión y seguimiento del efecto atribuido al fármaco podría ser de utilidad antes de decidir si se interrumpe el tratamiento. El diagnóstico de HTA se realiza con las mismas normativas que en otras situaciones, pero se debe descartar la HTA de alerta, en especial, y distinguir entre HTA sostenida y efecto hipertensivo de alerta.

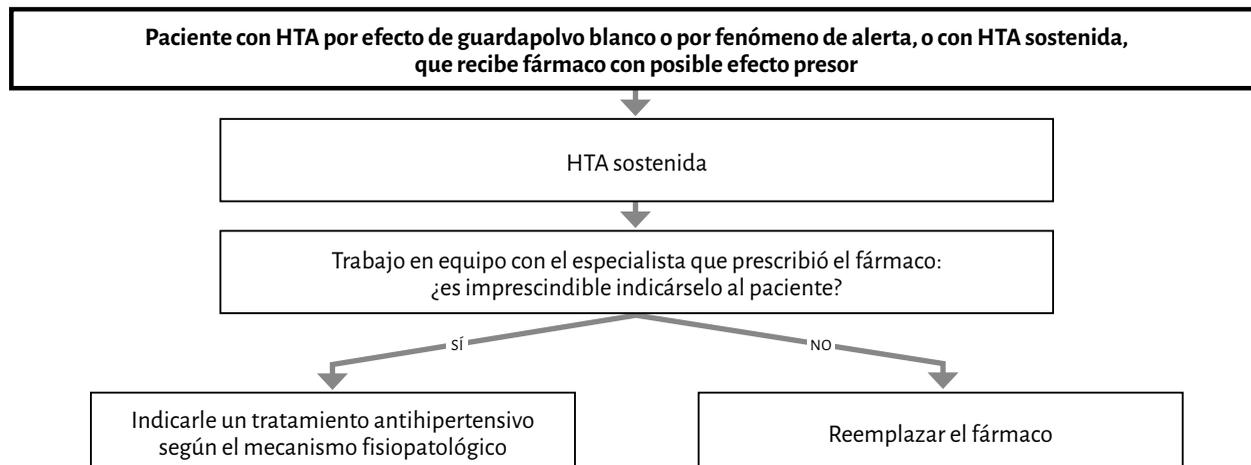
Tratamiento

Cuando se identifica que la HTA ha sido inducida químicamente, se recomienda tomar alguna de estas decisiones:

- Si, por el trastorno o la enfermedad del paciente, es imprescindible indicarle el agente causal, se deberá tratar la HTA con un fármaco antihipertensivo que actúe en el mecanismo fisiopatológico afectado. En el caso de la mayoría de los fármacos usados en tratamientos psiquiátricos, biológicos y antirreumáticos, se recomienda bloquear el receptor de MNC y, en algunas situaciones, asociar fármacos de acción central que actúen sobre la disautonomía o la HTA neurogénica, o usarlos en reemplazo.
- Si el agente causal puede sustituirse por otro con eficacia adecuada, se recomienda reemplazarlo.

Las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento se esquematizan en el algoritmo.

ALGORITMO DE TRATAMIENTO



MARCELA

(59 AÑOS)

Consulta por HTA diagnosticada un año antes en el consultorio y mediante MAPA de 24 h, y tratada actualmente con IECA e hidroclorotiazida. Se la atribuyó al síndrome depresivo que, según reconoce la paciente, la llevó a aumentar de peso y a ser sedentaria. Desea iniciar un plan de actividad física y solicita un apto físico para el gimnasio.

Los hallazgos durante el examen físico son los siguientes: IMC = 29 kg/m²; cintura abdominal = 101 cm y PA sentada = 138/85 mmHg. En análisis clínicos realizados 30 días antes, se obtuvieron los siguientes resultados: TG = 198 mg/dL, CT = 209 mg/dL, colesterol de las LDL = 162 mg/dL y colesterol de las HDL = 35 mg/dL; glucemia = 111 mg/dL, HbA_{1c} = 5,7%. Se encuentra en tratamiento con clorpromazina y clonazepam.

La impresión diagnóstica es la de una mujer con síndrome metabólico como posible efecto secundario de la medicación psiquiátrica. Se contacta al especialista que los prescribió y se trabaja en equipo para cambiar el tratamiento a escitalopram, con inicio del plan de actividad física. Si bien no puede asegurarse que este cambio haya sido el factor crucial, luego de tres meses de realizar actividad física, mejora el perfil de lípidos de la paciente y se reduce su PA en la consulta. Se suspende la administración de IECA e hidroclorotiazida, y se repite el MAPA de 24 h, cuyos resultados son normales.

AUTOEVALUACIÓN

1. Respecto a la prevalencia del incremento de la PA por la administración de venlafaxina, ¿cuál de las siguientes opciones es correcta?

- a) Corresponde al 3% de los pacientes que toman dosis usuales (75-150 mg) y al 13% de los que reciben dosis altas (300 mg).
- b) Corresponde al 30% de los pacientes que toman dosis usuales (75-150 mg) y al 45% de los que reciben dosis altas (300 mg).
- c) Corresponde al 50% de los pacientes que toman dosis usuales (75-150 mg) y al 70% de los que reciben dosis altas (300 mg).
- d) Ninguna de las anteriores.

2. ¿Qué fármacos antipsicóticos pueden promover el síndrome metabólico?

- a) Escitalopram.
- b) Clozapina y olanzapina.
- c) Clorpromazina.
- d) Respuestas b y c.

3. Respecto al aumento de la PA como efecto secundario, ¿qué es el "efecto iceberg"?

- a) La PA basal aumenta, pero la PAS es < 140 mmHg o la PAD < 90 mmHg.
- b) La PA basal supera progresivamente el valor de 140/90 mmHg.
- c) Se produce el aumento agudo de la PA después de la primera administración del fármaco.
- d) La PA aumenta, pero se normaliza a las 24 h.

4. ¿Cuál es la conducta recomendada si se sospecha el efecto presor de un fármaco?

- a) Deberá discontinuarse de inmediato.
- b) Es posible indicar un tratamiento antihipertensivo dirigido al mecanismo fisiopatológico presor específico del fármaco en cuestión.
- c) Se recomienda el trabajo interdisciplinario para evaluar si es posible sustituir el fármaco o para indicar el tratamiento específico de la HTA.
- d) Respuestas b y c.

5. Respecto al mecanismo de acción presora de la ciclosporina, ¿cuál de estas opciones es incorrecta?

- a) Incremento de la síntesis de prostaglandinas.
- b) Retención de agua y sodio.
- c) Incremento del tono neurogénico central.
- d) Activación del SRAA.

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL Y ANTICONCEPTIVOS ORALES

Olga Páez

Especialista en Cardiología e Hipertensión Arterial. Médica de planta del Hospital Santojanni y del Hospital Británico en Buenos Aires (Argentina).



Terapia de reemplazo hormonal



Anticonceptivos

DESCRIPCIÓN: La terapia de reemplazo hormonal y el tratamiento anticonceptivo por vía oral están incluidos en guías y consensos como posibles causas farmacológicas de resistencia al tratamiento antihipertensivo. Los estrógenos aumentan la PA según, fundamentalmente, tres variables: el agente farmacológico, la dosis y la asociación con progestágenos. En cambio, no existe evidencia de que la terapia de reemplazo hormonal se asocie con un incremento de la PA.

