

Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Junta Directiva Nacional
2005-2007

Presidenta

TRINA NAVAS BLANCO

Vicepresidente

MARIO J. PATIÑO TORRES

Secretaria General

MARÍA EVELYN MONSALVE V.

Tesorero

JOSÉ A. PAREJO A.

Secretaria de Actas

CONNIE GARCÍA C.

Bibliotecario

LUIS R. GASLONDE B.

Vocales

YHAJIRA MONTEIRO
MARISOL SANDOVAL DE MORA
JOSÉ A. CABRERA MARTIN
MIGUEL CONTRERAS
HUMBERTO VALBUENA

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA:

EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité de Redacción

CARLOS A. MOROS GHERSI
ROBERTO OCHOA
MARCOS TROCCOLI
RAMÓN CASTRO ÁLVAREZ
TRINA NAVAS BLANCO
MARIO J. PATIÑO TORRES
VIRGINIA SALAZAR
LUIS GASLONDE

Consejo Consultivo Permanente

Presidentes de los Capítulos

Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Av. Francisco de Miranda, Edificio Mene Grande, Piso 6 - Oficina 6-4
Teléfonos: 285.0237 y 285.4026 (telefax),
Caracas 1010 - Venezuela
e-mail: svmi@reacciun.ve
www.svmi.org.ve

Administración y Edición

ATEPROCA C.A.
Telf. (+58-212) 793.5103
Fax: (+58-212) 781.1737
www.ateproca.com
E mail: ateproca@cantv.net

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

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de
Medicina Interna

Volumen 21

Nº 4

2005

CONTENIDO

EDITORIAL

Las Jornadas de Egresandos de los Posgrados de Medicina Interna-2005

Trina M Navas B183

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Aproximación al diagnóstico de la insuficiencia cardíaca

Enrique Vera185

MEDICINA INTERNA, SALUD PÚBLICA Y COMUNIDAD

Medicina Interna en el Estado Bolívar y el Departamento de Medicina del Hospital Ruiz y Páez. Inicio, presente y perspectivas futuras. Marisol Sandoval de Mora193

GALERÍA DE IMÁGENES CLÍNICAS

1. Esporotricosis.

2. Xantoma plantar.

Juan José Daza R200

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

1. Infección por el virus de hepatitis C: seroprevalencia en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana

María Elena Novillo López, Mónica Vieira Da Silva, Mario Comegna, Rafael Borges, Anselmo Rosales.....201

2. El péptido natriurético tipo B como marcador pronóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes con síndrome coronario agudo. Doris F. De Freitas Fernández, Doris C.

Torres Torres, Eva Essensfeld de Sekler 215

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

1. Síndrome metabólico como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular

Tivizay Molina de González-Méndez, Mariflor Vera, Magaly Quiñónez, Ivan Rivas, Lenin Valery228

2. Frecuencia de dislipidemia en una población de adultos jóvenes. Alfonsina F. Carrasco Velasco, Erika D. Ziegler

Carpio, Israel Montes de Oca238

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Neurosífilis parenquimatosa

Hermes Abreu Mora, Juan Meneses, Pedro Díaz, Carlos Bartolozzi, Sergio Velásquez, Gilda Chirinos.....252

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II

MEDICINA INTERNA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

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

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

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

Los manuscritos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o en inglés, que pueden ser remitidos pero de preferencia entregados a la Redacción de la Revista.

Los manuscritos deben ser trabajos inéditos. Su aceptación por el Comité de Redacción implica que el mismo no ha sido publicado ni está en proceso de publicación en otra revista, en forma parcial o total. El manuscrito debe ir acompañado de una carta de solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables del mismo. Al momento de su entrega, el solicitante debe firmar una carta-acuerdo donde reconoce el carácter inédito del manuscrito; en el mismo documento, firmado por un representante de la redacción de la Revista, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna se compromete a responder en un plazo no mayor de 60 días hábiles a partir de esa fecha, sobre la aceptación o rechazo del mismo sometido a consideración. En caso de ser aceptado, en la carta-respuesta se le especificará al autor, el volumen y el número donde el artículo será publicado. El Comité de Redacción al aceptar el manuscrito, no se hace responsable del contenido expresado en el trabajo publicado. Aquellos manuscritos que no se acojan a las condiciones indicadas, que sean rechazados por lo menos por dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y contenido, y que no cumplan con las instrucciones que se mencionan a continuación,

no serán publicados y devueltos en consecuencia a los autores.

2. Manuscritos para la publicación

2.1. Tipos de manuscritos: La revista MEDICINA INTERNA publica editoriales, artículos de revisión, artículos originales o experiencias personales, artículos sobre Medicina Interna, Salud Pública y Comunidad, reuniones anatomoclínicas, reportes de casos clínicos, noticias de la Sociedad, cartas al editor, etc. todo ello sin el compromiso rígido de que en cada número han de cubrirse todas y cada una de las secciones.

Cada autor debe clasificar su manuscrito en una de las siguientes categorías: artículo original o experiencia personal, nota clínica terapéutica o técnica, informes o presentación de casos clínicos, monografías o artículos de revisión bibliográfica.

2.2. Instrucciones a los autores

2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5 000 palabras o menos):

Trabajos de investigación clínica o experimental donde se describe un aporte relevante que puede ser total o parcial, original en su concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de manuscrito debe ser mecanografiado en papel tipo bond 20, tamaño carta, a doble espacio y con márgenes de 25 mm. Debe enviarse un original y dos copias con un máximo de 15 páginas, acompañado de la versión impresa del artículo en un CD y tres copias de cada figura. Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos

Se aconseja el siguiente orden:

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

Resumen y palabras clave: El resumen no debe tener más de 200 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, pacientes-métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir no menos de tres ni más de diez palabras clave, utilizando para ello los términos del *Medical Subject Headings* (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

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

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

Resultados: Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica sin describir todos los datos, excepto los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser mecanografiadas en hoja aparte, a doble espacio e identificados con números arábigos. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos. Las fotos deben ser en blanco y negro, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm; las microfotografías deben señalar el aumento en que han sido tomadas. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; la temperatura en grados Celsius; los valores de presión arterial en mm de Hg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 6 tablas, ilustraciones o fotografías.

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

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

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

Dirección: para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

Referencias: Deben numerarse en forma consecutiva según el orden de aparición y reportarse como números arábigos entre paréntesis en el texto. **Para estilo de la cita ver más adelante.**

2.2.2. Las notas clínicas:

Deben tener un orden similar a los trabajos originales y a los reportes de experiencias personales pero con una extensión menor.

2.2.3. La presentación de casos clínicos (2 000 palabras o menos).

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

2.2.4. Los artículos de revisión (6 000 palabras o menos):

Son solicitados directamente por el Comité de Redacción a los autores escogidos.

Los originales serán sometidos a revisión de los Árbitros que el Comité de Redacción estime pertinentes. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de páginas.

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

3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

- 3.1. International Committee of Medical Journals Editors: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. *Ann Inter Med* 1997;126:36-47
- 3.2. Patrias K. National Library of Medicine. Recommended formats for bibliographic citation. Supplement: Internet Formats (2001 July). Bethesda (MD), The Library.
- 3.3. Como citar recursos electrónicos (Consulta 30 de mayo de 1997).

<http://www.ub.es/biblio/citae-ctm> A Estival (Estivill@fbd.ub.es) y C Urbano (urbano@fbd.ub.es) Ecola Universitaria Ajordi Rubio i Balaguer de biblioteconomia i documentació.

4. Ejemplo de citas usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

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

4.2. Referencias de libros

- Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois ELO. Dubois´Lupus Erythematosus. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987

- Con editores recopiladores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

- Autores de capítulo: Christian CL. Etiologic hypotheses for systemic lupus erythematosus. En: Lahita RG, editor. Systemic Lupus Erythematosus. New York: Willey;1987.p.65-79.

4.3. Referencias electrónicas

- Artículo de revista en formato electrónico: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases., Emerg Infect Dis (serial online) 1995Jan-Mar (cited 1996 Jun 5);1(1) 24 (screens). Available from; URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

- Citas tales como “observaciones no publicadas”, “comunicación personal”, “trabajo en prensa”, no deben ser incluidas en la lista de referencias.

Dirección para recepción de los manuscritos: Dra. Eva Essensfeld de Sekler (Editora). Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Avenida Francisco de Miranda. Edificio Mene Grande. Piso 6, Oficina 6. Teléfono: 2854026. e.mail: svmi@reacciun.ve

Las Jornadas de Egresandos de los Posgrados de Medicina Interna-2005

Trina M Navas B*

La culminación del año 2005, expresa una vez más para la Medicina Interna, los enormes alcances de la especialidad.

En todo el país, los cursos de posgrado de Medicina Interna, vieron colmados de éxitos sus esfuerzos de años de trabajo, al lograr el egreso de un número importante de especialistas. Esto representa el resultado del esfuerzo continuo de años de labor asistencial y docente de nuestros internistas y de nuestras instituciones asistenciales. Las Universidades Central de Venezuela, de los Andes, de Carabobo, del Zulia, de Oriente, Centro Occidental y la Experimental Francisco de Miranda, en conjunto con posgrados hospitalarios no universitarios avalados por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, ofrecieron al país en el mes de noviembre, un número cercano a 100 nuevos internistas.

Estos profesionales, formados con la doctrina del Médico Internista, ofrecerán al país, la posibilidad de contar con médicos que poseen una visión integral del individuo, con sensibilidad social, con capacidad gerencial, que les permitirá administrar desde la salud a nivel individual y familiar, hasta la integración de grupos de trabajo multidisciplinario en pro de la salud del individuo y el funcionamiento del equipo de salud. Estos egresados además, formaron parte de proyectos de investigación, muchos de los cuales culminaron y fueron presentados para su egreso universitario o ingreso en calidad de Miembros Agregados a nuestra Sociedad; algunos serán presentados luego de la

culminación, y lamentablemente algunos no fueron presentados.

Debe hacerse énfasis en los trabajos de investigación realizados. Estos tuvieron orientación tanto en ciencias básicas, como en la aplicación de la clínica médica; siendo esta última, la orientación más frecuentemente presentada, altamente relacionada con nuestra área de trabajo más frecuente.

Estas investigaciones, demuestran otra de nuestras capacidades: la investigación, que cada día crece más en nuestra especialidad y se ha convertido en una fuente de referencia nacional para interpretar, por un lado la realidad de salud del país, y por otro, la prolijidad del pensamiento científico del médico venezolano. La realización de estas investigaciones, les permite a los egresandos obtener un cúmulo de conocimientos acerca de la metodología de la investigación, acompañada de habilidades y destrezas, que se aplicarán si nuestros jóvenes internistas obtienen un campo de trabajo en el cual ofrecerá al país un investigador integrado a la realidad científica del país.

Hace 23 años, esta sociedad inició la presentación de trabajos de investigación de sus residentes en reuniones anuales, que cada día crecen más y se extienden además, por todo el país. Las "XXIII Jornadas de Egresandos de los posgrados de Medicina Interna", se realizaron este año en el Hospital Universitario de Caracas, con la presentación de 27 Trabajos de investigación, de 57 residentes respaldados por sus tutores y asesores de los diversos hospitales de la zona metropolitana. Con gran orgullo pudimos evidenciar el crecimiento de la Medicina

*Presidenta de la SVMII.

EDITORIAL

Interna como especialidad dada la enorme diversidad de temas de investigación y su metodología de abordaje, cada día más compleja, ofreciendo a su vez, resultados aplicables a situaciones más difíciles que se presentan en el ejercicio diario de la medicina. En estas jornadas fueron premiados 3 trabajos, uno con el premio anual “Carlos Moros Ghersi” y dos menciones honoríficas.

Con el mismo orgullo observamos el crecimiento de estas jornadas científicas en el país. En el mes de noviembre, el Capítulo Carabobo realizó sus Jornadas de egresandos, reuniendo los egresados de los hospitales “Adolfo Prince Lara” y “Ángel Larralde”, con un total de 11 trabajos de investigación en la ciudad de Puerto Cabello, demostrando también el alto nivel de desempeño en la formación y exigencias de nuestros especialistas, lo que quedará demostrado de igual forma, en las Jornadas de Egresandos del Capítulo Zuliano a realizarse en el mes de marzo de este año en la ciudad de Maracaibo. El resto del país, mantiene la producción en

investigación, con presentaciones de excelencia de manera más individual, pero con alta calidad científica, y donde mantenemos el sueño de poder reunir varias zonas en jornadas científicas similares.

De tal manera que al realizar un balance de la gestión de los posgrados de Medicina Interna del país, demostramos nuevamente el liderazgo ejercido por nuestros especialistas; rol, que es parte indispensable de nuestra especialidad. Este rol de líder, debe ser fuente de bienestar para el paciente, de atención y prevención para la comunidad, de planificación para el sector salud y de investigación para las ciencias médicas venezolanas. Por todas estas razones, demostramos que la presencia y vigencia de nuestra especialidad no es un concepto abstracto, si no más bien una realidad palpable que no deja dudas de la necesidad de estimular a la Medicina Interna como especialidad prioritaria para la atención de todos los niveles de salud en nuestro país.

Aproximación al diagnóstico de la insuficiencia cardíaca

Enrique Vera*

Definición

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo que puede resultar de cualquier enfermedad cardíaca funcional o estructural que afecte la capacidad del ventrículo izquierdo para llenarse o expulsar sangre. Debido a que no todos los pacientes se presentan en el momento inicial, o en evaluaciones subsecuentes, con sobrecarga de volumen, el término “insuficiencia cardíaca” es preferido sobre el más antiguo “insuficiencia cardíaca congestiva”¹.

La definición de insuficiencia cardíaca ha evolucionado desde la perspectiva inicial que se enfocaba en aspectos hemodinámicos de manejo de presiones y volúmenes, hasta el actual modelo neurohumoral que subraya el papel de la activación de varios sistemas (renina-angiotensina-aldosterona, nervioso simpático, vasodilatadores, citoquinas, etc.) que intervienen en el problema, donde además el corazón es un órgano que puede sintetizar y liberar péptidos (péptido natriurético). Es aquí donde se subraya el papel de lo clínico en su definición. Esta revisión se enfocará en esos aspectos, en algunos elementos fisiopatológicos que ayudan a comprenderlos y en el uso de exámenes paraclínicos para aproximarnos al diagnóstico de la insuficiencia cardíaca.

Formas de IC.

La IC puede ser descrita como:

- Sistólica o diastólica.

- Alto o bajo gasto.
- Aguda o crónica.
- Izquierda y derecha.
- Anterógrada o retrógrada.

Esta descripción es de utilidad en el escenario clínico, particularmente al inicio del curso de la enfermedad, sin embargo, en el paciente crónico pierde valor². La distinción entre insuficiencia cardíaca sistólica y diastólica es posiblemente una de las más útiles y se refiere por un lado a la incapacidad del ventrículo para expeler suficiente sangre (falla sistólica) y por otro para relajarse y llenarse normalmente (falla diastólica). En la mayoría de los pacientes las anomalías de la función sistólica y diastólica coexisten independientemente de la fracción de eyección.

Fisiopatología

La *noxa* que inicia los eventos fisiopatológicos que llevan a IC es muy variada, puede ir desde enfermedades del miocardio propiamente (miocardiopatías), endocardio, pericardio o grandes vasos hasta patologías extracardíacas que conducen a cargas anormales sobre el corazón, y otras como exposición a tóxicos o enfermedades carenciales. Una vez que esto ocurre se desencadenan respuestas que inicialmente buscan reestablecer el equilibrio (adaptativas) frente al problema, sin embargo, dichas respuestas a largo plazo se convierten en deletéreas (maladaptativas) e incluso después de la desaparición de la *noxa* son capaces de perpetuar la enfermedad.

*Cátedra de Clínica Médica A, Hospital Vargas Caracas, Venezuela.

INSUFICIENCIA CARDÍACA

Existen tres elementos fisiopatológicos importantes relacionados con el síndrome de insuficiencia cardíaca:

1. Anormalidades cardíacas.
2. Sustancias circulantes y tejidos biológicamente activos.
3. Otras anormalidades (Tabla 1)³.

De la compleja interacción entre esos factores se origina el síndrome de insuficiencia cardíaca.

Uno de los conceptos recientes con respecto al entendimiento de esta enfermedad es el de remodelado cardíaco donde factores mecánicos, neurohumorales y posiblemente genéticos alteran el tamaño, forma y función ventricular izquierda. El remodelado puede presentarse en varias enfermedades como infarto, cardiomiopatías, hipertensión y enfermedad valvular cardíaca. Sus características principales incluyen hipertrofia, pérdida de miocitos y aumento de fibrosis intersticial^{4,5}.

Cuando se analizan las curvas de función ventricular que relacionan el estado contráctil y el grado de estiramiento de la fibra miocárdica (representado por el volumen ventricular al final de la diástole), se puede apreciar que en la IC con disfunción sistólica, al caer la capacidad contráctil, el corazón se hace incapaz de cubrir la demanda durante el ejercicio y aparece disnea, edema pulmonar e incluso depresión miocárdica fatal y muerte⁶.

Epidemiología

De acuerdo con los datos del anuario de epidemiología y estadística del Ministerio de Salud y Desarrollo Social en Venezuela para el año 2003, las enfermedades del corazón fueron la primera causa de muerte con 24 504, lo cual representa el 21,38 % del total de muertes registradas. Del total, 1970 muertes correspondieron a IC (8,02 % de las muertes cardiovasculares)⁷. En el Hospital Vargas de Caracas se encontró en el año 2004 que la IC era la cuarta causa de muerte con un 5,9 % (n = 53) y como diagnóstico de egreso fue la décima primera con un 3 % (n = 83)⁸.

En países desarrollados como Estados Unidos de Norte América la IC, es un problema de salud pública

Tabla 1

Mecanismos fisiopatológicos importantes en el síndrome de insuficiencia cardíaca

Anormalidades cardíacas

Estructurales

Miocardio o miocito

- Desacoplamiento excitación-contracción
- Desensibilización β adrenérgica
- Hipertrofia
- Fibrosis
- Necrosis
- Apoptosis

Cámara ventricular izquierda

- Remodelado
- Aumento de la esfericidad
- Dilatación
- Adelgazamiento y dilatación de la pared

Arterias coronarias

- Obstrucción
- Inflamación

Funcionales

- Regurgitación mitral
- Isquemia intermitente o miocardio hibernado
- Arritmias auriculares y ventriculares inducibles
- Interacción ventricular anormal

Sustancias circulantes y tejidos biológicamente activos

- Sistema renina-angiotensina-aldosterona
- Sistema nervioso simpático (norepinefrina)
- Vasodilatadores (bradiquinina, óxido nítrico y prostaglandinas)
- Péptidos natriuréticos
- Citoquinas (endotelinas, factor de necrosis tumoral e interleukinas)
- Vasopresina
- Metaloproteinasas de la matriz

Otros factores

- Carga genética (incluido el efecto del sexo)
 - Edad
 - Factores ambientales (uso de alcohol, tabaco y drogas tóxicas)
 - Condiciones coexistentes
 - Diabetes mellitus
 - Hipertensión
 - Enfermedad renal
 - Enfermedad arterial coronaria
 - Anemia
 - Obesidad
 - Apnea del sueño
 - Depresión
-

con una incidencia de 550 000 casos por año, prevalencia de 5 millones de casos⁹ y un costo aproximado de 27,9 billones de dólares anuales de los cuales un 70 % se destinan a los episodios de descompensación aguda¹⁰, por otro lado es la principal razón para 12 a 15 millones de consulta anuales y 6,5 millones de hospitalizaciones¹¹.

Etiología

En países desarrollados como EE.UU la causa primaria de insuficiencia cardíaca es la enfermedad arterial coronaria, seguida por hipertensión arterial y miocardiopatías dilatadas primarias de las cuales 30 % son de causa genética.

En un grupo de 308 pacientes, 59,75 % de género masculino, con una edad promedio de 60 años, que ingresaron en el Hospital Vargas de Caracas en el período entre los años 1996 y 2000 con el diagnóstico de IC la etiología se distribuyó de la siguiente manera:

- Hipertensiva 31,03 %.
- Valvular 15,75 %.
- Isquémica 14,28 %.
- Isquémica e hipertensiva 13,79 %.
- Miocardiopatías dilatadas primarias 11,69 %.
- Miocardiopatía chagásica 7,88 %.
- Congénito 0,98 %.
- No precisado 4,55 %¹².

Identificación del paciente con IC

El paciente puede presentarse a la consulta como un síndrome de intolerancia al ejercicio, como un síndrome edematoso o como un paciente sin síntomas cardiovasculares pero con algún hallazgo de cardiopatía. También puede acudir por otra enfermedad (p.ej. insuficiencia renal) y presentar alguna anormalidad en el examen clínico o en exámenes paraclínicos (ejemplo: radiología) que sugiera una cardiopatía.

De todas las formas de presentación, las más comunes

son la intolerancia al ejercicio y el edema, pero este último es común a muchas otras enfermedades y por ende, poco específico. En cuanto a la intolerancia al ejercicio se entiende como la presencia de disnea que no se corresponde con la actividad física que el paciente realiza. Ambas expresiones de esta enfermedad reflejan la presencia de congestión sea en el territorio pulmonar o sistémico.

Métodos para evaluar la congestión

1. Presencia de síntomas.
2. Cambio de peso.
3. Examen físico.
4. Radiología de tórax.
5. Ecocardiograma.
6. Ventriculografía con radioisótopos.
7. Angiografía de corazón derecho.
8. Angiografía de corazón izquierdo.

Diagnóstico de IC

Se han usado grupos de criterios para el diagnóstico de IC, entre ellos los del estudio de Framingham que han sido validados en una gran población y a lo largo del tiempo. Se incluyen dentro de los criterios mayores:

- Disnea paroxística nocturna.
- Ingurgitación yugular.
- Crepitantes.
- Cardiomegalia en la radiología.
- Edema agudo de pulmón.
- Galope del R3.
- Aumento de presión venosa \geq 16 cm de agua.
- Reflujo hepato-yugular.
- Pérdida de peso mayor a 4,5 kg en 5 días en

INSUFICIENCIA CARDÍACA

respuesta al tratamiento.

Dentro de los criterios menores están:

- Edema bilateral de extremidades.
- Tos nocturna.
- Disnea con la actividad ordinaria.
- Hepatomegalia.
- Derrame pleural.
- Taquicardia (120 lat/min).
- Capacidad vital reducida un tercio de lo normal¹³.

El diagnóstico se hace con 2 criterios mayores o uno mayor y 2 menores, siendo aceptados los criterios menores cuando no pueden ser atribuidos a otra condición médica. En un ensayo clínico, Di Bari y col. compararon 4 grupos de criterios para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca en una población de personas mayores de 65 años y encontraron que los de Framingham y Boston resultaron mejores en términos de validez para discriminar pacientes con IC de aquellos que no la tienen¹⁴.

En 2 series de pacientes, incluyendo el programa de IC europeo con más de 46 788 muertes o egresos registrados en 24 países durante 2000-2001, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las siguientes:

- Disnea 89 %
- Disnea en reposo 34 %
- Fatiga 32 %
- Crepitantes 68 %
- Edema periférico 60 %
- Congestión pulmonar 75 %^{15,16}

En la serie del Hospital Vargas las manifestaciones clínicas fueron las siguientes:

- Disnea 99,35 %.

- Crepitantes 86,2 %.
- Disnea paroxística nocturna 79 %.
- Ortopnea 79 %.
- Edemas 74,9 %.
- Ingurgitación yugular 34 %.
- Tercer ruido 24,13 %.

El estudio ADHERE constituye la base de datos de pacientes hospitalizados con IC aguda más grande del mundo, incluye 250 hospitales en EUA con más de 150 000 pacientes enrolados para el momento. La edad promedio de los pacientes es de 72,5 años, 52 % mujeres, 60 % de etiología isquémica y un 50 % con función sistólica preservada. En este grupo las manifestaciones clínicas fueron las siguientes:

- Disnea 89 %.
- Congestión pulmonar en la radiografía de tórax 74 %.
- Crepitantes 67 %.
- Disnea en reposo 34 %.
- Edema periférico 65 %¹⁷.

Las manifestaciones más frecuentes de IC están relacionadas con la congestión, sea en el territorio sistémico o pulmonar, de manera que se hace necesaria la evaluación del status de volumen del paciente tanto en un primer momento como en los controles sucesivos y es muy importante la disnea.

Para evaluar la IC desde el punto de vista funcional se emplea más frecuentemente la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA)¹⁸, para cuantificar el grado de limitación funcional impuesto por la IC. Sin embargo, está sujeta a una considerable variabilidad interobservador y es poco sensible a cambios importantes en la capacidad de ejercicio.

En el grupo de pacientes del Hospital Vargas se encontró que el 56 % ingresaron en clase funcional IV, 28 % clase III, 15 % clase II y 1 % clase I.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el signo más confiable de sobrecarga de volumen es la ingurgitación yugular, se considera una elevación mayor de 3 cm por encima del ángulo de Louis como un punto de corte adecuado¹⁹. La prueba de reflujo hepato-yugular cuando es hecha de una manera estandarizada se correlaciona mejor con la presión en cuña de la arteria pulmonar y además es un reflejo de un aumento del volumen sanguíneo central. En ausencia de falla ventricular derecha aislada como se puede ver en el infarto ventricular derecho o en valvulopatías tricuspídeas, una prueba de reflujo abdomino-yugular positiva sugiere una presión en cuña de la arteria pulmonar mayor o igual de 15 mmHg²⁰.

El edema periférico se considera un signo de congestión pero la posibilidad de causas no cardíacas podrían limitar la utilidad de este signo en algunos pacientes. En contraste la mayoría de los pacientes con IC crónica no tiene crepitantes. Esto es verdad, aún en pacientes con IC terminal que presentan presiones ventriculares izquierdas marcadamente elevadas. La presencia de crepitantes generalmente refleja la rapidez del inicio de la IC más que el grado de sobrecarga de volumen. Muchos pacientes con IC crónica tienen un volumen intravascular elevado en la ausencia de edema periférico o crepitantes. En estudios con albúmina marcada con I¹³¹ se ha demostrado una expansión del volumen plasmático en más de 50 % de pacientes en quienes no fue reconocida la sobrecarga de volumen desde el punto de vista clínico²¹.

Los cambios a corto plazo en el estado de los fluidos son mejor evaluados a través de la medición en el peso corporal; sin embargo, cambios en el peso corporal podrían ser menos confiables durante períodos largos de seguimiento, debido a que muchos pacientes podrían ganar peso no relacionado con fluido y otros podrían perder masa muscular esquelética y grasa corporal por progresión de la IC debido al desarrollo de caquexia cardíaca.

Por último, un tercer ruido audible es un hallazgo clínico importante, indicando alteración hemodinámica severa, y debe llevar a una evaluación cuidadosa y la consideración de un tratamiento vigoroso²². El galope del tercer ruido es la consecuencia del aumento de llenado temprano ventricular debido a hipertensión auricular y un ventrículo rígido. La etiología de un llenado ven-

tricular temprano exagerado es usualmente la sobrecarga de volumen con aumento del flujo transmitral (como en la regurgitación mitral), o alguna condición que causa alta presión auricular y un patrón de llenado restrictivo del ventrículo. Esta situación se ve típicamente en pacientes con disfunción sistólica ventricular descompensada²³.

Se han evaluado parámetros de sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica para el interrogatorio y el examen físico en cuanto a la detección de insuficiencia cardíaca encontrando que en general, la sensibilidad es intermedia, con la excepción del tercer ruido y la ingurgitación yugular que tienen una baja sensibilidad. En cuanto a la especificidad la más alta es la relacionada con el tercer ruido seguida por ingurgitación yugular y la historia en general (Tabla 2).

En un estudio de Stevenson y Perloff se compararon prospectivamente signos físicos con la medición hemodinámica en 50 pacientes hospitalizados con IC. Se encontró que la historia presentó una sensibilidad de 58 % y especificidad de 100 %, y 18 de 43 pacientes que se presentaron con una presión en cuña mayor de 24 mmHg, no presentaron crepitantes, edema o aumento de la presión venosa yugular²⁴.

Tabla 2

	Sens (%)	Espec (%)	Exactitud (%)
Historia	62	94	80
Disnea	56	53	54
Ortopnea	47	88	72
Crepitantes	56	80	70
Tercer ruido	20	99	66
Ingurgitación	39	94	72
Edemas	67	68	68

La radiografía de tórax en la detección de congestión

La radiografía de tórax constituye un método muy útil y de fácil acceso para el diagnóstico de IC. Puede ser usada para estimar el grado de cardiomegalia (índice cardiorácico), detectar la presencia de congestión o de enfermedad pulmonar; sin embargo, por su baja sensibilidad y especificidad, no debe ser usada como base principal para la

determinación de la anormalidad cardíaca específica que produjo la IC.

En el programa europeo de IC se encontró que la presencia de congestión venocapilar pulmonar y cardiomegalia en la radiología de tórax fue mayor al 70 %¹⁶.

En un estudio de pacientes con IC severa (presión en cuña de 33 ± 6 mmHg; índice cardíaco de $1,8 \pm 0,5$ y fracción de eyección del ventrículo izquierdo de $0,18 \pm 0,6$) la radiografía de tórax mostró:

- En 32 % hallazgos de congestión
- En 41 % hallazgos mínimos de congestión.
- En 27 % no demostró congestión²⁵.

Ecocardiograma

El método más útil en el diagnóstico de la IC es un detallado ecocardiograma bidimensional acoplado con estudio de flujo Doppler para determinar si existen anormalidades del miocardio, válvulas cardíacas o pericardio y cuál o cuáles cámaras cardíacas están involucradas. Este estudio debe responder tres interrogantes fundamentales:

- ¿Es normal o no la fracción de eyección?
- ¿Existe o no alguna anormalidad estructural del ventrículo izquierdo?
- ¿Existen o no otras anormalidades estructurales asociadas?

Esta información debe ser cuantificada con una estimación numérica de la fracción de eyección, medición de las dimensiones ventriculares y/o volúmenes, grosor de las paredes y evaluación de la geometría de las cámaras y de la motilidad regional de la pared. El tamaño y función del ventrículo derecho debe ser evaluado. El tamaño y volúmenes auriculares deben ser determinados. Todas las válvulas deben ser evaluadas en búsqueda de anormalidades anatómicas o de flujo y también deben ser determinados cambios secundarios como la insuficiencia mitral o tricuspídea.

Algunas mediciones hemodinámicas realizadas durante la realización del ecocardiograma aportan datos

acerca de las características del llenado ventricular y la presión auricular izquierda así como también de la presión pulmonar y sistémica.

Otras pruebas podrían ser útiles, como la ventriculografía por radionucleidos que puede aportar información bastante exacta de la función ventricular izquierda y derecha, pero aporta poco en la detección de valvulopatías o hipertrofia ventricular. La tomografía y resonancia magnética cardíacas aportan información acerca del tamaño de la cámara, masas intracardíacas, detectan displasia del ventrículo derecho y enfermedades del pericardio y evalúan la función cardíaca y la motilidad^{26,27}.

Péptido natriurético tipo B (PNB)

Es sintetizado y liberado por el corazón, promueve la diuresis y tiene efecto vasodilatador y antimiotogénico. Está relacionado con una reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, hipertrofia ventricular izquierda y elevación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo. Se ve afectado por la edad (mayores de 60 años), sexo femenino, función renal, obesidad (valores más bajos) y enfermedad broncopulmonar²⁸.

En un ensayo clínico donde se usó el BNP para el diagnóstico de IC en el contexto de la emergencia se encontró que un valor por encima de 80 pg/mL fue predictor de IC y que mediciones por debajo de ese valor tuvieron un valor predictivo negativo mayor de 98 %²⁹. En otro ensayo clínico, multicéntrico, ciego y al azar en pacientes que acudieron a emergencia con disnea aguda, Maisel y col. encontraron que el uso del PNB en combinación con la evaluación clínica permitió el diagnóstico preciso de IC frente a otras causas de disnea. Se demostró que la determinación de BNP tiene mayor exactitud diagnóstica que cualquier otro hallazgo de la historia o el examen físico y que un valor de corte para BNP de 100 pg/mL o más tiene una exactitud diagnóstica de 83,4 % y un valor por debajo de 50 pg/mL tiene un valor predictivo negativo de 96 %³⁰.

Cardiografía de impedancia transtorácica e intratorácica

Con estas técnicas se aplican mediciones de impedancia transtorácica o intratorácica como una forma de estimar la cantidad de fluido intratorácico. En la medida que la impedancia disminuye entonces

estaremos en presencia de un aumento del fluido y por tanto de congestión. En un estudio que incluyó 34 pacientes con IC clase III o IV, la impedancia intratorácica disminuyó antes de cada hospitalización en un promedio de $12,3 \pm 5,3$ días, y se demostró una correlación inversa entre la impedancia intratorácica y la presión en cuña así como con la pérdida neta de fluido postratamiento. La reducción de la impedancia intratorácica fue un 76,9 % sensible para predecir la hospitalización con una tasa de 1,5 detecciones falsas positivas por paciente/año de seguimiento^{31,32}.

Pronóstico de la IC

La presencia de congestión está relacionada con el pronóstico de la IC. En el ensayo ESCAPE la presión en cuña de la arteria pulmonar fue un predictor significativo de sobrevida en contraste al gasto cardíaco de reposo, otro indicador fue la presión arterial sistólica menor de 120 mmHg, la distancia caminada en 6 minutos y el BUN (nitrógeno ureico)³³.

En pacientes con IC la presión venosa yugular elevada y un tercer ruido cardíaco están asociados cada uno de manera independiente con resultados adversos, incluyendo hospitalización por IC, muerte y hospitalización por IC y la progresión de la IC³⁴.