Prevalencia

Se ha descrito que la prevalencia del incremento de la PA por el uso de anticonceptivos orales (estrógeno/progesterona) es del 5%. Sin embargo, este porcentaje incluye varios tipos de anticonceptivos orales empleados, principalmente, los de dosis altas (50 µg de estrógeno y 1-4 mg de progesterona). Comparados con los anticonceptivos orales antiguos, los actuales contienen la tercera parte de la cantidad de estrógeno y la décima parte de la cantidad de progestágeno, por lo cual la prevalencia durante la última década, seguramente, ha sido menor. Los preparados modernos de anticonceptivos orales utilizan derivados sintéticos estrogénicos (etinilestradiol) y de progesterona (drospirenona), que tienen escaso efecto sobre la PA respecto a los previos, con estrógenos de equino conjugados.

Mecanismos fisiopatológicos

TIPO DE ESTRÓGENO UTILIZADO. Los estrógenos actúan de diferentes formas sobre el sistema CV, según el principio activo utilizado. Respecto al estradiol y a sus derivados sintéticos, los estrógenos de equino conjugados se unen con diferente afinidad a los subtipos de receptores estrogénicos. Además, los productos metabólicos en los que se degradan tienen distinta acción. Por lo tanto, el efecto hipertensor se debe, mayormente, al tipo de estrógenos indicados y a su concentración (> 30 µg). La asociación con progesterona o con sus derivados también disminuye los efectos perjudiciales sobre la PA.

ACTIVACIÓN DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA. Los estrógenos estimulan la síntesis hepática de angiotensinógeno, sustituto de la renina plasmática, lo cual aumenta la producción de angiotensina II. Esta induce vasoconstricción periférica y retención de agua y sodio. Sin embargo, los estrógenos no aumentan la síntesis y liberación de renina en el riñón. La progesterona no produce retención de agua y sodio.

AUMENTO DE LA RIGIDEZ ARTERIAL. Algunos estrógenos exógenos alteran la pared vascular. Se ha demostrado que los estrógenos de equino conjugados no presentan efecto antiproliferativo sobre el músculo liso de la pared cuando se comparan con el estradiol y sus derivados sintéticos, cuyos metabolitos disminuyen la proliferación de fibroblastos cardíacos, de la pared vascular y de las células mesangiales del aparato yuxtaglomerular. También se ha comprobado que, en mujeres posmenopáusicas, el estradiol disminuye la vasoconstricción secundaria a la liberación de noradrenalina, a diferencia de los estrógenos de equino conjugados.

Aspectos clínicos

Las pacientes tienen HTA resistente y están en edad fértil. No presentan ningún síntoma o signo clínico particular que pueda orientar el diagnóstico. Durante el interrogatorio, se constata que toman anticonceptivos orales de forma concomitante.

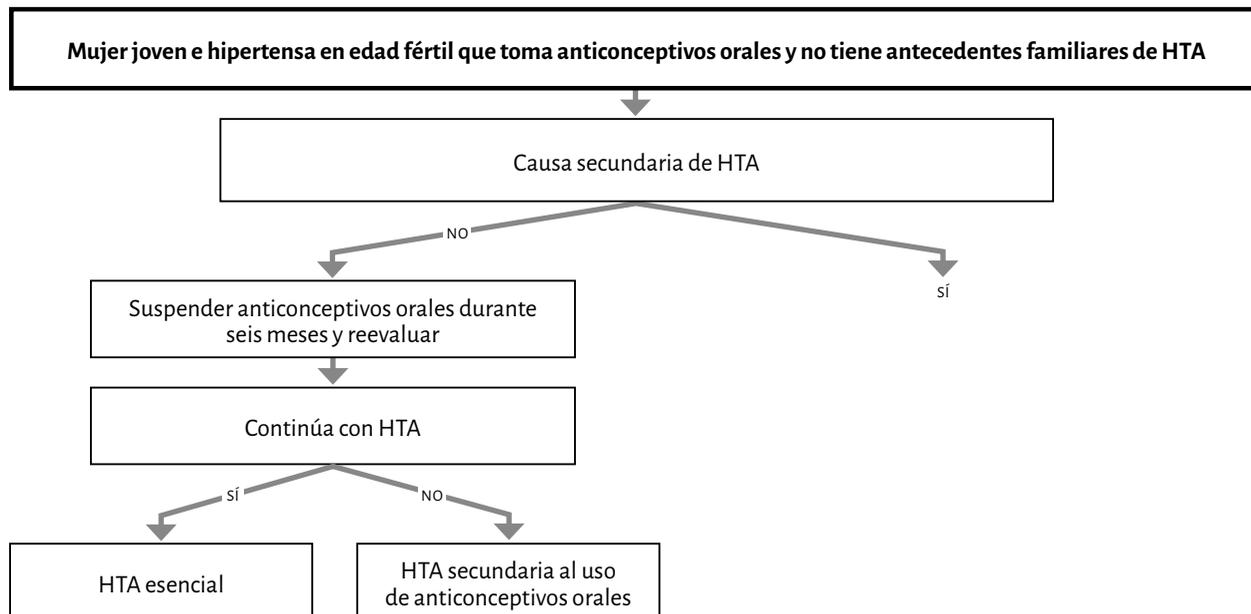
Diagnóstico

No se requiere ningún estudio en particular, salvo aquellos que ayuden a descartar otra causa de HTA secundaria. Debe tenerse en cuenta que, para realizar los estudios que permitan descartar el hiperaldosteronismo primario, también deben suprimirse los anticonceptivos orales, sobre todo los que contengan drospirenona.

Tratamiento

Si se sospecha que los anticonceptivos orales son la causa de la HTA resistente, suspenderlos reduce la PA (véase el algoritmo). Se debe derivar a la paciente al ginecólogo para que le indique otro tipo de anticonceptivo oral u otro método de anticoncepción. No es conveniente indicar el tratamiento con anticonceptivos orales a pacientes con FRCV o enfermedad CV previa (tabaquismo, obesidad, enfermedad coronaria, ACV).

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO



SANDRA
(38 AÑOS)

Llega al consultorio para controlar su HTA, sin síntomas, y solicita una nueva receta de anticonceptivos orales. Tiene antecedentes de HTA esencial de cinco años de evolución. Se han excluido causas secundarias de HTA, presentó preeclampsia mientras estaba embarazada hace seis años. Fuma desde hace 15 años (actualmente, ocho cigarrillos al día) y presenta dislipidemia. También informa antecedentes familiares de HTA (ambos padres).

Está medicada con amlodipina (10 mg/d). Toma anticonceptivos orales, indicados por su ginecólogo 10 días antes de la consulta: drospirenona (3 mg) y etinilestradiol (0,03 mg) cada 24 h durante 21 días consecutivos y con un descanso de 7 días.

Los hallazgos relevantes del examen físico son los siguientes: IMC = 28 kg/m², PA promedio de tres registros = 150/92 mmHg, FC = 70 lpm. El resto del examen físico es normal, así como los resultados de los análisis clínicos de rutina. Mediante MAPA de 24 h, se obtuvieron los siguientes valores promedio: PA diurna = 140/85 mmHg, PA nocturna = 110/68 mmHg.