En el programa CHARM se incluyeron un grupo de 7 599 pacientes IC congestiva con o sin disfunción ventricular izquierda con una alta proporción de ellos tomando tratamientos contemporáneos basados en la evidencia (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes, espironolactona y bloqueadores de los receptores de angiotensina), este grupo de pacientes sirvió para desarrollar un modelo predictor con 21 variables para los puntos finales de muerte cardiovascular/hospitalización por IC y muerte. Los resultados mostraron que los tres predictores más importantes fueron edad avanzada (mayor de 60 años), presencia de diabetes y fracción de eyección baja (comenzando con menos de 45 %), otros predictores independientes que aumentaron el riesgo fueron mayor clase NYHA, cardiomegalia (radiología de tórax), hospitalización previa por IC, sexo masculino, menor índice de masa corporal y menor presión sanguínea diastólica³⁵. Es destacable el hecho que la mayoría de los predictores de riesgo son de tipo clínicos, pero la presencia de cardiomegalia en la radiología de tórax (aun cuando no refleja con exactitud la fracción de eyección del ventrículo izquierdo) estuvo

fuertemente asociada a peores resultados.

REFERENCIAS

1. ACC/AHA 2005. Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adults. www.acc.org
2. Harrison's principles of internal medicine. 16ª edición. Editores Dennis L Kasper, et al. 2005;216:1369.
3. Jessup M, Bronzema S. Medical progress: Heart failure. *New Engl J Med.* 2003;348:2007-2018.
4. Sutton MGSJ, Sharpe N. Left ventricular remodelling after myocardial infarction: Pathophysiology and therapy. *Circulation.* 2000;101:2981-2988.
5. Eichhorn EJ, Bristol MR. Medical therapy can improve the biological properties of the chronically failing heart: A new era in the treatment of chronic heart failure. *Circulation.* 1996;94:2285-2296.
6. Braunwald's Heart Disease. 5ª edición. Pathophysiology of heart failure. WS Colucci and E Braunwald. 1997;13.
7. Anuarios de epidemiología y estadísticas del MSDS.2003. www.msds.gov.ve
8. Departamento de Epidemiología del Hospital Vargas.
9. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics: 2005 Update. Dallas, Tex, American Heart Association, 2005.
10. Yu CM, Bleeker GB, Fung J, et al. Left ventricular reverse remodelling but no clinical improvements predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2005;112:1580-1586.
11. O'Connell JB, Bristol MR. Economic impact of Heart failure in the United States: Time for a different approach. *J Heart Lung Transplant.* 1994;13(Suppl 1):07-12.
12. Vera E, Ventín MD, Poleo A. et al. Insuficiencia cardíaca: una realidad en Venezuela. *Avanc Cardiol.* 2000;20(Suppl 1):30-31.
13. KKL Ho, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham heart study subjects. *Circulation.* 1993;88:107-115.
14. Di Bari M, Pozzi C, Cavallini MC et al. The diagnosis of heart failure in the community: Comparative. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1601-1608.
15. Fonarow GC. Clinical update on the use of natriuretic peptides in the treatment of heart failure. Review in *Cardiovascular Med.* 2003;4(Suppl 7):21.

16. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al. The Euroheart Failure survey programme. *European Heart J.* 2003;24:442-463.
17. ADHERE. www.adhereregistry.com/
18. The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Diseases of the Heart and Blood Vessels: Nomenclature and Criteria for Diagnosis*. 6ª edición. Boston, Mass: Little Brown; 1964.
19. Ducas J, Magder S, McGregor M. Validity of the hepato-yugular reflux as a clinical test for congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1983;52:1299-1303.
20. Ewy GA. The abdomino-yugular test: Techniques and hemodynamic correlates. *Ann Internal Med.* 1988;109:456-460.
21. Androne AS, Katz SD, Lund L, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation.* 2003;107:226-229.
22. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Mohty D, et al. Pathophysiologic determinants of third heart sounds: A prospective clinical and Doppler echocardiographic study. *Am J Med.* 2001;111:96-102.
23. Wynne J. The clinical meaning of the third heart sound. *Am J Med.* 2001;111:157-158.
24. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA.* 1989;261:884-888.
25. Mahdyoon H, Klein R, Eyler W, et al. Radiographic pulmonary congestion in end stage congestive heart failure. *Am J Card.* 2003;63:625.
26. Ritchie JL, Berman TM, Bonow RO, et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging: Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Radionuclide Imaging), developed in collaboration with The American Society of Nuclear Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:521-547.
27. Bello D, Shah DJ, Farah GM, et al. Gadolinium cardiovascular magnetic resonance predicts reversible myocardial dysfunction and remodelling in patients with heart failure undergoing betablocker therapy. *Circulation.* 2003;108:1945-1953.
28. Troughton, Frampton, Yandle, et al. *Lancet.* 2000;355:1126-1130.
29. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:379-385.
30. Maisel A, Krishnaswamy MD, Nowak R, et al (BNP multinational study). *New Engl J Med.* 2002;347:161-167.
31. PREDICT TRIAL. Packer et al. AHA 2004.
32. Yu CM, Wang L, Chau E et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: Correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation.* 2005;112:841-848.
33. ESCAPE trial. AHA Scientific sessions. New Orleans 2004.
34. Drazner M, Eduardo Rame J, Stevenson L, et al. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *New Engl J Med.* 2001;345:574-581.
35. Pocock S, Wang D, Pfeffer M, Yusuf S, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *European Heart J.* 2006;27:65-75.

Medicina Interna en el Estado Bolívar y el Departamento de Medicina del Hospital Ruiz y Páez. Inicio, presente y perspectivas futuras *

Marisol Sandoval de Mora**

INTRODUCCIÓN

Esta conferencia fue seleccionada con el objetivo de rendir un justo homenaje a la más completa y gratificante de las especialidades médicas: la medicina interna, de expresar mi agradecimiento al grandioso Departamento de Medicina del Hospital Universitario "Ruiz y Páez" (cuna de mi formación médica) y hacer un reconocimiento a los Maestros de la medicina interna, ideales y nortes de mis actos médicos y académicos.

Fue preparado con la convicción, de que una de las condiciones para considerar el desarrollo de una especialidad a través del tiempo es profundizar en sus orígenes y naturaleza y que da por resultado la esencia de la misma¹.

Ha sido organizada en tres partes:

- I. Revisión conceptual: Medicina Interna, Médico Internista y Departamento de Medicina.
- II. Aspectos históricos de la Medicina Interna en el país y Estado Bolívar: Capítulo Bolivarenses de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, relación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y el Colegio de Médicos del Estado Bolívar, instituciones hospitalarias con Servicios

de Medicina Interna y/o presencia de al menos 1 Médico Internista.

- III. Departamento de Medicina Hospital Universitario "Ruiz y Páez": Pasado, Presente y Perspectivas Futuras".

I. Revisión conceptual:

Medicina Interna: Es la ciencia del diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades que, tanto para la patología como para la clínica, tienen o pueden tener una significación global y por lo tanto comprometen, real o supuestamente la integridad del ser².

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna, en el año 1972 la definió con los siguientes criterios:

La Medicina Interna es una interdisciplina.

La Medicina Interna exige una aguda capacidad de observación y una depurada destreza semiológica.

La habilidad mental básica del internista es la del razonamiento clínico.

Debe recoger, interpretar y organizar mentalmente, datos de muy variada y a veces muy compleja causalidad científica y diversos significados clínicos.

La historia clínica es el elemento instrumental del internista, que más fielmente expresa su calidad científica³.

* Conferencia presentada en las X Jornadas del Departamento de Medicina del Hospital Universitario "Ruiz y Páez".

** Médico Internista e Infectólogo, Hospital Universitario "Ruiz y Páez". Profesora Titular de Medicina Escuela de Ciencias de la Salud "Dr Francisco Batisttini C" Ciudad Bolívar Universidad de Oriente Ciudad Bolívar. Venezuela.

Médico internista: “Es un médico capaz de hacer una historia clínica completa, que no tiene cabida para el examen limitado, que siente como necesidad interior la revisión global sin descuidar lo particular, su culto no es la enfermedad, sino el enfermo; es más bien la posición filosófica y una actitud práctica ante la enfermedad y el enfermo. Internista no es quien lo sabe todo, sino quien se detiene ante lo que no conoce después de haber estudiado integralmente a su enfermo. Sus elementos de trabajo son su capacidad intelectual, experiencia clínica, ojos, oídos, manos y corazón”⁴.

Es un especialista dedicado al cuidado integral de la salud de adolescentes, adultos y ancianos, con una amplia formación científica y humanística. Su interés es la persona, la cual le permite establecer un diálogo amplio y continuo y una excelente relación médico-paciente. (Bases Doctrinarias del perfil del Médico Internista)⁵.

Un concepto con mayor vigencia, es el dado por Rozman Ciril: El internista es el especialista que mejor está preparado para ofrecer a su paciente una atención integral. Un enfermo, no es una mera suma de diversos sistemas orgánicos. Sus diversos aparatos o sistemas biológicos se relacionan entre sí y se ven influidos, además, por las vertientes psíquicas y circunstancias sociales. Y el internista es idóneo para comprender al paciente en su totalidad, es decir, como persona y no solo como organismo enfermo.

Departamento de Medicina: (Definición)

Conjunto de médicos especialistas en Medicina Interna y otras sub-especialidades, médicos residentes de posgrado o asistenciales, internos, personal de enfermería, administrativo y obreros, ubicados en un área física del organigrama de un hospital, cuyos principales objetivos son: promoción de salud, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y prevención de las enfermedades del adolescente, adulto y anciano, donde además se imparte docencia de pre y posgrado y se realizan tareas de investigación.

II. Historia de la Medicina Interna en el país y en el Estado Bolívar.

Existen fechas claves de las actividades de la Medicina Interna en Venezuela y el Estado Bolívar,

entre ellas: 18 de abril de 1956 cuando se funda la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y se consolida de manera formal la especialidad en el país; en el año 1959 se da inicio a los posgrados de Medicina Interna en Venezuela a nivel de los hospitales Clínico Universitario y Vargas de Caracas, con 23 cursantes, con dos años de duración. Tres de los egresados ingresan al Departamento de Medicina del Hospital Universitario “Ruiz y Páez” en 1961⁵.

En el Estado Bolívar, el 5 de noviembre de 1983, se creó el Capítulo Bolivarense de Medicina Interna y el 9 de marzo de 1987 se da inicio al posgrado de Medicina Interna de la Universidad de Oriente con sede en el Hospital “Ruiz y Páez” en esta ciudad.

Capítulo Bolivarense de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI)

Cuenta con 54 médicos internistas inscritos, su primer presidente fue la Dra. Maruja Guevara, seguida por otros presidentes: Dr. Waldemar Kiechle de Ciudad Bolívar, Dr. Rómulo Méndez de Puerto Ordaz (1994-1996); Dr. Abigail Marín Velásquez de Ciudad Bolívar (1999-2001); Dr. Francisco Castro de Puerto Ordaz (2001-2003); Dra. Marisol Sandoval de Mora de Ciudad Bolívar (2003-2005) y Dra. Marlenys Sánchez de Puerto Ordaz (2005-2007)⁷.

Relación de la SVMI y el Colegio de Médicos del Estado Bolívar.

Revisando los archivos del Ilustre Colegio de Médicos del Estado Bolívar aparecen registrados 86 internistas, siendo el primer internista inscrito el Dr. Gabriel Farías Moreno y el segundo el Dr. Luis Rafael Navarrete Guevara. En el Colegio de Médicos de este estado, varios médicos internistas han desarrollado funciones dentro de la Junta Directiva del Colegio:

Presidentes: Dr. Luís Rafael Navarrete G (1969-1970), Dra. Concepción Liendo (1996-2005); en la Vicepresidencia: Dr. Asdrúbal Ferrer Luna (1980-1982), Dr. José Francisco Zurita (1982-1984), Dr. Tarik Saab (1988-1990); Secretaría: Dr. Ángel Granado (1996-2005)^{8,9}.

Instituciones hospitalarias con servicios de Medicina Interna:

Hospital Universitario Ruiz y Páez en Ciudad

Bolívar, desde 1957, Hospital del IVSS “Dr. Héctor Nouel Joubert”, en Ciudad Bolívar (15-08-1955), Hospital “Raúl Leoni” del IVSS en San Félix y Hospital Uyapar del IVSS en Puerto Ordaz; otros hospitales con al menos 1 médico internista: Hospital “Gervasio Vera Custodio” en Upata, Hospital “Dr. José Gregorio Hernández” en Tumeremo, Hospital “Rosario Vera Zurita” en Santa. Elena de Uairén y Hospital “Arnoldo Gabaldón” en Caicara del Orinoco.

III. Historia de la Medicina Interna en el Estado Bolívar

Pasado

“En 1956 se construía un nuevo y moderno hospital en la Avenida Alemania de esta ciudad por el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social y fue terminado en 1957, los pacientes fueron pasados ese año y los viejos hospitales “Ruiz y Páez” fueron desocupados, dejando de funcionar después de 115 años y dejando atrás más de un siglo de historia de la medicina en Guayana, en la Angostura del Río Orinoco, en Ciudad Bolívar, capital del oro, del diamante y del hierro”¹⁰.

El nuevo Hospital “Ruiz y Páez”

A este nuevo hospital se le llamó “Ruiz y Páez” a solicitud del Dr. Fernando Huncal; fue ocupado por pacientes desde el 27-11-1957 e inaugurado por el General Pérez Jiménez el 2-12-1957, siendo el último hospital inaugurado antes de su derrocamiento.

En 1958 contaba con servicios integrados por jefes y adjuntos: servicio de Medicina I, Dr. Fernando Huncal y el servicio de Medicina II, Dr. Francisco Batisttini; adjunto el Dr. Florencio García Morales y Residentes Dr. Oscar Contreras y Dr. O Hernández Rojas.

En 1962 ingresan los doctores Luís Navarrete G, Eduardo Jahn M y Waldemar Kiechle como internistas egresados del primer curso de posgrado en Medicina Interna de la UCV, específicamente del Hospital Vargas de Caracas. Después de ellos, se incorpora el Dr. Jorge Andrade, también internista, siendo este último el primer jefe del departamento; los médicos residentes asistenciales eran Dr. Álvaro González, Dr. Félix Gruber y Dr. Camilo Perfetti, ingresa también el Dr. Arnaldo Piñango, gastro-

enterólogo y su esposa la Dra. Carmen Luisa Arocha de Piñango, hematóloga¹⁰.

En el año 1966 ingresa al Departamento otro Internista el Dr. Rafael Agelviz Prato quien se había formado como médico en México y el posgrado lo realizó en Nueva York.

En el año 1967 se incorpora una de las luces académicas que mayor brillo ha dado al Departamento de Medicina: el Maestro Dr. Abigail Marín Velásquez y quedan distribuidos en dos servicios: Medicina I con el Dr. Luis Navarrete, Dr. Waldemar Kiechle y el Dr. Rafael Agelviz; y el servicio de Medicina II con el Dr. Eduardo Jahn y Abigail Marín Velásquez. Para ese tiempo eran residentes asistenciales los doctores Asdrúbal Ferrer, Otto Fornes, Elizabeth Casanova, Hernán Paublini, y se consigue por la Universidad de Oriente el cargo para el primer profesor instructor en la persona de la Dra. Elizabeth Casanova¹¹.

Escuela de Medicina de la Universidad de Oriente

Fue fundada el 6 de enero de 1962, la inauguración se efectuó en un solemne acto en el auditorium de la Escuela de Medicina, estuvieron presentes el Rector de la UDO Dr. Luís Manuel Peñalver, el Arzobispo de Guayana Juan J Bernal, el Dr. José I Baldo por el M.S.A.S, Dr. Pedro Luís Ponce de la Sub-comisión de Medicina, Dr. Francisco Batisttini Director de la Escuela de Medicina.

En 1963 se inician los cursos clínicos en el Hospital “Ruiz y Páez”, con los doctores Jorge Andrade, Luís Navarrete, Eduardo Jahn, Waldemar Kiechle en Medicina Interna y después de 6 años de estudios sale la primera promoción el 1-12-1966 con 10 egresados. Hasta ahora hay 56 promociones¹⁰.

Pasado del Departamento de Medicina.

Jefe de Departamento: Dr. Luis Rafael Navarrete Guevara.

Período (1972-1976).

En esa época se respetaba la jerarquía, el cumplimiento de horarios era sagrado y todos los internistas trabajaban a dedicación exclusiva por el convenio SAS-UDO. Se hacían guardias de 24 horas permanentes y a disponibilidad, se apoyaba

con presencia a los residentes en sus guardias, se quería a los pacientes, la profesión se ejercía con vocación de servicio y el trabajo profesional llegaba a los más necesitados. En esa época, los estudiantes de medicina se dedicaban con responsabilidad al cuidado del paciente. La evaluación realizada por los profesores a los alumnos era directa, continua, progresiva, lo que la hacía más objetiva y justa. Narra el Dr. Luis Navarrete, que el año 1964 hubo una crisis en el departamento, por luchas políticas, lo cual llevaba a la desintegración del Departamento de Medicina con renuncia del cuerpo médico-asistencial y en ese momento los Dres. Jahn y Navarrete toman la drástica decisión de quedar solos, con toda la responsabilidad del Departamento¹².

Jefe de Departamento: Dr. Abigail Marín Velásquez.

Período (1976-1989)

Había mucha disciplina, se cumplían estrictamente las programaciones, existía una entrega y dedicación desinteresada del personal, las actividades se cumplían de lunes a sábado de 8 am a 12 m y de lunes a viernes de 2 pm a 5 pm. Hubo una verdadera pasión por la medicina y mucho interés por mantenerse actualizados.

En marzo de 1979 se creó el programa de posgrado de Medicina Interna¹¹.

Las revistas clínicas eran diarias con asistencia de todos los médicos, enfermeras, el radiólogo y el patólogo.

Las consultas externas se cumplían a diario, de 2 a 4 pm, sin tardes libres. Las reuniones del Departamento eran con asistencia total, cada 15 días, obligatorias y 15 minutos antes se presentaban fichas bibliográficas.

Se cumplían interconsultas a otros servicios; una actividad importante eran las reuniones anatomoclínicas mensuales, se asistía a las necropsias, además de las reuniones de casos de mortalidad¹¹. Ingresan los Dres. Kaled Souky, Xiomara Guerra y Cruz Ramón Marín.

Período (1983-1985)

Se presenta un cambio político y de opinión dentro

de la universidad y por primera vez hay 2 jefes de departamento: uno asistencial, Dr. Waldemar Kiechle y uno docente, Dr. Abigail Marín Velásquez, se expresan reclamos laborales en los médicos residentes asistenciales por el cumplimiento de las "48 horas de contratación", se elimina el trabajo del sábado en la mañana.

Período (1989-1992).

Jefe de Departamento Dra. Marisol Sandoval de Mora.

Fui designada por el director de Escuela Dr. Carlos. A. Tilac y el decano Dr. Oscar Machado con quienes mantengo nexos de amistad; para mí era un reto tener que reemplazar a mi maestro ideal y se presentaron varias dificultades: cambio político, era gobernador Andrés Velásquez y había divergencias de pensamiento y acción, se puso el mejor empeño con la idea de enrumbar al departamento a un mejor funcionamiento y así en lo asistencial: se designaron los jefes de servicios; se exigió el cumplimiento de las normas, deberes y derechos del MSAS y se planificaron nuevas metas en las consultas externas, se concientizó a los colegas especialistas sobre la importancia y necesidad de cumplir la actividades asistenciales y docentes, sobre todo las revistas generales por servicio los días martes, revistas de casos especiales los jueves, revisión de fichas bibliográficas los martes, reunión de casos de mortalidad y presentación de casos clínicos.

En la docencia fue una difícil tarea la de organizar, cumplir y mejorar la educación, para ese momento se atravesaba una masificación estudiantil, en el 8º semestre, había 300 alumnos represados que no podían avanzar, y en conjunto con las autoridades locales y rectorales jugaron un papel muy importante la Dra. Carmen Martínez de Lima, Dr. Carlos Arturo Tilac y el rector Pastrana; se presentó un planteamiento para manejar a los estudiantes en 2 bloques de 150 alumnos, se pidió apoyo profesoral concediéndonos 6 nuevos profesores: Dra. María Milagros Silva, Dra. María O De Sousa, Dr. Ángel Granado, Dr. Tarik Saab y Walid El Yamel (internistas) y un nefrólogo Dr. Carlos Rendón; se nos dotó de equipos audiovisuales y para examen clínico, se contó con apoyo profesoral y estudiantil. También se manejó la problemática de la asignatura semiología a la cual se le realizó una evaluación y re-estructuración con la ayuda de expertos en

educación de la Oficina de Tecnología Educativa: Dra. María Eugenia Rodney, Prof. Elisa Padrón y Prof. Libuse Vaca.

En la parte administrativa: se realizaron rotaciones de los médicos internistas por los cuatro servicios del departamento. Se continuó con las reuniones de departamento cada 15 días, se exponían mediante intervenciones los problemas y sentíamos que se hacía “catarsis”; me gustó siempre presentar y consultar solicitando opiniones a mis compañeros de trabajo para resolver problemas en decisiones difíciles e importantes. En los 2 períodos de la gestión del gobernador Andrés Velásquez se realizaron remodelaciones de la estructura física de los 3 Servicios, se unieron, en un solo Servicio Medicina III y IV y fue trasladado a la planta baja del Hospital “Ruiz y Páez”¹³.

Período 1992-1995

Jefe de Departamento Dr. Abigail Marín V, en este período siendo director del hospital el Dr. Luis Sánchez Parra, se sacan a concurso las jefaturas de servicio de hospitalización y son seleccionados: en Medicina I el Dr. Abigail Marín, en Medicina II el Dr. Eduardo Jahn, en Medicina III la Dra. Marisol Sandoval y en Emergencia de Adultos el Dr. Tarik Saab.

Período 1996-1999

Jefe de Departamento Dr. Tarik Saab S. Médico Internista egresado de nuestro posgrado e integrante de la 1ª Promoción. En su gestión logra el cambio de algunas situaciones: se crea la Unidad de Cuidados Coronarios y el Servicio de Hemodinamia junto al Dr. Henry Rodney, se inicia de común acuerdo con el posgrado una valiosa actividad de rotación de los residentes por el ambulatorio Los Aceititos, bajo su supervisión; cambia no sé si para bien o mal el horario de consultas de las tardes a las mañanas y se implementa la rotación de los residentes por emergencia de adultos.

Se inician las Jornadas del Departamento las cuales están en su X edición y han sido mantenidas con mística. En los posgrados se crean el de nefrología y la maestría de Geriátrica, ingresando 3 internistas de nueva generación, los doctores Luís Soto, Alida Navas y Pedro Martínez¹⁴.

Profesores del Departamento:

Dra. Elizabeth Casanova, Dra. Aleida Romero, Dr. Carlos De Pace Q, Dra. Marisol Sandoval de Mora, Dr. Franco Bisignano. Tarik Saab, Dra. Yulmery Cermeño, Dr. Moisés Zagala, Dra. Ana Bastardo, Dr. Armando Bianco y Ruda Mohaweche.

Posgrado de Medicina Interna

Con mucha voluntad y venciendo obstáculos nace el posgrado de Medicina Interna, dándole majestad a la Escuela de Medicina de la UDO, al Hospital “Ruiz y Páez” y a los Médicos de la región Sur-oriental. En marzo de 1979 se aprobó por el Consejo Universitario de la UDO la creación del Programa de Posgrado en Medicina Interna, era Jefe de Departamento el Dr. Abigail Marín V y el 16-02-79 el Decano del Núcleo designa al Profesor Luis Navarrete G como coordinador fundador, pasaron 8 años de luchas contra la resistencia y el 09-03-1987 se da inicio al primer curso con 6 cursantes becados por el MSAS. El Dr. Luis Navarrete se mantiene en la Coordinación hasta marzo de 1992, cuando asciende a la coordinación de posgrado del Núcleo. Desde 1992 al 2005 se encarga la Dra. Marisol Sandoval de Mora de la coordinación, se trabaja intensamente para obtener la acreditación ante el CNU, la cual se obtiene el año 1997 en el presente año se aprueba la re-acreditación del programa.

A partir de marzo de 2005 se nombra coordinador al Dr. Tarik Saab, médico internista egresado de la I Promoción^{12,15}.

Presente del Departamento de Medicina

Jefe del Departamento: Dr. Carlos De Pace Q.

Cual celoso guardián resguarda con afán y resistencia lo que va quedando en bienes materiales, disciplina, academia y cumplimiento asistencial.

Este presente se nos muestra con dureza y crueldad, porque el departamento no escapa a la situación de crisis que vive el país a nivel de sus instituciones, en especial las de salud, que han subsistido por resistencia del personal médico y paramédico con mística de trabajo en algunos, sin abandono del lugar de lucha y del aguante de los pacientes quienes toleran las mil humillaciones y deficiencias.

Deficiencias del departamento

Infraestructura deteriorada, carencias de insumos y material médico-quirúrgico por presupuesto insuficiente. En lo relativo al personal médico, enfermería, etc. existe una lucha económica para resolver las necesidades de cada cual, hemos perdido la vocación de servicio por el profesionalismo (“policamburismo”, cabalgamiento de horario), o simplemente desatender nuestro sitio de trabajo; existe ausentismo de algunos en salas, consultas, guardias, generando situaciones que colocan a los médicos residentes como bastiones en la atención de pacientes y a cambio sufren el deterioro de su formación por falta de orientación y supervisión, en fin falta de presencia).

Actualmente el gobierno bolivariano lleva a cabo medidas de control de entrada o salida, ojalá redunden en algo positivo.

Hemos perdido la esencia de nuestra profesión, la cual en primer lugar es el paciente.

Nuestros residentes se forman bajo este panorama y ya su comportamiento revela una grave situación: algunos llegan tarde, incumplen tareas, suspenden actividades y lo más grave hay fraccionamiento en el seno de los 18 cursantes, no hay unidad, solidaridad, comprensión, ni compasión entre los de un lado y el otro. Una de las misiones prioritarias del Departamento es solventar de manera urgente esta situación.

He querido comparar nuestro presente con el contenido del artículo “Corazones encallecidos” del Maestro Rafael Muci-Mendoza publicado en el diario El Nacional el cual dice:

-Se nos ha secado el alma.....

-Somos muertos que aún respiran.....

Sí como médicos estamos obligados a ser los abogados de la salud y de los derechos de nuestros enfermos, flaco servicio les estamos prestando al no inmutarnos ante tanto dolor y tragedia vivida en los hospitales públicos.

El miedo ha calado nuestro espíritu y pusilánimes toleramos toda clase de ofensas, pues se agravia al médico cuando se le impide realizar su trabajo con

eficiencia y se ultraja al paciente cuando se le niega toda ayuda a sabiendas de su carencia extrema.

Con nuestros conocimientos podríamos ofrecer al paciente un mejor destino, donde la dádiva no suplante al derecho, ni la cobardía y la apatía sustituyen al compromiso¹⁶.

Perspectivas futuras

1. Los médicos del Departamento de Medicina debemos luchar y contribuir a rescatar nuestro otrora hermoso y glorioso pasado para volver a colocarnos en un inicio hacia el camino de ascenso.
2. El Departamento de Medicina y el Posgrado deben entender que el internista es una herramienta indispensable para solución de problemas de asistencia primaria en Venezuela; debe facilitar la salida hacia los ambulatorios y la factibilidad de integrarnos a los programas de salud del Estado Venezolano.
3. Estimular a los internistas a prepararse para la re-certificación de la Especialidad.
4. El posgrado y el departamento deben reforzar el concepto en los egresados de que la formación que obtienen es para servir socialmente a la comunidad, a quienes no tienen acceso a especialistas y que no se dediquen sólo a la práctica privada, sino también a la atención comunitaria.
5. Evitar la deserción en Medicina Interna, ya que es posible que los objetivos educacionales del curso de posgrado, reflejados en las características que definen la Medicina Interna, sean excesivas o muy difíciles de cumplir, tal vez sea necesario un cambio de la estructura curricular.
6. Ayudar a que se mantenga la actualidad y vigencia de la Medicina Interna con las siguientes propuestas:

Académicas de pregrado:

- a. Que una proporción importante del currículo esté orientada al cuidado médico general y ambulatorio y su enseñanza sea impartida por internistas generalistas.

- b. Que el cuidado del paciente en hospitalización esté a cargo de internistas generalistas: como tutores, profesores y en general de ejemplo para los estudiantes en formación.
- c. Que ocupe una destacada posición en las comisiones docentes y administrativas de las universidades.

Posgrado

- a. Que el 80 % de docentes de posgrado de medicina interna sean generalistas.
- b. Modificaciones curriculares incorporando medicina basada en evidencia, imaginología y llevar a 4 años la especialidad.

Del internista

Mantener en alta estima su especialidad y el relevante orgullo de la misma.

Defender y colaborar activamente con la SVM I.

Mantener actualizados sus conocimientos y participar en actividades asistenciales, docentes, de investigación y humanísticas.

Elevan el valor ético¹⁷.

REFERENCIAS

1. Moros Gheresi C. 1941-2001: Sesenta años del inicio de los Posgrados Universitarios en la UCV y en Venezuela (editorial). *Med Intern.* 2001;17(3):131-134.
2. Benaím Pinto H. Doctrina de la Medicina Interna. I Jornadas Venezolanas de Medicina Interna. Multigrafo. Abril 1966:225.
3. Castillo-T F. "La Medicina Interna. Evolución y Progreso. Contexto del Pensamiento Científico de la Medicina". En: Moros Gheresi C, editor. *Medicina Interna, Salud Pública y Universidad.* Caracas: Ediciones del Rectorado UCV; 1984.p.11-36.
4. Benaím Pinto H. Citado por Montes De Oca I y col. *Historia y Doctrina de la Medicina Interna en Venezuela SVM I.* 2003:84-94.
5. Montes De Oca I, Patiño-TMJ, Salvetti-MRJ, Marcano-A H. *Historia y Doctrina de la Medicina Interna en Venezuela. (Recopilación Crítica y Proyección a Futuro).* SVM I 2003: Pp52.
6. Rozman Ciril. El Regreso del Internista. *La Medicina del Siglo XXI. Diario Médico.* com. 1-3-01. Serie disponible en www.diariomedico.com.
7. Archivos del Capítulo Bolivarense de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.
8. Jahn M, E. *Historia del Colegio de Médicos del Estado Bolívar-Diciembre 1991.*
9. Archivos del Colegio de Médicos del Estado Bolívar. Octubre 2005.
10. Jahn ME. *Historia de la Medicina de la Guayana Venezolana.* Ciudad Bolívar. Trabajo de Ascenso UDO. 1979:73.
11. Marín Velásquez A. Datos aportados para la Conferencia. Julio 2005.
12. Navarrete G, Luis R. Datos aportados para la Conferencia. 23-09-05.
13. Archivos del Departamento de Medicina – Carpeta Dra. Marisol Sandoval.
14. Saab S, T. Datos aportados para la Conferencia. 01-10-05.
15. Archivos del Posgrado de Medicina Interna UDO. Octubre 2005.
16. Muci-Mendoza, R. *Corazones encallecidos.* Diario El Nacional. 2004.
17. Ogni M, Castro A R, Cuadra C. *Medicina Interna en 1996. Análisis de la especialidad.* 1996;12 (1):33-36.

Juan José Daza R*



Esporotricosis. Nódulos dérmicos y subcutáneos que se extienden linealmente en vasos linfáticos del dorso de la mano y antebrazo de mujer dedicada a labores agrícolas.



Xantoma palmar. Lesiones amarillentas elevadas en ambas palmas, de varón con hiperlipidemia mixta.

* MASVMI, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo, Caracas".

Infeción por el virus de hepatitis C: seroprevalencia en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana*

Maria Elena Novillo López, Mónica Vieira Da Silva, Mario Comegna, Rafael Borges**, Anselmo Rosales*

RESUMEN

Objetivos: Estudiar en forma prospectiva la prevalencia de coinfección por el virus de hepatitis C en una cohorte de pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana, así como las conductas y factores de riesgo presentes en estos pacientes. **Métodos:** La muestra estuvo constituida por todos los pacientes masculinos y femeninos con evidencia serológica de infección por virus de inmunodeficiencia humana, mayores de 15 años, independientemente de su estadio clínico o grado de inmunosupresión, de la consulta externa de infectología y los servicios de hospitalización del Hospital Vargas de Caracas, y a la consulta de inmunología clínica del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Se utilizó un método de inmunoensayo enzimático (ELISA) de 3ª generación (kits de diagnóstico Murex anti - VHC versión 4.0 de Abbott) para la detección de anticuerpos contra el virus de hepatitis C presentes en el suero. A los pacientes que resultaron con serología positiva, se les realizó una prueba confirmatoria mediante determinación cuantitativa de RNA viral con técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (kits Cobas Amplicor HCV versión 2.0) y determinación de genotipos del virus de hepatitis C. **Resultados:** Se incluyeron 777 pacientes. La edad media fue 39,51 años y el 85,4 % fueron hombres. La serología para el virus de hepatitis C resultó positiva en 2,7 % de los individuos. Las siguientes variables se asociaron con un aumento en la prevalencia de coinfección: uso de drogas parenterales, hemofilia y realización de tatuajes (todas con una $P < 0,05$). El

genotipo más frecuente correspondió al genotipo 1. **Conclusiones:** La seroprevalencia de coinfección hepatitis C - virus de inmunodeficiencia humana en Venezuela no resulta tan elevada al compararla con la literatura internacional, determinándose en este estudio en un valor de 2,7 %. Debe realizarse de forma rutinaria la determinación de anticuerpos anti - VHC en individuos con virus de inmunodeficiencia humana y, especialmente, en aquellos con factores de riesgo como tatuajes, uso de drogas ilícitas por vía parenteral y hemofilia, demostrados en este estudio como principales condicionantes para adquirir la infección.