Al reinterrogarla sobre cómo tomaba la medicación, la paciente refiere que ha ingerido dos comprimidos al día de los anticonceptivos orales prescritos, ya que temía quedar nuevamente embarazada por las complicaciones que presentó en el embarazo previo. Se le indica suspender el uso de anticonceptivos orales y se la deriva al especialista en Ginecología.

Durante la consulta de seguimiento a los siete días, la PA está controlada: el valor promedio de tres registros es de 135/80 mmHg. La paciente toma la misma medicación, excepto los anticonceptivos orales. Se interpreta HTA secundaria a la ingesta de anticonceptivos orales en altas dosis.

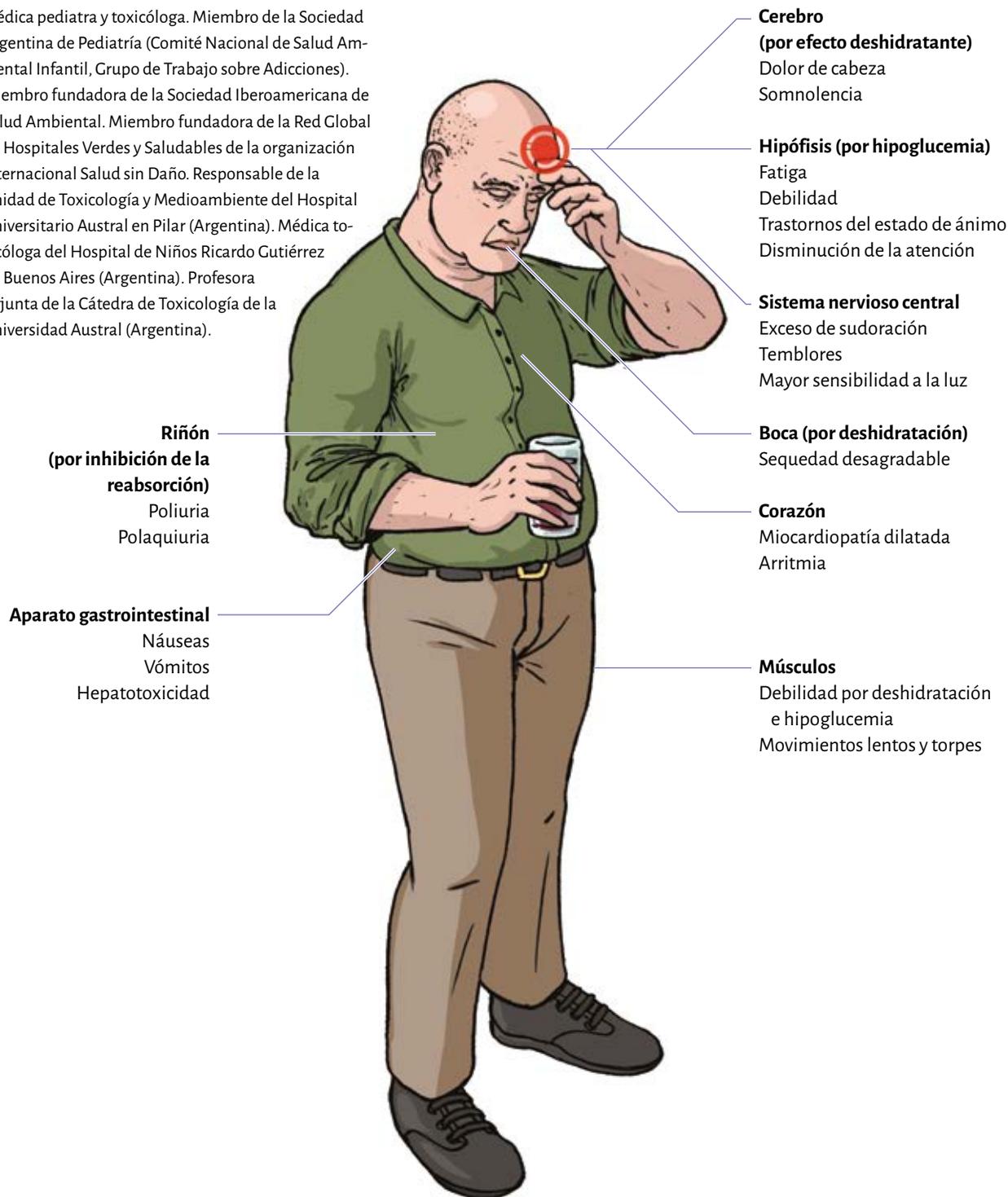
AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál de las siguientes variables determina que los anticonceptivos orales aumenten la PA?
 a) Años de toma del medicamento.
 b) Edad de la paciente.
 c) Dosis de estrógeno del anticonceptivo usado.
2. Respecto a los anticonceptivos orales, ¿cuál de estas opciones es correcta?
 a) Nunca deben indicarse a mujeres fértiles.
 b) No es aconsejable indicarlos a pacientes con FRCV previos.
 c) No deben indicarse a multigestas.
3. ¿Qué dosis de estrógeno en los anticonceptivos orales se relaciona con el aumento de la PA?
 a) 50 µg.
 b) 20 µg.
 c) 25 µg.
4. Respecto a la terapia de reemplazo hormonal, ¿cuál de estas opciones es correcta?
 a) Siempre produce un ligero aumento de la PA.
 b) Solo aumenta la PAS.
 c) No existe evidencia de que incremente la PA.
5. ¿Cuál es el principal mecanismo fisiopatológico del aumento de la PA por el tratamiento con anticonceptivos orales?
 a) Inhibición del sistema nervioso parasimpático.
 b) Aumento del angiotensinógeno hepático.
 c) Aumento directo de la angiotensina.

ALCOHOL EN EXCESO

María Verónica Torres Cerino

Médica pediatra y toxicóloga. Miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría (Comité Nacional de Salud Ambiental Infantil, Grupo de Trabajo sobre Adicciones). Miembro fundadora de la Sociedad Iberoamericana de Salud Ambiental. Miembro fundadora de la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables de la organización internacional Salud sin Daño. Responsable de la Unidad de Toxicología y Medioambiente del Hospital Universitario Austral en Pilar (Argentina). Médica toxicóloga del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez en Buenos Aires (Argentina). Profesora adjunta de la Cátedra de Toxicología de la Universidad Austral (Argentina).



Cerebro (por efecto deshidratante)
Dolor de cabeza
Somnolencia

Hipófisis (por hipoglucemia)
Fatiga
Debilidad
Trastornos del estado de ánimo
Disminución de la atención

Sistema nervioso central
Exceso de sudoración
Temblores
Mayor sensibilidad a la luz

Boca (por deshidratación)
Sequedad desagradable

Corazón
Miocardiopatía dilatada
Arritmia

Músculos
Debilidad por deshidratación e hipoglucemia
Movimientos lentos y torpes

Riñón (por inhibición de la reabsorción)
Poliuria
Polaquiuria

Aparato gastrointestinal
Náuseas
Vómitos
Hepatotoxicidad

DESCRIPCIÓN: El alcohol es una droga muy adictiva, a la que se accede con facilidad y que genera enfermedad crónica y progresiva. El consumo abusivo de alcohol provoca intoxicación aguda y crónica, y es teratógeno. La OMS define el alcoholismo como la ingestión diaria de alcohol > 50 g en la mujer y > 80 g en el hombre. También puede considerarse adicción la pérdida del control del consumo, independientemente de la periodicidad, si el paciente bebe a pesar de tener problemas de salud o sociales, o desea el alcohol cuando está sobrio.

Prevalencia

- El consumo abusivo de alcohol afecta a hombres y mujeres prácticamente en iguales proporciones según la región, y comienza en edades tempranas (a partir de los 12 años).
- La Argentina se encuentra entre los países con mayor consumo de alcohol a nivel mundial, y es el segundo en Latinoamérica.
- La enfermedad por consumo de alcohol no es privativa del alcohólico, sino que los bebedores abusivos también padecen enfermedades o tienen riesgo elevado de presentarlas.

Mecanismos fisiopatológicos

Se han descrito varios mecanismos por los que el alcohol podría afectar la PA:

- aumento de los valores de renina/angiotensina o de cortisol;
- efecto directo sobre el tono vascular periférico (probablemente, a través de interacciones con el transporte del calcio);
- alteración de la sensibilidad a la insulina;
- estimulación del sistema nervioso central;
- disminución de los valores de magnesio, que podría provocar vasoespasmo y HTA.

Aspectos clínicos

- Complicaciones de la ingesta excesiva: arritmias, miocardiopatía dilatada.
- ACV hemorrágico, pancreatitis, úlceras digestivas, trastornos musculares, disminución de la libido, disfunción

sexual, afectación del sistema nervioso central y periférico (neuropatías, demencia), trastornos de la esfera anímica y del comportamiento.

Diagnóstico

Si bien es posible realizar determinaciones de alcohol en sangre, orina u otras muestras biológicas, esto solo supone utilidad en situaciones legales o cuando el consumo es agudo. Para diagnosticar el consumo abusivo de alcohol o el alcoholismo, basta el interrogatorio. Se lo puede reforzar con herramientas, como los cuestionarios CAGE, CRAFFT o AUDIT.

El test CAGE consta de las siguientes cuatro preguntas:

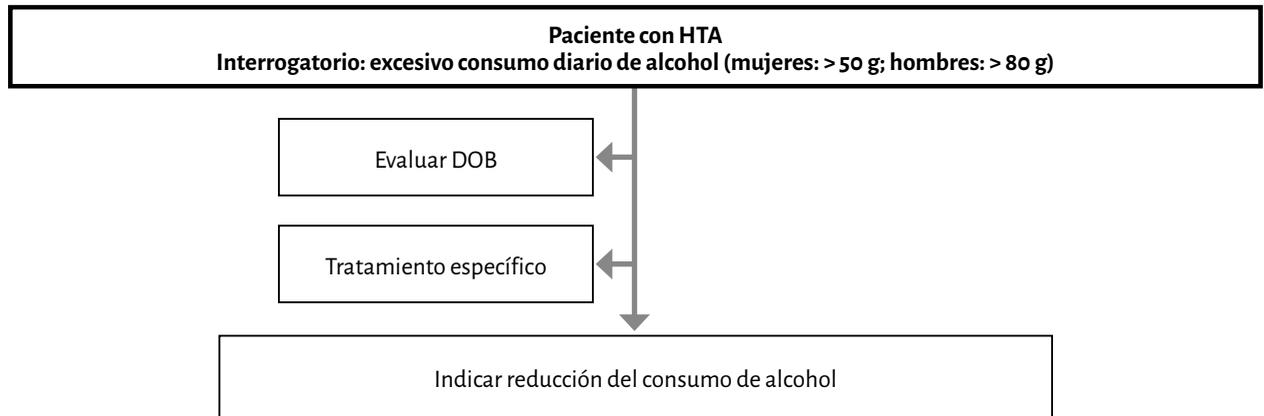
- 1) ¿Ha pensado que bebe demasiado?
- 2) ¿Lo han criticado por su forma de beber?
- 3) ¿Siente vergüenza o arrepentimiento por cosas que hizo bajo los efectos del alcohol?
- 4) ¿Toma alcohol a la mañana para evitar la resaca?

Tratamiento

Reducir el consumo de alcohol es suficiente para mejorar la PA. Cuando el consumo reviste características de pérdida del control en el uso, se requieren intervenciones toxicológicas y psiquiátricas para abordar los comportamientos desencadenantes y reeducar al paciente, que puede requerir medicamentos para mejorar. Recomendarle que disminuya el consumo de alcohol es una intervención terapéutica en sí misma.

Las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento se esquetizan en el algoritmo.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO



RAÚL

(61 AÑOS)

Consuma a diario cuatro vasos de vino tinto y uno de whisky, distribuidos a lo largo del día. Empezó a beber a los 15 años, y a los 57 se le detectó esteatosis hepática leve, por lo que redujo la ingesta de alcohol, que era mayor previamente. No reconoce haber tenido episodios de alcoholización o sintomáticos, y considera que maneja sin inconvenientes sociales la ingesta de alcohol. Padece somnolencia y cefalea desde hace, al menos, diez años, y a los 50 se le diagnosticó HTA, por lo que está tratado con IECA, diuréticos y, a la noche, bloqueantes adrenérgicos. Consulta porque desea una segunda opinión, ya que atribuye a la medicación su intensa poliuria y polaquiuria, que afecta sus actividades. Además, se siente cansado. Con frecuencia su PA es $> 150/90$ mmHg durante el día y suele descender a $100/60$ mmHg por la noche.

Los síntomas de este paciente pueden atribuirse al elevado consumo de alcohol, cuyo efecto deshidratante en el cerebro promueve la cefalea, el insomnio y la poliuria. La interacción del alcohol con los fármacos que toma a la noche exagera su efecto, y esto se asocia con el ortostatismo y con los mareos nocturnos. Se recomienda el tratamiento en conjunto, que asocie el abordaje terapéutico para abandonar el alcoholismo con el toxicológico.

AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál(es) de la(s) siguiente(s) opciones presenta(n) un mecanismo por el cual el alcoholismo produce HTA?

- a) Estimulación del sistema nervioso central.
- b) Disminución de los valores de magnesio, que podría provocar vasoespasmo.
- c) Vasodilatación y taquicardia compensadora.
- d) Respuestas a y b.

2. Respecto al consumo de alcohol en la Argentina, ¿cuál(es) de la(s) siguiente(s) respuesta(s) es correcta?

- a) Es uno de los países con mayor consumo de alcohol de Latinoamérica.
- b) El consumo de alcohol es uno de los más bajos de Latinoamérica.
- c) La edad de inicio del consumo es, en promedio, mayor de 18 años.
- d) Respuestas a y c.

3. Respecto a reducir el consumo de alcohol como intervención para mejorar el control de la HTA, ¿cuál(es) de la(s) siguiente(s) respuesta(s) es correcta?

- a) Solo es eficaz si se acompaña del uso de diuréticos.
- b) Es eficaz para reducir la PA.
- c) Debe ser progresivo y asociarse con el uso de fármacos relajantes.
- d) Es eficaz después de un año.

4. ¿Cuál de las siguientes opciones presenta una consecuencia del consumo crónico de alcohol?

- a) Estímulo del SRAA.
- b) Inhibición del SRAA.
- c) No afecta el SRAA.
- d) Afecta el SRAA solo por medio de la pérdida de potasio y del estímulo de la hormona antidiurética.

5. ¿Con qué fin se utiliza el test CAGE?