Palabras clave: Virus de inmunodeficiencia humana. Hepatitis C. Coinfección. Prevalencia.

ABSTRACT

Objectives: To assess prospectively the prevalence of coinfection by the virus of Hepatitis C in patients infected by the Human Immunodeficiency Virus, as well as risk behavior and other risk factors in these patients. **Methods:** Our study population were patients of both genders, Human Immunodeficiency Virus positive, independent of their state of immunosupresion, 15 years or older from the ambulatory setting of infectology, or hospitalized at the Hospital Vargas, Caracas, Venezuela, as well as the outpatient clinic of immunology). A 3rd generation ELISA method was used (kits Murex anti - VHC version 4.0, Abbott) for hepatitis C antibodies. A confirmatory test with PCR by quantitative measurement of viral RNA was done to positive patients (Cobas Amplicor HCV version 2.0) and determination of hepatitis C genotypes.

Results: We studied 777 patients. Their median age was 39.51 years and 85.4 % were men. Serology for HepC was positive in 2.7 %, and the following variables were asso-

* 1ª. mención honorífica del Premio Carlos A. Moros Ghersi en las XXIII Jornadas de Egresandos de la SVMI, Caracas, noviembre de 2005

** Hospital Vargas de Caracas, Servicios de Medicina Interna

*** Director del Instituto de Inmunología de San Bernardino del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales.

ciated: parenteral substance abuse, hemophilia and tattooing (P > 0.05). The most frequent genotype was 1. Conclusions: The prevalence of coinfection found in this study was higher than in previous national studies, but considerably lower than in other countries due to the low rates of parenteral drug abuse in Venezuela. We recommend a routine screening by HVC antibodies in Human Immunodeficiency Virus carriers and especially in those individuals with tattoos and hemophilia.

Key words: Human Immunodeficiency Virus. Hepatitis C. Coinfection. Prevalence.

INTRODUCCIÓN

Con el éxito de la implementación, a partir del año 1996, del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARAE) para pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), esta enfermedad anteriormente considerada como “rápidamente fatal”, se ha convertido, actualmente, en una entidad infecciosa crónica y manejable; esto se asocia al hecho de que la implementación de una profilaxis antimicrobiana exitosa ha producido una reducción significativa en la prevalencia de las tradicionales infecciones por patógenos oportunistas y ha determinado que la presencia de otras enfermedades se conviertan, en estos momentos, en verdaderos problemas de salud pública para estos pacientes.

La coinfección por el virus de hepatitis C ha emergido como causa importante de morbilidad y mortalidad, porque existe predisposición a una progresión acelerada a enfermedad hepática sintomática.

La infección por el virus de hepatitis C es endémica a nivel mundial, existiendo cerca de 150-170 millones de personas infectadas, con una prevalencia estimada del 3 % en la población general¹. En Estados Unidos se reportan tasas de infección de 1,8 % en población adulta no seleccionada que aumentan hasta casi el 25 % en África, sobre todo en Egipto². Estudios realizados en Europa reportan prevalencias alrededor del 1 %. En América Latina, la información disponible sobre el virus de hepatitis C es escasa y poco actualizada⁴, sin embargo, algunos estudios pequeños han reportado las tasas más altas de infección en varias regiones de Colombia (2,3 %) y las más bajas en Ecuador (0,7 %)⁵. Estudios realizados en Venezuela han reportado una prevalencia estimada de 0,5 -1,7 %^{6,7}.

Sin embargo, es importante destacar que la verdadera incidencia de infección por el virus de hepatitis C es difícil de estimar, dado que la mayoría de los pacientes con infección aguda son asintomáticos y no se incluyen en el diagnóstico inmediato⁹.

Se han descrito 6 genotipos para el virus de hepatitis C y múltiples subtipos, siendo el genotipo 1 responsable de la mayoría de las infecciones (alrededor del 76 %) ¹⁰ a nivel mundial. El genotipo 1b es el responsable de 2/3 de los casos de hepatitis C postransfusional y de los casos de infecciones esporádicas; en contraste, los genotipos 1^a y 3^a son más frecuentes (20 % y 40 %, respectivamente) en usuarios de drogas parenterales¹¹. Se han descrito infecciones por varios genotipos, sobre todo en pacientes hemofílicos y en usuarios de drogas parenterales. La importancia actual del conocimiento sobre el genotipo del virus de hepatitis C que infecta a determinado individuo radica en sus implicaciones clínicas y epidemiológicas (se ha asociado con la severidad de la enfermedad hepática y el pronóstico del paciente) y en sus consecuencias terapéuticas^{13,14}, ya que los genotipos 2 y 3 son los que presentan mejor respuesta al tratamiento y requieren una menor duración del mismo.

Desafortunadamente, el genotipo 1 (que ocupa la mayor parte de los casos) suele ser resistente al tratamiento convencional y amerita períodos más prolongados del mismo^{15,16}. La infección por el virus de hepatitis C se caracteriza por una alta tasa de replicación viral (1011-1012 viriones/día), con una vida media para el virus de hepatitis C de 2,7 horas (rango de 1,5-4,6 horas) y para el hepatocito infectado de 1,7- 70 días¹⁷.

Grupos de riesgo y otros grupos especiales. Coinfección VIH-Virus Hep C

En Estados Unidos, se observan prevalencias de alrededor de 25 %-40 % en pacientes coinfectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)²². Otro estudio americano reciente demostró la existencia de 150 000 a 300 000 personas coinfectadas, lo cual representa un 15 %-30 % de todos los pacientes VIH y un 5 %-10 % de los pacientes con infección por virus de hepatitis C²³. El estudio EuroSIDA reportó alrededor de un 33 % de coinfección²⁴. Otro estudio multicéntrico realizado recientemente en España obtuvo tasas de coinfección tan altas como del 69,2 %²⁵.

Usuarios de drogas por vía parenteral

Es la ruta más importante de transmisión del virus de hepatitis C y corresponde al mayor grupo de personas infectadas por este virus²⁶. Datos recientes procedentes del *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) de Estados Unidos indican que, al menos, 2/3 de los casos nuevos de infección por el virus de hepatitis C se presentan asociados al uso de drogas ilícitas²⁷.

Hemofílicos

La prevalencia se encuentra alrededor del 50 %^{35,36}, sin embargo, esta alta tasa de infección se redujo considerablemente con el advenimiento, en el año 1990, de los métodos de detección de anticuerpos del virus de hepatitis C en el procesamiento de las muestras sanguíneas de donantes voluntarios y con la introducción, a partir del año 1987, de procedimientos de inactivación viral y tecnología recombinante para la elaboración de factores de la coagulación, inmunoglobulinas y otros derivados sanguíneos³⁷.

Numerosos estudios han demostrado que la mayoría de estos pacientes presentan una enfermedad hepática generalmente silente y lentamente progresiva, aunque algunos evolucionan más rápidamente hacia enfermedad hepática terminal y cirrosis, encontrándose que la coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana es el predictor de riesgo más importante para el desarrollo de la misma (4,5 % versus 1,4 % en pacientes no VIH)³⁸.

Otros grupos de riesgo (tatuajes, piercing, manicure/pedicure)

Un estudio multicéntrico reciente, realizado en Italia, demostró que aproximadamente el 11,5 % de los casos de infección por el virus de hepatitis C que ocurren en personas entre 15–55 años no expuestos a drogas parenterales, transfusiones u otro factor de riesgo conocido, fueron debidos a este tipo de prácticas, fundamentalmente relacionados con la realización de tatuajes^{47,48}.

Vías de transmisión

a. Por vía sanguínea

La transmisión por exposición sanguínea

percutánea constituye la principal vía de contagio para el virus de hepatitis C, tal como se demuestra por la mayor prevalencia de infección en usuarios de drogas parenterales y hemofílicos. En numerosos estudios se evidencia que el virus de hepatitis C es 10 veces más infeccioso por vía sanguínea que el virus de inmunodeficiencia humana, hecho que también queda demostrado porque la tasa de infección por el virus de hepatitis C en usuarios de drogas parenterales es substancialmente mayor que la de VIH⁵⁰. Sin embargo, aunque esta es la forma de infección más frecuente, aproximadamente en el 50 % de los casos de infección por el virus de hepatitis C no se reconoce la exposición por vía parenteral como mecanismo responsable de la transmisión⁵¹.

b. Por vía sexual

Un aspecto muy debatido y controversial es la transmisión sexual de hepatitis C. La mayoría de los estudios han demostrado que la transmisión sexual del virus de hepatitis C es ineficiente y, por lo tanto, bastante infrecuente^{52,53}. De hecho, entre parejas heterosexuales, el VIH es más transmisible por vía sexual que el virus de hepatitis C⁵⁴. En un estudio realizado con 162 mujeres que eran parejas sexuales monógamas de pacientes hemofílicos coinfectados, se encontró un 13 % de infección por VIH contra sólo un 3 % de infección por virus de hepatitis C⁵⁵. Algunos estudios han demostrado que la coinfección con VIH aumenta, de forma significativa, la transmisión sexual^{56,57} de la hepatitis C. Se desconocen los mecanismos implicados en este hecho, sin embargo, se ha discutido que la inmunodeficiencia producida por el VIH pudiera asociarse con un retardo en el inicio de la respuesta inmune hacia el virus de hepatitis C, esto permitiría alcanzar mayor replicación viral, obtener viremias más elevadas y transmitir el virus de Hepatitis C de forma más eficiente. En otros ensayos, se han encontrado incidencias discretamente aumentadas de hepatitis C con respecto a la población general en trabajadores sexuales^{58,59}, en situaciones de promiscuidad⁶⁰, en personas con conducta sexual hombre-sexo-hombre^{61,62} (sobre todo en presencia de coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana⁶³) y asociado a la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual⁶⁴, que producen modificaciones locales de la barrera mucosa vaginal o

anal (existencia de úlceras, excoriaciones, fístulas o fisuras con exposición de sangre, lo que incrementaría significativamente el riesgo de transmisión).

c. Otras formas de transmisión

En algunos estudios se ha detectado la presencia de RNA del virus de hepatitis C en algunos fluidos corporales, fundamentalmente en semen, saliva y líquido ascítico, indicando la presencia de partículas virales en estas secreciones y estableciéndolas como potenciales vehículos de infección⁷¹, lo que pudiera tener implicaciones epidemiológicas muy importantes para aquellos contactos sexuales y domiciliarios de pacientes infectados con el virus de hepatitis C, e incluso para la práctica médica y odontológica. El RNA viral sólo se detectó en aquellos pacientes con RNA viral a nivel plasmático, independientemente de la presencia o no de sangre en las secreciones, esto podría considerarse como un trasudado de líquido con partículas virales procedente de la circulación general más que como un mecanismo de replicación activa viral en estos fluidos. También podría contribuir el hecho de que las células mononucleares (linfocitos y monocitos) son frecuentemente infectadas por el virus de hepatitis C y que éstas se encuentran ampliamente distribuidas en todos los compartimientos sistémicos. Por el contrario, otros estudios similares fallan al tratar de encontrar evidencias de infección en este tipo de secreciones, incluso utilizando técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) altamente sensibles^{72,73}. En algunos ensayos, se ha descrito que el riesgo de transmisión del virus entre estos contactos domiciliarios es mínimo cuando se excluye la vía sexual.

Interacción virus hepatitis C- virus inmunodeficiencia humana e impacto del virus de inmunodeficiencia humana sobre la infección por el virus de hepatitis C

La coinfección hepatitis C - VIH tiene particular importancia debido a que modifica el pronóstico de ambas enfermedades⁷⁴. La infección por VIH produce efectos inmunológicos extensos en el individuo

y, aunque los efectos biológicos precisos por los que interactúa con el virus de hepatitis C permanecen desconocidos (sin poder excluirse totalmente la existencia de interacciones virales directas entre ambos), el efecto del VIH sobre la respuesta inmune específica dirigida hacia el virus de hepatitis C es, probablemente, el aspecto más importante en el desarrollo de la infección y sus posibles consecuencias.

Se ha demostrado la existencia de varios mecanismos inmunopatogénicos que estarían asociados directamente con la infección por el virus de hepatitis C (75), a saber: 1. Ausencia de correlación entre la carga viral (nivel de RNA viral) en el tejido hepático y la actividad histopatológica, 2. Identificación de linfocitos T CD4 y CD8, tanto a nivel hepático como a nivel periférico, dirigidos contra antígenos específicos del virus de hepatitis C y relacionados con la actividad de la enfermedad y 3. Asociación entre el virus de hepatitis C y algunos fenómenos de autoinmunidad (crioglobulinemia mixta, vasculitis, glomerulonefritis, diabetes mellitus, linfoma no Hodgkin de células B, entre otros⁷⁶⁻⁷⁹). Es importante destacar que el principal mecanismo de control de la infección por el virus de hepatitis C está determinado por la acción de las células T citotóxicas (que producen lisis de las células hepáticas infectadas) y por la producción y liberación de sus citoquinas (que inhiben la replicación viral)⁸⁰.

De igual forma, se ha demostrado que el VIH tiene preferencia por infectar a aquellos linfocitos T CD4+ que están activados contra el virus de hepatitis C, hecho que pudiera contribuir a disminuir la respuesta celular y favorecer la persistencia viral⁸¹. A su vez, el virus de hepatitis C infecta varias poblaciones celulares (células CD34 de la médula ósea, monocitos y macrófagos, células CD4 y CD8, linfocitos B), hecho que debe considerarse como un potencial mecanismo causante de la menor proliferación de linfocitos CD4 en estos pacientes^{82,83}. Otros estudios han encontrado que cuando las células CD3/ CD30 son coinfectadas por ambos virus, su producción de citoquinas se desvía hacia una respuesta anti-inflamatoria tipo TH2 más que hacia la respuesta protectora tipo TH1 que predomina cuando estas células son infectadas solamente por el virus de hepatitis C⁸⁴. Por todos estos factores, la inmunosupresión que produce el VIH altera significativamente la historia natural y la evolución

de la hepatitis C, aumentando la replicación viral y su diseminación hepática, lo cual genera mayor daño hepatocelular. Esto se traduce en mayor progresión a cirrosis, enfermedad hepática terminal y a la aparición de carcinoma hepatocelular (15 % - 25 % de pacientes coinfectados progresan a cirrosis al cabo de 20 años de enfermedad versus 2,6 % - 6,5 % de pacientes con hepatitis C no VIH)^{85,86} y en un menor tiempo (7 años en pacientes coinfectados versus 23 años en individuos con hepatitis C no VIH)⁸⁵. Asimismo, la proporción de muertes atribuibles a enfermedad hepática terminal entre pacientes coinfectados se incrementó desde un 11 % en el año 1991 hasta más de un 50 % en el año 1998⁸⁷. Sin embargo, los mecanismos implicados en este daño hepático progresivo y acelerado no se conocen a ciencia cierta, porque la infección por VIH por se empeora las características histopatológicas del hígado independientemente de su asociación o no a otros cofactores como consumo de alcohol, coinfección con otros virus hepatotrofos y genotipo del virus de hepatitis C (88). La enfermedad avanzada por VIH también afecta, de forma adversa, la habilidad para contener la viremia por hepatitis C. Por cada disminución de 100 células/mL en el conteo de células CD4+ y por cada incremento del 10% en la carga viral del VIH, se produce un aumento en la carga viral del virus de hepatitis C del 35 % y 72 % respectivamente⁸⁹.

Por otra parte, aproximadamente el 20 % de los pacientes infectados por el virus de hepatitis C presentan un clearance completo de su viremia después de la infección aguda (fundamentalmente, aquellos individuos infectados con un estrecho rango de cuasiespecies y con respuestas inmunes más vigorosas). Estas cifras descienden de forma considerable hasta el 5 %-10 % en pacientes coinfectados con VIH, sobre todo en aquellos con menores conteos de células CD4+^{90,91}.

También se ha descrito, en los casos de coinfección, un incremento en la heterogeneidad de la región hipervariable del virus de hepatitis C, lo que le permitiría, al aumentar el número de mutaciones selectivas de escape y el desarrollo de cuasiespecies procedentes de clones con la mayor tasa de replicación, escapar más fácilmente del control inmunológico (ya que esta región es el principal objetivo de las respuestas inmunes tanto celulares como humorales)^{92,93}.