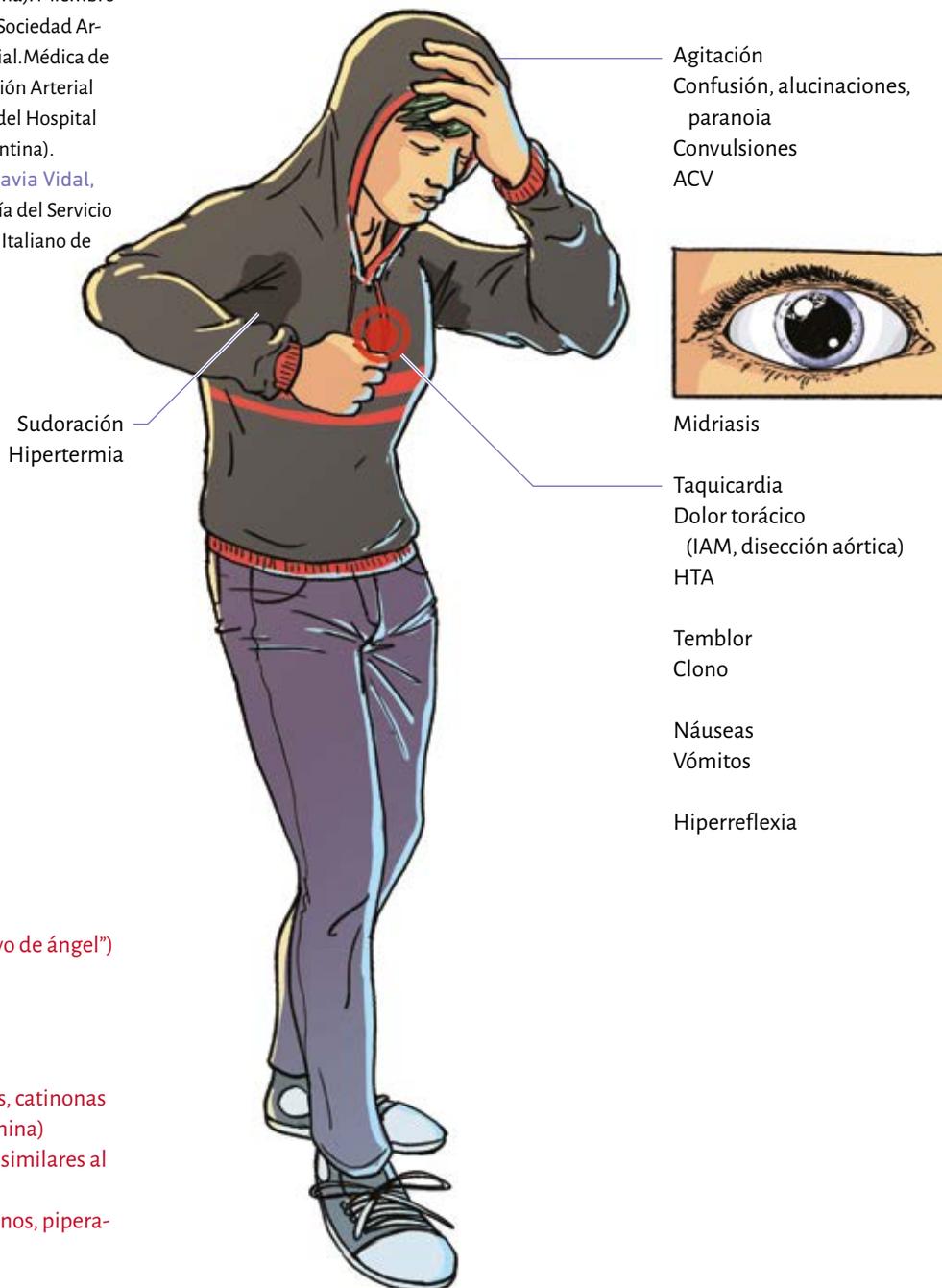
- a) Definir la gravedad del alcoholismo.
- b) Evaluar si la persona consume alcohol de forma excesiva.
- c) Determinar el riesgo de síndrome de abstinencia.
- d) Ninguna de las anteriores.

DROGAS DE ABUSO

Jessica Barochiner

Magíster en Investigación Clínica. Médica especialista en Medicina Interna y certificada en Hipertensión Arterial por la Academia Nacional de Medicina (Argentina). Miembro de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Médica de Planta de la Sección Hipertensión Arterial del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires (Argentina).

Agradecimiento a la Dra. Flavia Vidal, jefa de la Sección de Toxicología del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires.



Drogas “clásicas”

Cocaína
Anfetaminas
Metanfetaminas
Fenilciclidina (PCP o “polvo de ángel”)
Ácido lisérgico (LSD)
Ketamina

Drogas “de diseño”

Estimulantes (pipradroles, catinonas similares a la metanfetamina)
Empatógenos (catinonas similares al éxtasis)
Alucinógenos (benzofuranos, piperazinas, NBOMe).

DESCRIPCIÓN: El uso de drogas ilícitas constituye un problema de salud pública a nivel mundial. Incrementa la PA, entre otros signos y síntomas que, en algunos casos, pueden llegar a ser letales.

Prevalencia

De acuerdo con el *Informe Mundial sobre las Drogas 2018* de la Organización de las Naciones Unidas, unos doscientos setenta y cinco millones de personas consumieron drogas, al menos, una vez al año durante el período evaluado. Corresponde, aproximadamente, al 5,6% de la población global de entre 15 y 64 años. A su vez, la mortalidad asociada con el uso de drogas ilícitas aumentó el 60% entre 2000 y 2015.

En la Argentina, el 8% de los estudiantes de primer año de colegios secundarios han consumido drogas ilícitas, al menos, una vez en la vida. Resulta, en especial, preocupante el crecimiento exponencial de las llamadas “drogas de diseño” (se detectaron más de trescientas nuevas sustancias entre 2005 y 2014).

Mecanismos fisiopatológicos

Las drogas ilícitas con efecto simpaticomimético que aumentan la PA pueden, desde una perspectiva cronológica, clasificarse del siguiente modo:

- Drogas “clásicas”. Son ejemplos la cocaína, las anfetaminas, las metanfetaminas, la fenilciclidina (PCP o “polvo de ángel”), el ácido lisérgico (LSD) y la ketamina.
- Drogas “de diseño”. Se agrupan según su efecto psicotrópico principal en estimulantes (pirradroles, catinonas similares a la metanfetamina), empatógenos (catinonas similares al éxtasis) y alucinógenos (benzofuranos, piperazinas, NBOMe).

Los mecanismos involucrados son los siguientes:

- Aumenta la liberación de noradrenalina, dopamina y serotonina (monoaminas) a la brecha sináptica.
- Se inhibe la recaptación de las monoaminas.
- Se inhibe la monoaminoxidasa.
- El exceso de noradrenalina actúa sobre los receptores α_1 vasculares, lo que determina el aumento de la PA, y sobre los receptores β_1 cardíacos, lo que aumenta la contractilidad y la FC, la velocidad de conducción y la excitabilidad.
- Los cannabinoides sintéticos actúan sobre el receptor cannabinoide CB1 y producen, a diferencia del cannabis orgánico, incrementos en la PA.

Aspectos clínicos

Las drogas ilícitas que producen aumentos de la PA evidencian sus efectos CV mediante un toxíndrome simpaticomimético, cuyos signos y síntomas son los siguientes:

- HTA, taquicardia, midriasis, agitación y sudoración, y hasta vasoespasmio coronario, IAM, disección aórtica o ACV.
- Miocardiopatía, tanto dilatada como hipertrófica, a largo plazo (en el caso de algunos de estos agentes, como las metanfetaminas).

Muchas cursan con un toxíndrome serotoninérgico: temblor, clono, hiperreflexia, sudoración, hipertermia, midriasis, agitación y confusión. Otros síntomas son náuseas, vómitos y convulsiones.

Diagnóstico

Los diagnósticos diferenciales que deben considerarse al evaluar a un paciente con agitación, hipertermia e inestabilidad autonómica son los siguientes:

- síndrome de abstinencia (alcohol o benzodiazepinas);
- encefalitis;
- síndrome inflamatorio de respuesta sistémica;
- disfunción autonómica posterior al traumatismo craneoencefálico;
- crisis tirotóxica;
- catatonía maligna.

Se recomienda solicitar los estudios que siguen:

- 1) Análisis clínicos de rutina con ionograma plasmático y creatina quinasa (muchos agentes pueden producir leucocitosis, hiperglucemia, daño renal, hipertransaminasemia, hiponatremia y rabdomiólisis).
- 2) ECG (potencial arritmógeno y proisquémico del estímulo simpaticomimético).
- 3) Detección (*screening*) de drogas en orina: los test estándar pueden detectar el grupo clásico, incluida la 3,4-metilendioxi metanfetamina (MDMA o éxtasis). La cromatografía líquida de alta resolución acoplada a la espectrometría de masas permite detectar algunas drogas de diseño en forma diferida (no mientras el paciente se encuentra en el Servicio de Guardia).

Si un paciente presenta síndrome simpaticomimético y sus respuestas durante el interrogatorio despiertan sospecha clínica de consumo de sustancias psicoactivas, se recomienda no postergar el tratamiento hasta esperar una confirmación bioquímica.

Tratamiento

La intervención más importante es la sedación rápida. Las benzodiazepinas son la primera elección, ya que disminuyen la FC y la PA, previenen las convulsiones, protegen contra la violencia física y reducen la actividad muscular con un amplio margen de seguridad. Hasta lograr el acceso venoso, puede administrarse lorazepam o midazolam por vía intramuscular. Una vez colocada la vía, la administración intravenosa de diazepam (0,1-0,3 mg/kg) es eficaz para ajustar rápido la dosis, dado que el efecto completo de cada dosis se alcanza en 5 min, lo que permite administrar varias sin sobretratamiento.

Existen otras recomendaciones si no resulta eficaz administrar dosis crecientes de benzodiazepinas:

- Pueden utilizarse barbitúricos o propofol.
- No usar antipsicóticos, como el haloperidol, sin haber administrado previamente benzodiazepinas, ya que el umbral para evitar convulsiones se encuentra disminuido.
- Realizar un estudio por imágenes para descartar una hemorragia endocraneana.
- Si, luego de la sedación adecuada, el paciente continúa hipertenso, proceder al uso de antihipertensivos de primera línea: alfabloqueantes (como la fentolamina), IECA, bloqueantes de los canales de calcio, nitratos.

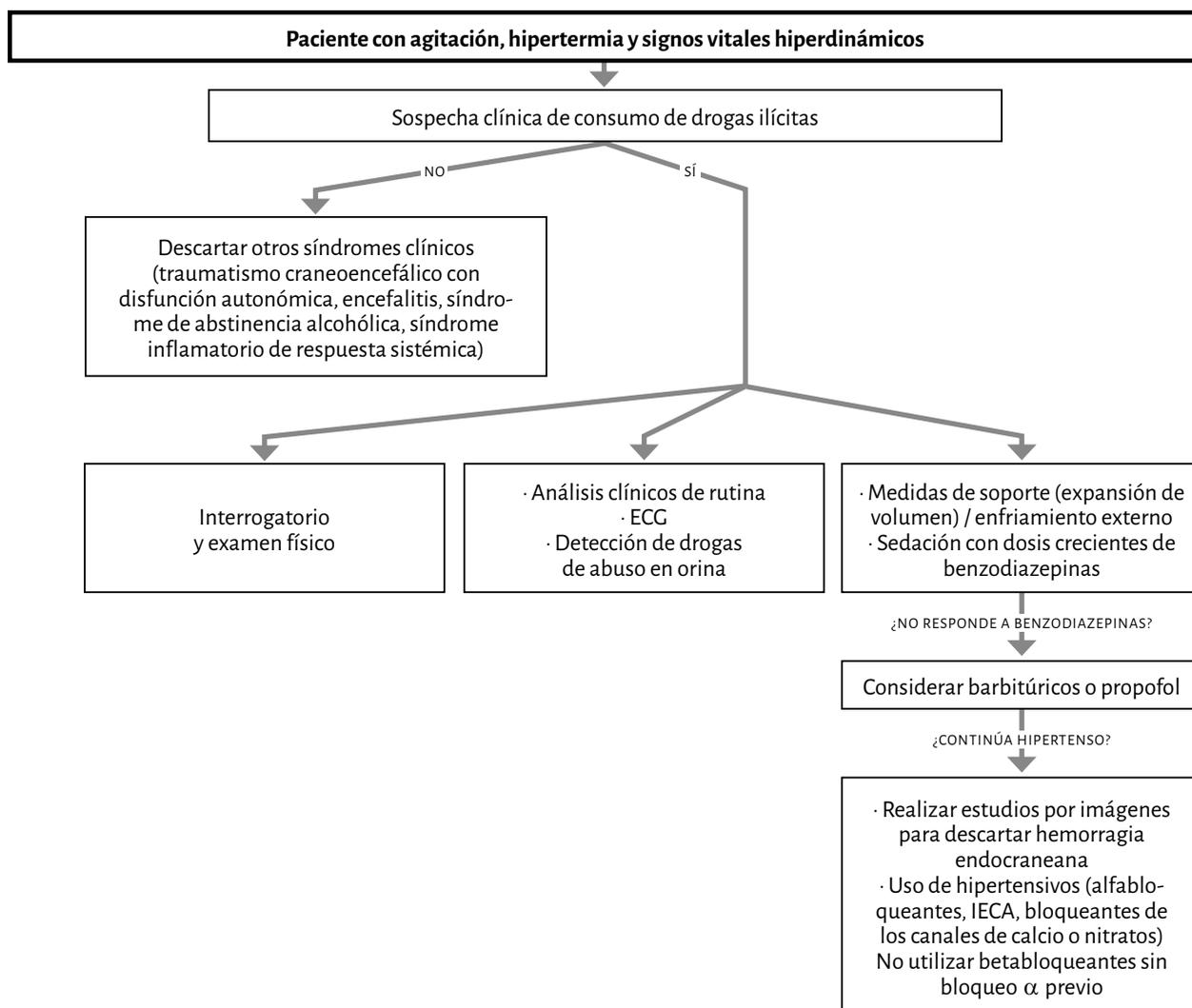
— No utilizar betabloqueantes sin el bloqueo α previo, dado el riesgo de estímulo α sin oposición (aumento paradójico de la PA).

— Superada la primera etapa, los betabloqueantes con antagonismo α parcial (carvedilol o labetalol) han demostrado ser seguros y eficaces.