Por otra parte, la influencia de la infección por el virus de hepatitis C sobre el curso de la historia natural de la infección por VIH y su progresión a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es bastante inespecífica⁹⁵. La mayoría de los estudios no demuestran alteraciones significativas⁹⁶ y evidencian que la progresión de la inmunosupresión es similar en pacientes coinfectados o no. Sin embargo, un estudio realizado con pacientes infectados por el virus de hepatitis C genotipo 1 demostró una progresión más rápida a SIDA⁹⁷. Otros estudios determinaron que el incremento en los niveles de células CD4+ como resultado de la implementación del tratamiento antiretroviral en pacientes VIH fue significativamente menor en aquellos coinfectados con el virus de hepatitis C (no alcanzando niveles mayores o iguales a 50 células CD4+/mL), sugiriendo que la coinfección pudiera disminuir la reconstitución inmune del individuo.

En algunos pacientes coinfectados se ha encontrado que los títulos de anticuerpos contra el virus de hepatitis C pueden disminuir por debajo del umbral de detección analítica, hecho que ha sido considerado en 2 situaciones específicas relacionadas con el estado inmune del individuo: 1. En aquellos pacientes que experimentan serorreversión espontánea después de una infección aguda¹⁰⁰ y que sugiere resolución completa de la misma o 2. En aquellos pacientes con estadios avanzados de inmunodeficiencia (contajes de células CD4+ por debajo de 100 células/mL)¹⁰¹, que pudieran incluso hacerse detectables después de la restitución inmune alcanzada con el tratamiento antiretroviral exitoso¹⁰².

Objetivos

- Establecer la seroprevalencia de anticuerpos para el virus de hepatitis C en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- Determinar el (los) genotipo (s) del virus de hepatitis C más frecuentemente encontrados en este grupo de pacientes.
- Determinar la asociación entre la infección por el virus de hepatitis C y factores y conductas de riesgo presentes.
- Relacionar su presencia con otras enfermedades de transmisión sexual.

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE HEPATITIS C

- Correlacionar la cuantificación de carga viral para el virus de hepatitis C con los niveles de sub-población de linfocitos CD4.
- Correlacionar la cuantificación de carga viral para el virus de hepatitis C con la cuantificación de carga viral para el virus de la inmunodeficiencia humana.

Diseño

Estudio prospectivo descriptivo de prevalencia.

Criterios de inclusión

- Pacientes masculinos y femeninos.
- Diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana.
- Mayores de 15 años.

Criterios de exclusión

- Menores de 15 años
- Pacientes sin diagnóstico serológico de VIH.
- Pacientes ya conocidos con serología positiva para virus de hepatitis C.
- Pacientes portadores de hepatitis crónica por virus de hepatitis C, que estén recibiendo o no tratamiento específico.

MÉTODOS

Población

Todos los pacientes masculinos y femeninos con evidencia serológica de infección por VIH, mayores de 15 años, independientemente de su estadio clínico o grado de inmunosupresión, de la Consulta Externa de Infectología y los servicios de hospitalización del Hospital Vargas de Caracas, y a la Consulta de Inmunología Clínica del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS). En el encuentro inicial se

procedió a llenar un cuestionario individualizado con la siguiente información:

- Datos sociodemográficos y epidemiológicos
 - Edad
 - Sexo
 - Ocupación
- Información relacionada con la infección por VIH
 - Año de diagnóstico
 - Utilización de tratamiento antirretroviral de alta eficacia
 - Último conteo de células CD4+
 - Último conteo de carga viral HIV
- Conductas y factores de riesgo para la adquisición del virus de hepatitis C
 - Uso de drogas parenterales
 - Transfusiones de sangre y otros hemoderivados
 - Hemofilia
 - Conducta y orientación sexual (hombre-sexo-hombre)
 - Promiscuidad
 - Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual
 - Realización de tatuajes y/o "piercing"

Procesamiento de las muestras sanguíneas

En locales acondicionados para tal fin, y previo consentimiento escrito por parte de los pacientes, se les tomó una muestra de sangre (entre 5-7 cm³). Dichas muestras fueron transportadas inmediatamente después de su recolección al Laboratorio Clínico Citomed y procesadas utilizando un método

de inmunoensayo enzimático (ELISA) de 3ª generación (kits de diagnóstico Murex anti - VHC versión 4.0 de Abbott) para la detección de anticuerpos contra el virus de hepatitis C presentes en el suero. A los pacientes que resultaron con serología positiva, se les realizó una prueba confirmatoria mediante determinación cuantitativa de RNA viral con técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (kits Cobas Amplicor HCV versión 2.0) y determinación de genotipos del virus de hepatitis C. El costo que representa la realización de estos exámenes fue absorbido por el Laboratorio Schering-Plough división Kirby, sin costo alguno para los pacientes.

Análisis estadístico

Para calcular el tamaño de la muestra, utilizando una frecuencia aproximada de 7 % de infección por el virus de hepatitis C en población de pacientes HIV positivos y detectar por lo menos una frecuencia de 4 %, se requieren 217 pacientes con un nivel de confianza de 95 % (el tamaño de la muestra fue calculado utilizando el software EPI INFO 6.04)

Los resultados obtenidos se analizaron de la siguiente forma:

- Análisis univariable:
 - Prueba de Chi cuadrado (c2) para variables discretas
 - Prueba de Fisher y T para variables continuas
- Análisis logístico de regresión multivariable para detectar la posible asociación entre el virus de hepatitis C con las otras variables del estudio. Todos los valores reportados de P tienen un nivel de significancia estadística de 0,05.

RESULTADOS

Se incluyen un total de 777 pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana, con una edad media de 39,51 años. El 85,4 % de la muestra pertenece al sexo masculino (Tabla 1).

Tabla 1

Datos sociodemográficos y epidemiológicos.
Comparación entre los pacientes con y sin serología positiva para el virus de hepatitis C

	Pacientes VHC neg. (n: 756)	Pacientes VHC pos. (n: 21)	P
Edad(a)	39,51 (35-44)	35,61 (35-39)	
Sexo(b)			
- Masculino	85,4	95,2	0,50
- Femenino	1,6	4,8	
Contaje CD4+(c)	44,62	316,62	0,18
Carga viral VIH(d)	21115,16	39348,33	0,83
TARAE (b)			
- Si	82,12	58,33	
- No	17,88	41,67	0,037

(a).Años (b).Porcentaje. (c)Células CD4+/mL (d)Copias RNA/mL

El 82,12 % de los pacientes tomaba algún esquema de tratamiento antirretroviral de alta eficacia. El contaje medio de células CD4+ fue de 441,62 células CD4+/mL, con una carga viral promedio de 21115,16 copias RNA/mL.

La serología para el virus de Hepatitis C resultó positiva en 21 pacientes, lo que representa una prevalencia de infección del 2,7 %. Comparando la información obtenida entre pacientes con y sin serología positiva (Tabla 1), se evidencia que los individuos coinfectados son discretamente más jóvenes (35,61 años), y el porcentaje de hombres es mayor (95,2 %). Se evidenció que el contaje medio de células CD4+ fue menor (316,62 células CD4/mL) y que la carga viral promedio VIH fue mayor (39348,33 copias RNA/mL) en el grupo de individuos con serología positiva para VHC.

En cuanto a la determinación de antígeno VHC, bien sea por PCR cuantitativa o por identificación del genotipo, se evidenció 85,71 % de individuos con infección activa y 14,29 % de infección resuelta. (Tabla 2).

En lo referente a conductas y factores de riesgo (Tabla 3), se encontró que el porcentaje de pacientes que practica la drogadicción por vía parenteral es mayor (14,3 %) entre los individuos coinfectados.

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE HEPATITIS C

Tabla 2

Distribución de los pacientes con serología positiva para virus hepatitis C según determinación de antígeno viral

Antígeno VHC (PCR, genotipo)	n	Porcentaje
Positivo	12	85,71
Negativo	2	14,29
Total	14	100

Tabla 3

Conductas y factores de riesgo para la adquisición de la infección por el virus de hepatitis C

	Pacientes VHC neg. (n: 756)	Pacientes VHC pos. (n: 21)	p
Uso de drogas por vía parenteral ^(a)	1,75	14,3	0,0084
Sexo			
Hombre -hombre ^(a)	53,07	50	0,79
Promiscuidad ^(a)	39,26	55,56	0,19
Hemofilia ^(a)	0,24	16,67	0,0052
Transfusiones ^(a)	15,72	28,6	0,14
Tatuajes ^(a)	11,65	30	0,029
Piercing ^(a)	4,97	18,18	0,11
Enfermedades de transmisión sexual ^(a)			
- Gonorrea	14,65	9,09	0,99
- Sífilis	16,58	18,18	0,99
- Herpes genital	8,87	9,09	0,99
- V. Papiloma humano	15,53	18,18	0,69
Otras hepatitis ^(a)			0,054
Hepatitis A	10,53		
Hepatitis B	10,02	30	
Hepatitis A+B	2,08		

(a) Porcentaje

De igual forma ocurre con la promiscuidad (55,56 %), los casos de hemofilia (16,67 %), los antecedentes de transfusiones (28,6 %) y la realización de tatuajes (30 %) y *piercing* (18,18 %). Los porcentajes para conducta sexual hombre-sexo-hombre y para otras enfermedades de transmisión sexual son similares entre ambos grupos.

En el análisis de regresión logística multivariable, se encontró una firme asociación entre la coinfección por el virus de hepatitis C y VIH y las siguientes variables: uso de drogas por vía endovenosa, hemofilia y antecedentes de realización de tatuajes (todos con una P significativa menor de 0,05).

En los individuos coinfectados se demostró que el genotipo del virus de hepatitis C más frecuentemente aislado es el genotipo 1 (72,72 %), correspondiendo al genotipo 1a casi la mitad de los casos (45,45 %). También se evidenció un 18,18 % de infecciones mixtas 1b/2b. (Figura 1).

La carga viral RNA para el virus de hepatitis C fue de 566376,6 copias/mL.

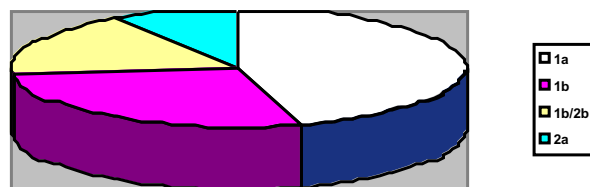


Figura 1. Distribución de los genotipos del virus de hepatitis C.

DISCUSIÓN

En líneas generales se encontró que la mayoría de los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana que se incluyeron en el estudio se encuentran en la 4ª – 5ª década de su vida, con una clara predominancia del sexo masculino, tal como se reporta en una gran cantidad de estudios realizados a nivel mundial²²⁻²⁴. También se demostró que el principal modo de transmisión para el VIH es la vía sexual (dada la baja frecuencia de participantes usuarios de drogas ilícitas por vía endovenosa), hecho característico de la infección por VIH en los países en vías de desarrollo⁵⁴, a los que Venezuela pertenece, y a diferencia de los países industrializados y desarrollados donde predomina la transmisión por vía parenteral^{50,51}. Más del 75 % de los pacientes recibían algún esquema de tratamiento antiretroviral de alta eficacia y la mayoría presentaban niveles de células CD4+ >400 células¹¹¹.

Hasta este estudio, no se había realizado en Venezuela otro con una muestra suficientemente significativa de individuos con coinfección virus de inmunodeficiencia humana – virus de hepatitis C. La información obtenida en este estudio demuestra una prevalencia de coinfección discretamente superior a la reportada en estudios pequeños realizados con anterioridad⁶ y comparativamente mayor a la de estudios venezolanos llevados a cabo en la población general⁷. Asimismo, es considerablemente menor a las estimaciones elaboradas en países como Estados Unidos^{22,23} y Europa^{24,25}.

Se demostró que el genotipo 1 del virus de hepatitis C es el más frecuente en nuestro país. Lamentablemente, este es el genotipo que tiene peor respuesta a las terapias anti - VHC utilizadas en la actualidad. Una mención aparte merece el hallazgo de un porcentaje relativamente elevado de infecciones mixtas, sobre todo de los genotipos 1b/2b en nuestros pacientes hemofílicos, hecho que concuerda con la observación realizada en otros estudios¹¹ sobre la prevalencia del genotipo 1b entre los casos de hepatitis C postransfusional. Entre los pacientes coinfectados se encontró que el conteo de células CD4+ fue menor y que la carga viral VIH alcanzó niveles mayores que en los pacientes sin infección por el virus de hepatitis C, incluso recibiendo tratamiento antirretroviral. Esto nos confirma, una vez más, la presencia de múltiples y complejas interacciones entre el sistema inmunológico del individuo y los virus y su estrecha relación con el comportamiento y desarrollo de ambas infecciones^{74,82-84}. Sin embargo, estas diferencias no se reportaron como estadísticamente significativas. Igualmente, se evidenció que más del 85 % de los pacientes presentan infección activa por el virus de hepatitis C. Esto nos plantea la posibilidad de que la mayoría de nuestros pacientes tienden a presentar infecciones crónicas, con pocos casos de serorreversión o clearance viral espontáneo^{90,91}.

Comparando los datos obtenidos entre ambos grupos de estudio, se encontró que la infección por el virus de hepatitis C está claramente relacionada con el uso de drogas parenterales^{26,28,29}, con la hemofilia^{35,36} y con la realización de tatuajes^{47,48}. Sin embargo, no se encontró asociación con la conducta sexual hombre-sexo-hombre^{61,62}, con la promiscuidad⁶⁰ ni con la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual⁶⁴. De igual forma, sólo se evidenció un 30 % de individuos con serología

positiva para hepatitis C que refirieron antecedentes de infección por otros virus de hepatitis, lo que pareciera no tener implicación significativa como factor de riesgo para adquirir la infección, dada la diferencia entre las formas de transmisión.

Por lo tanto, estas observaciones nos dejan la inquietud de que, aunque el principal factor de riesgo para la transmisión del virus de hepatitis C es la drogadicción ilícita por vía endovenosa (que no es tan frecuente en nuestro medio y que no está presente de una forma contundente en este estudio), el virus de hepatitis C se está transmitiendo entre nuestros pacientes infectados por VIH. Esto nos deja una puerta abierta para pensar y discernir sobre el posible papel no tan “ineficiente” e “infrecuente” de la vía sexual como vehículo de estas infecciones e, incluso, para darle cabida al contagio a través de vías más discutidas y remotas (como realización de tatuajes y/o piercing). Algo está claro, y es que otros factores y conductas de riesgo aún no identificadas deben ser responsables de los casos esporádicos de hepatitis C no relacionados, hasta el momento, con las tradicionales formas de infección.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La seroprevalencia de coinfección de hepatitis C y virus de inmunodeficiencia humana en Venezuela no es tan elevada si la comparamos con la literatura internacional, siendo evidenciada en nuestro estudio en un valor de 2,7 %, pero hay que considerar que es mayor que la encontrada previamente en estudios de seroprevalencia realizados en trabajadores de salud y en otros grupos de población venezolana.

No fue posible correlacionar los valores de carga viral para VIH y el conteo de CD4 con la carga viral para VHC, dada la no disponibilidad de estos datos en los pacientes positivos para dichas enfermedades.

Conociendo que la evolución de la hepatitis C en los pacientes VIH positivos no es tan favorable como debería esperarse, se debe fomentar la realización, de forma rutinaria, de serología anti – VHC a todos estos pacientes y, especialmente, a aquellos que tengan factores de riesgo asociados como hemofilia, tatuajes o uso de drogas ilícitas por vía parenteral.

Por otra parte, debe insistirse en la educación de estos individuos sobre el conocimiento de las

conductas de riesgo que predisponen a la adquisición de la enfermedad, a fin de que eviten exponerse a la realización de tatuajes y al consumo de drogas ilícitas, prácticas que, en este estudio, se determinaron como factores significativos de riesgo.

REFERENCIAS

- Bellentani S, Miglioli L, Bedogni G, Croce LS, Tiribelli C. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2005;51(1):15-29.
- Thomson BJ, Finch RG. Hepatitis C virus infection. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:86-94.
- Pellicano R, Mladenova I, Dimitrova SM, Bruno CM, Sciacca C, Rizzetto M. The epidemiology of hepatitis C virus infection: An update for clinicians. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2004;50(1):1-7.
- Schmunis GA, Zicker F, Cruz JR, Cuchi P. Safety of blood supply for infectious diseases in Latin America countries, 1994 – 1997. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65(6):924-930.
- Robinson JW, Rosas M, Guzmán F, Patarroyo ME, Moreno A. Comparison of prevalence of anti-hepatitis C virus antibodies in differing South American populations. *J Med Virol.* 1996;50(2):188-192.
- Aguilar MS, Cosson C, Loureiro CL, Devesa M, Martinez J, Villegas L, et al. Prevalence of infection with hepatitis C virus in Venezuela as assessed with immuno-assay based on synthetic peptides. *Am Trop Med Parasitol.* 2001;95(2):187-195.
- León R. Seroprevalencia de anticuerpos anti – virus de hepatitis C en trabajadores de salud y empleados de instituciones sanitarias en Venezuela. Informe Preliminar. *GEN* 2003;57:
- Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: Geographic differences and temporal trends. *Semin Liver Dis.* 2000;20:1-16.
- Soriano V, Sulkowski M, Bergin C, Hatzakis A, Cacoub P, Katlama C, et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV coinfection: Recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS.* 2002;16:1-16.
- Lau JY, Davis GL, Prescott LE, Maertens G, Lindsay KL, Qian K, et al. Distribution of hepatitis C virus genotypes determined by Line Probe Assay in patients with chronic hepatitis C seen at Tertiary Referral Centers in the United States. *Ann Intern Med.* 1996;124:868-876.
- Pol S, Thiers V, Nousbaum JB. Changing distribution of HCV genotypes in Europe in the last decades. *J Hepatol.* 1994;20(Suppl):13.
- Pol S, Thiers V, Nousbaum JB. The changing prevalence of Hepatitis C virus genotypes: Evidence in hemodialyzed patients and kidney recipients. *Gastroenterology.* 1995;122:161-168.
- Hnatyszyn HJ. Chronic hepatitis C and genotyping: The clinical significance of determining HCV genotypes. *Antivir Ther.* 2005;10(1):1-11.
- Alexopoulou A, Dourakis SP. Genetic heterogeneity of hepatitis viruses and its clinical significance. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy.* 2005;4(1):47-55.
- Iino S, Tomita E, Kumada H, Suzuki H, Toyota J, Kiyosawa K, et al. Impact of daily high-dose IFNalpha-2b plus Ribavirin combination therapy on reduction of ALT levels in patients with chronic hepatitis C with genotype 1 and high HCV RNA levels. *Hepatol Res.* 2005;31(2):90-96.
- Brau N. Treatment of chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-coinfecting patients in the era of pegylated Interferon. *Semin Liver Dis.* 2005;25(1):33-51.
- Neumann AU, Lam NP, Dahari H. Hepatitis C viral dynamics in vivo and the antiviral efficacy of Interferon- α therapy. *Science.* 1998;282:103-107.
- Martell M, Esteban JI, Quer J, Genesca J, Weiner A, Esteban R, et al. Hepatitis C virus (HCV) circulates as a population of different but closely related genomes: Quasispecies nature of HCV genome distribution. *J Virol.* 1992;66:3225-3229.
- Farci P, Shimoda A, Coiana A. The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies. *Science.* 2000;288:339-344.
- Toyoda H, Fukuda Y, Koyama Y, Takamatsu J, Saito JH, Hayakawa T. Effect of immunosuppression on composition of quasispecies population of Hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis C coinfecting with human immunodeficiency virus. *J Hepatol.* 1997;26(5):975-82.
- Lyra AC, Fan X, di Bisceglie AM. Molecular biology and clinical implication of Hepatitis C virus. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(5):691-695.
- Sherman KE, Rouster SD, Chung RT, Rajcic N. Hepatitis C virus prevalence among patients infected with human immunodeficiency virus: A cross-sectional analysis of the US Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis.* 2002;34:831-837.
- Sulkowsky M, Thomas D. Hepatitis C in the HIV-infected person. *Ann Intern Med.* 2003;138:197-207.

24. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet*. 1998;352(9142):1725-1730.
25. Roca B, Suarez I, Gonzalez J, Garrido M, de la Fuente B, Teira R, et al. Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus coinfection in Spain. *J Infect*. 2003;47:117-124.
26. Sulkowsky M, Thomas D. Epidemiology and natural history of Hepatitis C virus infection in injection drug users. Implications for Treatment. *Clin Infect Dis*. 2005;40(Suppl 5):263-269.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1998;47(RR-19):1-39.
28. Huemer HP, Prodinger WM, Larcher C, Most L, Dierich MP. Correlation of hepatitis C virus antibodies with HIV-1 seropositivity in intravenous drug addicts. *Infection*. 1990;18(2):122-123.
29. Thomas DL, Shih JW, Alter HJ, Vlahov D, Cohn S, Hoover DR et al. Effect of human immunodeficiency virus on hepatitis C virus infection among injecting drugs users. *J Infect Dis*. 1996;174(4):690-695.
30. Patti AM, Santi AL, Pompa MG. Viral hepatitis and drugs: A continuing problem. *Int J Epidemiol*. 1993;22:135-139.
31. Girardi E, Zaccarelli M, Tossim G, Puro V, Maraso F, Visco G. Hepatitis C virus infection in intravenous drug users: Prevalence and risk factors. *Scand J Infect Dis*. 1990;22:751-752.
32. Thorpe LE, Ouellet LJ, Hershov R. Risk of hepatitis C virus infection among young adults injection drug users who share injection equipment. *Am J Epidemiol*. 2002;155:645-655.
33. Hagan H, Thiede H, Weiss NS. Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for Hepatitis C. *Am J Public Health*. 2001;91:42-46.
34. Golub ET, Satka M, Hagan H. Screening for depressive symptoms among HCV-infected injection drug users: Examination of the utility of the CES-D and the Beck depression inventory. *J Urban Health*. 2004;81:278-290.
35. Lesens O, Deschenes M, Steben M, Belanger G, Tsoukas CM. Hepatitis C virus is related to progressive liver disease in Human Immunodeficiency virus-positive hemophiliacs and should be treated as an opportunistic infection. *J Infect Dis*. 1999;179:1254-1258.
36. Ragni MV, Belle SH. Impact of human immunodeficiency virus infection on progression to end-stage liver disease in individuals with hemophilia and hepatitis C virus infection. *J Infect Dis*. 2001;183:1112-1115.
37. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med*. 1996;334(26):1685-1690.
38. Rumi MG, de Filippi F, Santagostino E, Colombo M. Hepatitis C in Haemophilia: Lights and shadows. *Haemophilia* 2004;10(Suppl 4):211-215.
39. Tradati F, Colombo M, Mannucci PM. A prospective multicenter study of Hepatocellular carcinoma in Italian hemophiliacs with chronic Hepatitis C. *Blood*. 1998;91:1173-1177.
40. Sypsa V, Psychogiou M, Katsoulidou A, Skoutelis G, Moutafis S, Hadjiconstantinou V, et al. Incidence and patterns of hepatitis C virus seroconversion in a cohort of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(2):334-343.
41. Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States 2002. *Semin Dial*. 2005;18(1):52-61.
42. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50(RR-5):1-43.
43. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service guidelines on the management of occupational exposures to hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus and recommendations for post-exposure prophylaxis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50(RR-11):1-67.
44. Soriano V, González-Lahoz J. Hepatitis C y VIH en prisiones españolas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(2):51-52.
45. Skipper C, Guy JM, Parkes J, Roderick P, Rosenberg WM. Evaluation of a prison outreach clinic for the diagnosis and prevention of hepatitis C: Implications for the National Strategy. *Gut*. 2003;52:1500-1504.
46. González-Peralta RP. Hepatitis C virus infection in pediatric patients. *Clin Infect Dis*. 1997;1(3):691-705.
47. Mariano A, Mele A, Tosti ME, Perlato A, Gallo G, Ragin P, et al. Role of beauty treatments in the spread of parentally transmitted hepatitis viruses in Italy. *J Med Virol*. 2004;74(2):216-220.
48. Haley RW, Fischer RP. The tattooing paradox: Are studies of acute hepatitis adequate to identify routes of transmission of subclinical Hepatitis C infection? *Arch Intern Med*. 2003;163(9):1095-1098.

49. Huarte MP, Casi MA. Virology, diagnostic tests, epidemiology and transmission mechanisms of hepatitis C virus infection. *An Sist Sanit Navar.* 2004;27(Suppl 2):41-49.
50. Garfein RS, Doherty MC, Monterroso ER, Thomas DL, Nelson KE, Vlahov D. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection among young adult injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1998;18(Suppl 1):11-19.
51. Vargas VF. Hepatitis C: Risk factors. *Rev Gastroenterol Mex.* 2002;67(Suppl 2):9-10.
52. Gordon SC, Patel AH, Kulesza GW. Lack of evidence for heterosexual transmission. *Am J Gastroenterol.* 1992;87:1849-1851.
53. Bresters D, Mauser-Bunschoten EP, Reesnik HW. Sexual transmission of Hepatitis C virus. *Lancet.* 1993;342:210-211.
54. Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R, Sewankambo NK, Serwadda D, Wabwire-Mangen F. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1 discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet.* 2001;357:1149-1153.
55. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, Quan S, Hatzakis A, Goedert JJ. Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med.* 1991;115:764-768.
56. Wyld R, Robertson JR, Brettell RP, Mellor J, Prescott L, Simmonds P. Absence of hepatitis C virus transmission but frequent transmission of HIV-1 from sexual contact with doubly-infected individuals. *J Infect.* 1997;35(2):163-166.
57. Wejstal R. Sexual transmission of hepatitis C virus. *J Hepatol.* 1999;31(Suppl 1):92-95.
58. Wu JC, Lin HC, Jeng FS. Prevalence, infectivity and risk factors analysis of hepatitis C virus infection in prostitutes. *J Med Virol.* 1993;39:312-317.
59. Lissen E, Alter HJ, Abad MA. Hepatitis C virus infection among sexually promiscuous groups and the heterosexual partners of Hepatitis C virus infected index cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1993;12:827-831.
60. Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Dominguez A, Salleras M, et al. Importance of sexual transmission of hepatitis C virus in seropositive pregnant women. A case-control study. *J Med Virol.* 1997;52:164-167.
61. Osmond DH, Charlebois E, Sheppard HW. Comparison of risk factors for hepatitis C and hepatitis B virus infection in homosexual men. *J Infect Dis.* 1993;67:66-71.
62. Bodsworth NJ, Cunningham P, Kaltor J. Hepatitis C virus infection in a large cohort of homosexually active men: Independent associations with HIV-1 infection and injecting drug use but not sexually behavior. *Genitourin Med.* 1996;72:118-122.
63. Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, Shih JW, Galai N, Carella AV, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending Sexually-transmitted Diseases Clinics in Baltimore –an analysis of 309 sex partnerships. *J Infect Dis.* 1995;171:768-775.
64. Hershov RC, Kalish LA, Sha B. Hepatitis C virus infection in Chicago women with or at risk for HIV infection: Evidence for sexual transmission. *Sex Transm Dis.* 1998;25:527-532.
65. Conte D, Fraquella M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15250 pregnant women. *Hepatology.* 2000;31(3):751-755.
66. Resti M, Azzari C, Mannelli F, Moriondo M, Novembre E, de Martino M, et al. Mother to child transmission of Hepatitis C virus: Prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. Tuscany Study Group on Hepatitis C Virus Infection. *BMJ.* 1998;317:437-441.
67. Thomas DL, Villano SA, Riester KA, Hershov R, Mofenson LM, Landesman SH, et al. Perinatal transmission of hepatitis C virus from human immunodeficiency virus type 1-infected mothers. Women and Infant Transmission Study. *J Infect Dis.* 1998;177(6):1480-1488.
68. Zanetti AR, Tanzi E, Newell ML. Mother-to-infant transmission of Hepatitis C virus. *J Hepatol.* 1999;31(Suppl 1):96-100.
69. Tovo PA, Palomba E, Ferraris G, Principi N, Ruga E, Dallacasa P, et al. Increased risk of maternal-infant Hepatitis C virus transmission for women coinfecting with human immunodeficiency virus type 1. Italian Study Group for HCV Infection in Children. *Clin Infect Dis.* 1997;25(5):1121-1124.
70. Hershov RC, Riester KA, Lew J, Quinn TC, Mofenson LM, Davenny K. Increased vertical transmission of human immunodeficiency virus from hepatitis C virus-coinfecting mothers. Women and Infants Transmission Study. *J Infect Dis.* 1997;176:414-420.
71. Liou TC, Chang TT, Young KC, Lin XZ, Lin CY, Wu HL. Detection of HVC RNA in Saliva, Urine, Seminal Fluid and Ascites. *J Med Virol.* 1992;37:197-202.
72. Fried WW, Shindo M, Fong TL, Fox PC, Hoofnagle JH, di Bisceglie AM. Absence of hepatitis C viral RNA from saliva and semen of patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 1992;102:1306-1308.

73. Hsu HH, Wright TL, Luba D, Martin M, Feinstone SM, Garcia G. Failure to detect Hepatitis C virus genome in humans secretions with the Polymerase Chain Reaction. *Hepatology*. 1991;14:763-767.
74. Zylberberg H, Pol S. Reciprocal interactions between Human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections. *Clin Infect Dis*. 1996;23(5):1117-1125.
75. Gerber MA. Pathobiologic effects of hepatitis C. *J Hepatol*. 1995;22(Suppl 1):83-86.
76. Hadzuyannis SJ. The spectrum of extrahepatic manifestations in Hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat*. 1997;4:9-28.
77. Dimitrakopoulos A, Kordossis T, Hatzakis A, Moutsopoulos HM. Mixed Cryoglobulinemia in HIV-1 infection: The role of HIV-1. *Ann Intern Med*. 1999;130:226-230.
78. Mason AL, Lau JY, Hoang N. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C infection. *Hepatology*. 1999;29:328-333.
79. Vallisa D, Berta R, Rocca A. Association between hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphoma and effects of viral infection on histologic subtype and clinical course. *Am J Med*. 1999;106:556-560.
80. Molina E. Conducta en infección por VIH y comorbilidad de Hepatitis C. *Proceedings of the XII Congreso Venezolano de Medicina Interna*; 2003 May 20-24; Caracas, Venezuela.
81. Thomas DL. Hepatitis C and human immunodeficiency virus infection. *Hepatology*. 2002;36Suppl(5B):201-209.
82. Laskus T, Radkowsky M, Piasek A. Hepatitis C virus in lymphoid cells of patients coinfecting with human immunodeficiency virus type 1: Evidence of active replication in monocytes/macrophages and lymphocytes. *J Infect Dis*. 2000;181:442-448.
83. Sansonno D, Lotesoriere C, Cornacchiulo V. Hepatitis C virus infection involves CD34+ hematopoietic progenitor cells in Hepatitis C virus chronic carriers. *Blood*. 1998;92:3328-3337.
84. Woitas RP, Rockstroh JK, Beier I. Antigen-specific cytokine response to hepatitis C virus core epitopes in HIV/Hepatitis C virus-coinfecting patients. *AIDS*. 1999;13:1313-1322.
85. Soto B, Sánchez-Quijano A, Rodrigo L, del Olmo JA, García-Bengoechea M, Hernández-Quero J, et al. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. *J Hepatol*. 1997;26(1):1-5.
86. Cacoub P, Geffray L, Rosenthal E, Perronne C, Veysier P, Raguin G. Mortality among human immunodeficiency virus-infected patients with cirrhosis or hepatocellular carcinoma due to hepatitis C virus in French Departments of Internal Medicine/Infectious Diseases, in 1995 and 1997. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1207-1214.
87. Bica I, McGovern B, Dhar R, Stone D, McGowan K, Scheib R et al. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis*. 2001;32:492-497.
88. Bach N, Theise ND, Schaffner F. Hepatic histopathology in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Semin Liver Dis*. 1992;12:205-212.
89. Daar ES, Lynn H, Donfield ED, Gomperts ED, Hilgartner NW, Hoots WK, et al. Hepatitis C virus (HCV) clearance, viral load and ALT levels in HIV-infected and uninfected hemophiliacs. *Proceedings of the 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*; 2001 Feb 4-8; Chicago, Illinois. Available from: URL:<http://www.retroconference.org/2001/abstracts/35.htm>
90. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Cohn S, Thomas DL. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. *Hepatology*. 1999;29:908-914.
91. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N. The natural history of hepatitis C virus infection: Host, viral and environmental factors. *JAMA*. 2000;284:450-456.
92. Puntoriero G, Meola A, Lahm A. Towards a solution for hepatitis C virus hypervariability: Mimotopes of the hypervariable region 1 can induce antibodies cross-reacting with a large number of viral variants. *EMBO J*. 1998;17:3521-3533.
93. Mao Q, Ray SC, Laeyendecker O, Ticehurst JR, Strathdee SA, Vlahov D et al. Human immunodeficiency virus seroconversion and evolution of the hepatitis C virus quasispecies. *J Virol*. 2001;75(7):3256-3267.
94. Herrup B, Pope-Shafer K, Tobler L, Dehuert E. Frequent hepatitis C virus superinfection in injection drug users. *J Infect Dis*. 2004;190(8):1396-1403.
95. Piroth L, Duong M, Quantin C, Abrahamowicz M, Michardiere R, Aho LS, et al. Does hepatitis C virus coinfection accelerate clinical and immunological evolution of HIV-infected patients? *AIDS*. 1998;12:381-388.
96. Dorrucchi M, Pezzotti P, Phillips AN, Lepri AC, Rezza G. Coinfection of hepatitis C virus with human immunodeficiency virus and progression to AIDS. *Italian Seroconversion Study*. *J Infect Dis*. 1995;172(6):1503-1508.