— Emplear medidas de soporte (expansión de volumen) y, a veces, medidas de enfriamiento externo.

Las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento se esquetizan en el algoritmo.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO



MANUEL

(22 AÑOS)

Alrededor de las 7:30 a.m., ingresa en el Servicio de Guardia acompañado por su hermano y por algunos amigos. Presenta síndrome confusional y agitación. El hermano refiere que salieron a bailar la noche previa y que el paciente, que es tímido en extremo, tomó por primera vez en su vida una pastilla, no sabe precisar de qué tipo. Los hallazgos relevantes del examen físico son los siguientes: piel caliente y sudorosa, midriasis, FC = 124 lpm, PA = 160/90 mmHg, temperatura corporal = 38,7°C.

Se realizan análisis clínicos de rigor, cuyos resultados son normales con excepción de la natremia, de 130 mmol/L. No se observan alteraciones significativas en el ECG (más que la taquicardia sinusal). Se solicita la detección de drogas de abuso en orina. Se colocan dos accesos venosos y se inicia el tratamiento con diazepam y la expansión con solución fisiológica.

Luego de varias horas de observación, el paciente evoluciona favorablemente. Se encuentra lúcido y orientado, se normalizan los parámetros hemodinámicos, y mejora la hiponatremia. En la orina se detecta MDMA (éxtasis). Se le da el alta al paciente con un turno próximo para seguimiento en los consultorios externos del Servicio de Toxicología Clínica.

AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál de los siguientes conjuntos de signos y síntomas constituye el toxíndrome simpaticomimético?

- a) HTA, taquicardia, miosis, agitación y sudoración.
- b) HTA, bradicardia, midriasis, agitación y sudoración.
- c) HTA, taquicardia, midriasis, agitación y sudoración.

2. ¿Cuál de las siguientes sustancias no presenta típicamente efecto simpaticomimético?

- a) Cannabis.
- b) Ketamina.
- c) Catinonas.

3. ¿Cuál de las siguientes es una alteración típica en los análisis clínicos de un paciente intoxicado con una droga ilícita con efecto simpaticomimético?

- a) Leucopenia, hiperglucemia, hiponatremia.
- b) Leucocitosis, hiperglucemia, hipernatremia.
- c) Leucocitosis, hiperglucemia, hiponatremia.

4. ¿Cuál de los siguientes fármacos es de primera elección para tratar la intoxicación aguda por las drogas descritas en este capítulo?

- a) Haloperidol.
- b) Benzodiazepinas.
- c) Propofol.

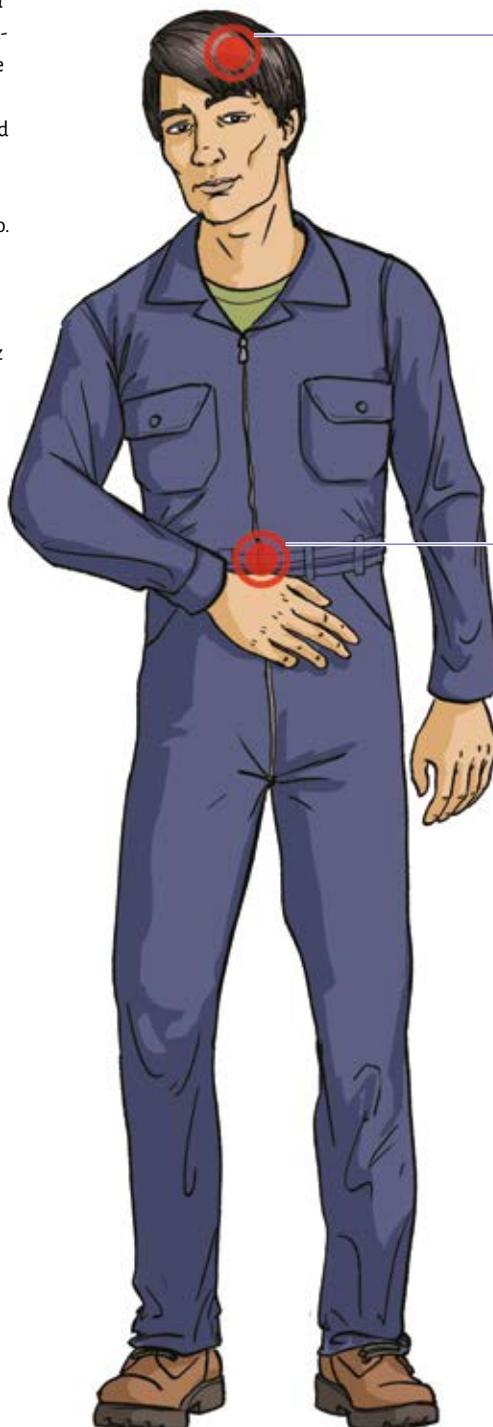
5. Si se requieren antihipertensivos para tratar a estos pacientes, ¿cuál no es de primera elección?

- a) Propranolol.
- b) Nitroglicerina.
- c) Fentolamina.

PLOMO

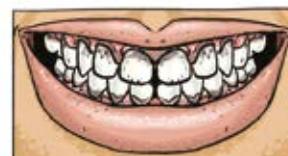
María Verónica Torres Cerino

Médica pediatra y toxicóloga. Miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría (Comité Nacional de Salud Ambiental Infantil, Grupo de Trabajo sobre Adicciones). Miembro fundadora de la Sociedad Iberoamericana de Salud Ambiental. Miembro fundadora de la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables de la organización internacional Salud sin Daño. Responsable de la Unidad de Toxicología y Medioambiente del Hospital Universitario Austral en Pilar (Argentina). Médica toxicóloga del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez en Buenos Aires (Argentina). Profesora adjunta de la Cátedra de Toxicología de la Universidad Austral (Argentina).



Pérdida de la memoria, cefalea, mareos en adultos

Encefalopatía en niños



Ribete gingival (sulfuro de plomo)

Dolor abdominal – abdomen agudo

Anemia hipocrómica microcítica
Punteado basófilo en glóbulos rojos

Desmielinización de nervios periféricos en adultos

Nefropatía tubulointersticial crónica

Depósitos radiodensos en epífisis, en niños

Fuentes

Vinculadas con la actividad laboral

Pintura en aerosol
Trabajo en fundiciones
Minería para extracción de plomo
Combustión de baterías

Otras

Fuentes de agua
Polvo y descamación de la pintura
Factores ambientales
Contaminación
Escapes de automóviles
Papel prensa

DESCRIPCIÓN: La intoxicación por plomo (o saturnismo) es la causa más común de intoxicación por metales pesados. Puede deberse a exposiciones laborales o ambientales, y ocurre en todas las edades. Supone un riesgo mayor en los niños, ya que causa deterioro de la adquisición de habilidades cognitivas y trastornos de la esfera social y de comportamiento. Además, la vida media del plomo es prolongada en todos los órganos, en especial, en los huesos, en los que puede permanecer 20 años. Esto implica que no se necesita una exposición reciente para tener enfermedades relacionadas con este metal.

Prevalencia

- Según datos de la OMS, se le atribuye el 12,4% de la carga mundial de discapacidad por alteración del desarrollo intelectual idiopático, el 2,5% de la carga mundial de cardiopatía isquémica y el 2,4% de la carga mundial de ACV.
- Se vincula la intoxicación con el contacto agudo o crónico con baterías para coches, revestimiento de cables, producción de tuberías, cisternas, protección de materiales expuestos a la intemperie, fabricación de municiones, pigmentos para pinturas y barnices, fabricación de cristales, esmaltado de cerámica, litargirio, soldadura de latas o antisépticos (agua blanca de Codex). El tetraetilo y el tetrametilo de plomo se utilizan como aditivos y antidetonantes de naftas, lo que contribuye con la contaminación ambiental. Las fundiciones de plomo, la fabricación y el desarmado de baterías para coches, y la industria de la cerámica son la principal fuente de intoxicación laboral en la Argentina.

Mecanismos fisiopatológicos

- Lesión renal (tubulopatía con microangiopatía): aumento de los valores de ácido úrico que acompaña la lesión renal y la hiperuricemia.
- HTA e hiperuricemia con aumento de las resistencias vasculares renales. La hiperuricemia se ha relacionado de forma directa con las resistencias vasculares renales y de forma indirecta con el flujo plasmático renal.
- Supresión de la actividad de renina plasmática en pacientes con saturnismo crónico de distintas etiologías.

Aspectos clínicos

Produce los siguientes signos y síntomas:

- dolor abdominal recurrente;
- astenia;
- disminución de la libido;

- HTA;
- trastornos motores;
- alteraciones de la memoria y la conducta;
- deterioro cognitivo;
- ribete de Burton (coloración negra grisácea en la unión del diente con la encía que se debe a la putrefacción de restos de alimentos y a su reacción con el plomo para dar sulfuro de plomo);
- polineuropatía motora, convulsiones;
- proteinuria, síndrome de Fanconi, nefritis intersticial;
- estreñimiento;
- astenia, palidez, adelgazamiento, cefalea.

Diagnóstico

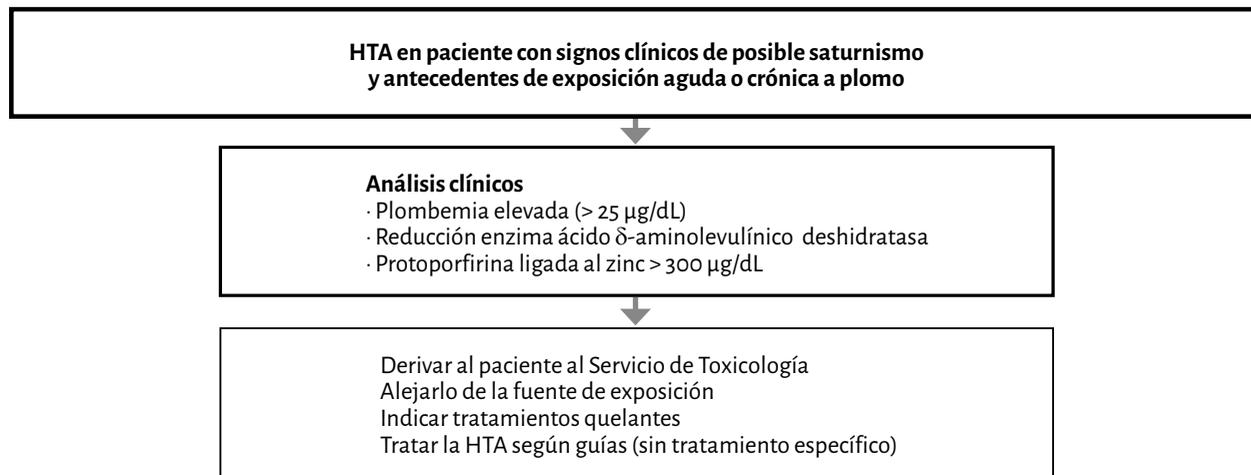
- Sospecha clínica por lugar de residencia, actividad laboral relacionada con el plomo o síntomas.
- Plombemia elevada ($> 25 \mu\text{g/dL}$ en 10 mL de sangre en adultos [diagnóstico de certeza] o en orina de 24 h).
- Reducción de la enzima ácido δ -aminolevulínico deshidratasa asociada con la inhibición de la síntesis de Hb.
- Valor de protoporfirina ligada al zinc $> 300 \mu\text{g/dL}$.
- Anemia hipocrómica, hemólisis, cuerpos basófilos de inclusión en eritrocitos (no patognomónicos).

Tratamiento

El primer paso es el alejamiento de la fuente. Además, se describen tratamientos quelantes para aumentar la excreción del plomo:

- edetato cálcico disódico (EDTA cálcico);
- DMSA;
- BAL.

Después de cada serie de tratamiento, debe repetirse el perfil plúmbico a los 15 días. Las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento se esquematizan en el algoritmo.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

SERGIO

(39 AÑOS)

Llega a la consulta derivado del Servicio de Guardia por tener PA de 200/105 mmHg en el contexto de una situación de estrés laboral. Es alto, delgado y usa bastón para apoyarse del lado derecho. Refiere sentir dolor en cuádriceps y cadera, que está en estudio, y hace rehabilitación kinesiológica. Los dientes están parduzcos, y su PA es de 187/98 mmHg. Presenta dolores abdominales en forma de cólicos recurrentes que no responden a la medicación. No se observaron anomalías en la ecografía abdominal ni en otros estudios decididos por el especialista en Gastroenterología. Se le indicaron antiácidos y un antidepresivo, debido a astenia y desazón progresivas.

Al interrogarlo sobre la antigüedad de los síntomas, considera que comenzaron cinco años antes, con énfasis en el cansancio progresivo y la pérdida de la memoria, que atribuye al estrés. Trabaja a diario en su propio taller mecánico de baterías de automóviles, que manipula permanentemente.

Se sospecha una intoxicación crónica por plomo, y se deriva al paciente al Servicio de Toxicología. Allí se solicita la determinación de la plumbemia, que confirma el diagnóstico provisional. La HTA persiste durante 12 meses y responde de forma satisfactoria a la asociación de IECA y de un bloqueante de los canales de calcio, con restricción estricta del consumo de sal. Además, se trata la intoxicación específicamente.

AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál de estas opciones detalla el mecanismo correcto de HTA en casos de intoxicación crónica con plomo?

- a) Aumento de las resistencias vasculares renales. La hiperuricemia se ha relacionado de forma directa con las resistencias vasculares renales y de forma indirecta con el flujo plasmático renal.
- b) Vasoconstricción por estímulo catecolaminérgico.
- c) Aumento de prostaglandinas.
- d) Respuestas a y c.

2. ¿Qué es el ribete de Burton?

- a) El incremento de estrías pardas en el abdomen.
- b) La coloración negra grisácea en la unión del diente con la encía.
- c) La artritis gotosa.
- d) La hematuria.

3. ¿Cuál es la vida media del plomo en los huesos y órganos?

- a) 2 h.
- b) 24 h.
- c) 2 años.
- d) 20 años.

4. ¿Cómo se halla la actividad de renina plasmática en un caso de saturnismo?

- a) Reducida o suprimida.
- b) Aumentada.
- c) Normal.
- d) Inicialmente se reduce y luego aumenta.

5. ¿Cómo haría el diagnóstico de certeza de la intoxicación por plomo?

- a) Análisis de plomo en orina de 24 h.
- b) Análisis de plomo en sangre.
- c) Análisis de plomo en biopsia de piel.
- d) Análisis de depósito en dientes.