97. Sabin CA, Telfer P, Phillips AN, Bhagani S, Lee CA. The association between hepatitis C virus genotype and Human Immunodeficiency virus disease progression in a cohort of hemophilic men. *J Infect Dis.* 1997;175(1):164-168.
98. Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H. Clinical progression, survival and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: The Swiss HIV Cohort Study. *Lancet.* 2000;356:1800-1805.
99. Centers for Disease Control and Prevention. 2002 USPHS/IDSA Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons: U.S Public Health Services (USPHS) and Infectious Disease Society of America (IDSA). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(RR-8):1-46.
100. Lefrere JJ, Guiramand S, Lefrere F, Mariotti M, Aumont P, Lerable J et al. Full or partial seroreversion in patients infected by hepatitis C virus. *J Infect Dis.* 1997;175:316-22
101. Marcellin P, Martinot-Peignoux M, Elias A, Branger M, Courtois F, Level R. Hepatitis C virus (HCV) viremia in human immunodeficiency virus-seronegative and -seropositive patients with indeterminate HCV Recombinant Immunoblot Assay. *J Infect Dis.* 1994;170:433-435.
102. Bonacini M, Puoti M. Hepatitis C in patients with Human Immunodeficiency virus infection: Diagnosis, natural history, meta-analysis of sexual and vertical transmission and therapeutics issues. *Arch Intern Med.* 2000;160(22):3365-3373.
103. Rodríguez-Rosado R, García-Samaniego J, Soriano V. Hepatotoxicity after introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 1998;12(10):1256-1259.
104. den Brinker M, Wit FW, Wertheim-van Dillen PM, Jurriaans S, Weel J, van Leeuwen R, et al. Hepatitis B and C virus coinfection and the risk of hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *AIDS.* 2000;14:2895-2802.
105. Lafeuillade A, Hittinger G, Chadapaud S. Increased mitochondrial toxicity with Ribavirin in HIV/HCV coinfection. *Lancet.* 2001;357:280-281.
106. John M, Flexman J, French MA. Hepatitis C virus-associated hepatitis following treatment of HIV-infected patients with HIV protease inhibitors: An immune restoration disease? *AIDS.* 1998;12:2289-2293.
107. Núñez M, Lana R, Mendoza JL, Martín-Carbonero L, Soriano V. Risk factors for severe hepatic injury after introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;27:426-431.
108. Barbaro G, Di Lorenzo G, Asti A, Ribersani M, Belloni G, Grisorio B. Hepatocellular mitochondrial alterations in patients with chronic Hepatitis C: Ultrastructural and biochemical findings. *Am J Gastroenterol.* 1999;94: 2198-2205.
109. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of Hepatitis C or B virus infection. *JAMA.* 2000;283(1):74-80.
110. Price P, Mathiot N, Krueger R, Stone S, Keane NM, French MA. Immune dysfunction and immune restoration disease in HIV patients given highly active antiretroviral therapy. *J Clin Virol.* 2001;22:279-287.
111. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for using antiretroviral agents among HIV-infected adults and adolescents: Recommendations of the Panel on Clinical Practices for treatment of HIV. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(RR-7):1-64.

El péptido natriurético tipo B como marcador pronóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes con síndrome coronario agudo*

Doris F. De Freitas Fernández, Doris C. Torres Torres, Eva Essenfeld de Sekler

RESUMEN

Introducción: El péptido natriurético tipo B, es sintetizado por el miocardio y relacionado con daño ventricular. Posterior a un síndrome coronario agudo puede ser útil para el pronóstico del desarrollo de insuficiencia cardíaca, porque se eleva proporcionalmente al grado de disfunción del ventrículo izquierdo. **Objetivos:** considerar al péptido natriurético tipo B como marcador pronóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes con síndrome coronario agudo y analizar la relación entre péptido natriurético tipo B y las diferentes variables asociadas a la instalación de insuficiencia cardíaca. **Métodos:** se estudiaron 40 pacientes de ambos sexos, cuya edad fue de 35 a 74 años, sin cardiopatía dilatada y hospitalizados por síndrome coronario agudo. Se midió la concentración del péptido natriurético tipo B en sangre por prueba de inmunoquímico ensayo proBNP® (Roche), y se le realizó ecocardiograma al ingreso y 6 meses después del evento agudo. Se aplicaron las pruebas Chi-cuadrado de Pearson y "t" de Student. **Resultados:** la media de edad fue 51,3 años, con 60 % de hombres. Las siguientes variables fueron estadísticamente significativas cuando se correlacionaron con PNB elevado: ck/ckmb ($P=0,016$), troponina ($P=0,012$), alteraciones electrocardiográficas compatibles con isquemia aguda ($P=0,02$), áreas de disquinesia en el ecocardiograma ($P=0,039$), disminución mayor del 10 % de la fracción de eyección a los 6 meses del evento agudo ($P=0,039$). Cuando se aplicó la clasificación del PNB en los rangos de la clasificación de NYHA, fueron

estadísticamente significativas las siguientes: fracción de eyección ($P=0,037$), áreas de disquinesia en el ecocardiograma ($P=0,01$), disnea cardíaca ($P=0,000$) y rehospitalización por causa cardíaca ($P=0,025$). **Conclusiones:** El péptido natriurético B complementa la información ofrecida por otras variables empleadas como predictor en el desarrollo de insuficiencia cardíaca después de un síndrome coronario agudo.

Palabras clave: Péptido natriurético B. Síndrome coronario agudo. Insuficiencia cardíaca.

ABSTRACT

Background: B-type natriuretic peptide is synthesized by the myocardium and related to ventricular damage. When measured after an acute coronary event, it can predict the development of heart failure, because it raises proportionately to the degree of ventricular dysfunction. **Objectives:** to prove that B-type natriuretic peptide is a prognostic marker of heart failure in patients with acute coronary syndromes and correlate PNB with different variables associated to its development. **Methods:** We studied 40 patients of both genders, ages 35 to 74. They were admitted with an acute coronary syndrome, and had no dilated cardiomyopathy. We measured blood levels of B-type natriuretic peptide by a chemioimmune assay (proB-type natriuretic peptide®, Roche). Echocardiogram was performed at admission and 6 months later. For statistical analysis Pearson's Chi² test and Student's T were applied. **Results:** Median age was 51.3 years, 60 % were men. There was a significant positive relation between high B-type natriuretic peptide and the following variables: ck/ckmb ($P=0.016$), troponine ($P=0.012$), electrocardiographic changes compatible with acute ischemia ($P=0.02$), dyskinetic zones at echocardiogram ($P=0.01$), a fall > than 10 % of the ejection fraction at

* Trabajo Especial de Investigación galardonado con mención honorífica del Premio Carlos Moros Ghersi durante las XXIII Jornadas de Egresandos de la SVMI

** Posgrado de Medicina Interna, Hospital General del Oeste Caracas, Venezuela.

month 6 ($P= 0.039$) and readmission for cardiovascular causes ($P= 0.025$). When we analyzed the NYHA ranges for measurement of B-type natriuretic peptide the following were related: ejection fraction ($P= 0.037$), dyskinetic zones at echocardiogram ($P= 0.01$), cardiac dyspnea ($P= 0.000$) and readmission for cardiovascular causes ($P= 0.025$). **Conclusions:** B-type natriuretic peptide is a good complement to the information provided by other variables as predictor of heart failure after an acute coronary syndrome.

Key words: B-type natriuretic peptide. Acute coronary syndromes. Heart failure.

INTRODUCCIÓN

El péptido natriurético tipo B (PNB), es una neurohormona constituida por 32 aminoácidos, sintetizada por el miocardio ventricular y relacionada con daño ventricular por dilatación y sobrecarga de presión. Es sintetizado como una neurohormona proactiva hendido sobre la activación del PNB, e inactivando el fragmento N-Terminal. Sus acciones principales son la natriuresis, la vasodilatación, la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la inhibición de la actividad simpática¹.

Los niveles plasmáticos de péptido natriurético B están elevados en pacientes con insuficiencia cardíaca, y también en pacientes con infarto del miocardio y angor inestable. Se eleva proporcionalmente al grado de disfunción del ventrículo izquierdo y la severidad de los síntomas, debido a que el sistema neurohormonal cardíaco está activado en estos pacientes. En los últimos años, varios estudios han demostrado incrementos de la concentración del PNB proporcionales al grado de severidad de la insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción ventricular. Por este motivo la determinación plasmática del PNB parece ser un método excelente en la identificación de disfunción ventricular izquierda y para el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca^{2,3}. Los niveles plasmáticos de PNB se encuentran elevados en aquellos procesos fisiopatológicos que cursan predominantemente con deterioro de la función sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo (debido a que se secreta de forma específica desde el músculo cardíaco en respuesta a la expansión de volumen y a la sobrecarga ventricular), principalmente en

regiones de estrechez de la pared, pero hay estudios que afirman que puede producirse directamente por isquemia cardíaca^{3,4}.

Por otra parte, el síndrome coronario agudo es un problema de salud pública a nivel mundial, debido al gran impacto de morbilidad que representa. En Estados Unidos ocurre cerca de un millón de casos cada año, con una prevalencia del 30 % al 40 %, y es el diagnóstico principal de aproximadamente 650 000 pacientes egresados de las unidades de cuidados coronarios⁵. En nuestro país es una de las primeras causas de muerte en la década de los 90, y para el año 2001 se reportaron un total de 98 941 muertes causadas por enfermedades del corazón, representando el síndrome coronario agudo el 26,2 %^{6,7}.

El pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo es variable y depende de la clínica, cambios electrocardiográficos, marcadores bioquímicos; lo cual ha sido útil para identificar pacientes con alto riesgo que ameriten intervenciones más agresivas en el tratamiento; siendo una de las más importantes complicaciones la insuficiencia cardíaca, que en la actualidad constituye uno de los principales problemas de salud pública en los países occidentales por su elevada morbilidad. Afecta al 1 % de la población a nivel mundial, y a más de 5 000 000 de pacientes en Estados Unidos, con una presentación de 500 000 nuevos casos por año. Es la primera causa de muerte hospitalaria después de los 65 años, e implica más de 2 000 000 de consultas ambulatorias por año aproximadamente⁸. Pero la insuficiencia cardíaca no sólo es una enfermedad frecuente, si no que también tiene una alta mortalidad pues el 50 % de los pacientes aproximadamente muere a los 5 años, y de los que están en la clase funcional III-IV de la *New York Heart Association* (NYHA), mueren aproximadamente el 40 % en el primer año; la mitad de las muertes ocurre por insuficiencia cardíaca y la otra mitad por progresión de la insuficiencia cardíaca^{8,9}.

En Venezuela, no se han realizado estudios de seguimiento controlados, a largo plazo en grupos de poblaciones, para establecer la evolución de la prevalencia de la insuficiencia cardíaca. La mortalidad en todo el país por insuficiencia cardíaca, en el período 1995-2000 se mantuvo estable con oscilaciones discretas. (Figura 1 y 2)⁷.

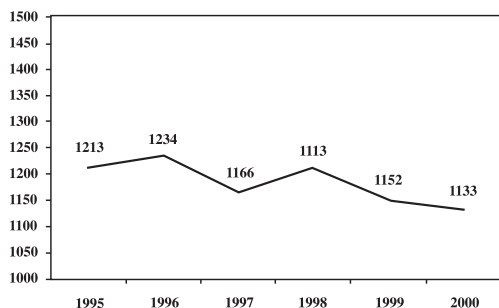


Figura 1. Venezuela 1995-2000. Evolución de la mortalidad por insuficiencia cardíaca. Sexo masculino.

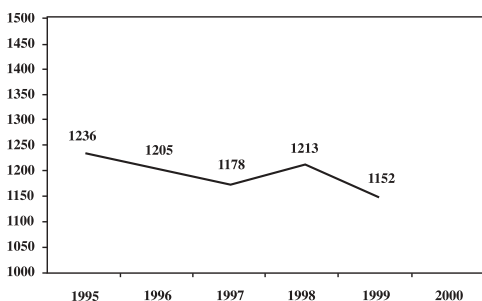


Figura 2. Venezuela 1995-2000. Evolución de la mortalidad por insuficiencia cardíaca. Sexo femenino.

Actualmente no existen dudas sobre los diferentes mecanismos neurohumorales implicados en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, entre los cuales destaca la familia de los péptidos natriuréticos¹⁰⁻¹⁶.

Diversas investigaciones se han enfocado en las implicaciones clínicas de la activación neurohormonal después de un evento coronario agudo, demostrando que las concentraciones del péptido natriurético B se elevan rápidamente en las primeras 24 horas después del evento y luego tienden a estabilizarse^{6,17}. En pacientes con infartos extensos del miocardio se ha observado un segundo pico de los niveles, aproximadamente al 5º día del evento, lo cual puede reflejar el proceso de remodelación que ocurre a ese nivel^{14,15,18}. Por lo tanto se ha demostrado que el PNB, aumenta en el infarto agudo del miocardio durante la fase aguda, quizás como reacción compensatoria a alteraciones hemodinámicas y a la isquemia aumentando su síntesis en la zona peri- infarto, y su liberación desde el miocardio necrosado. EL PNB aumenta a las 16 horas tras el infarto y a partir de ahí disminuye; en pacientes con disfunción ventricular izquierda, se observa un

segundo pico durante la fase subaguda, varios días después del IM, junto con un pico de CK-mb. El mantenimiento de concentraciones elevadas de PNB hasta 90 días tras el IM está asociado a la remodelación ventricular progresiva en infartos transmurales verdaderos¹⁹.

Cuando se mide el valor de péptido natriurético B en los primeros siete días del evento, sus elevaciones permiten identificar pacientes con riesgo para desarrollar disfunción del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca y muerte^{10,16,20,21}. Cuatro estudios de calidad razonable han comparado las mediciones de BNP con el ecocardiograma, como diagnóstico de referencia estándar en pacientes con insuficiencia cardíaca grado I-IV (según la clasificación de la NYHA). Utilizando una comparación ciega independiente. Se estudiaron 2 200 pacientes, y el grupo más numeroso (1 600 pacientes) correspondía a los que consultaban por disnea y eran atendidos en emergencia. Algunos de los estudios utilizaban la prueba de BNP en el sitio de atención^{2,25}.

En el estudio más grande, aproximadamente la mitad (49 %), no tenía insuficiencia cardíaca congestiva, y la mayor parte tenían los niveles de BNP inferiores a 100 ng/L. En aquellos con insuficiencia cardíaca las concentraciones aumentaban según la severidad, llamando la atención las grandes desviaciones estándar, lo cual indica una gran variabilidad^{2,25-27} (Tabla 1).

Tabla 1

Concentraciones de BNP y aumento de la severidad de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

Clasificación NYHA	Media ± desviación estándar (ng/L)
I	240 ± 290
II	390 ± 370
III	640 ± 450
IV	820 ± 440

Por lo tanto, los pacientes con niveles elevados de péptido natriurético B tienen una prevalencia significativamente mayor de enfermedad coronaria, y por ende desarrollo de insuficiencia cardíaca y es

interesante la asociación encontrada de pacientes con función sistólica normal del ventrículo izquierdo, con la elevación del marcador, por la arterioesclerosis coronaria, independientemente de la función sistólica ventricular izquierda^{2,4,14,20,21,25}.

En un pequeño estudio de casos - controles sin elevación del segmento ST, Omland y col. demostraron que los valores de péptido natriurético B estaban elevados en los pacientes que sobrevivieron^{3,10,12,22,29} al evento, y el estudio piloto fue seguido por otro donde involucraron a 2 525 pacientes del estudio OPUS-TIMI 16, en el cual el péptido natriurético fue medido aproximadamente 40 horas después de la presentación clínica del evento coronario, y se observó que la tasa de desarrollo de insuficiencia cardíaca estaba elevada a los 10 meses del evento en aquellos pacientes que presentaron niveles basales de péptido natriurético B elevados ($P < 0,001$)^{3,12,14,15}.

Dicha asociación fue observada en pacientes con o sin elevación del segmento ST o con angina inestable, y en pacientes con o sin evidencia de insuficiencia cardíaca²².

En un análisis multivariable, la asociación entre el péptido natriurético B y la mortalidad fue independiente de la edad, función renal, evidencia de insuficiencia cardíaca previa, elevación del segmento ST o de la presencia de cualquier otro marcador bioquímico para síndrome coronario (proteína C reactiva).

El péptido natriurético B difiere de otros marcadores usados para la estratificación de riesgo de los síndromes coronarios agudos, tales como troponina y la fracción mb de la creatininkinasa, porque es una hormona contrarreguladora que desempeña un papel activo en respuesta a la isquemia del miocardio^{3,31,32}. Por su alto valor predictivo negativo para la falla cardíaca, es un buen marcador de selección de pacientes, a los que se les debería realizar estudios de imagen complementarios para confirmar dicho diagnóstico; sin embargo, la determinación del PNB es una herramienta diagnóstica importante en este campo, pero debe utilizarse como complemento a la ecocardiografía, en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca³⁵.

Los pacientes con niveles elevados de péptido natriurético B posterior a un síndrome coronario

agudo, presentan un alto riesgo de muerte por infarto del miocardio o muerte súbita y de desarrollar insuficiencia cardíaca, además de una mayor probabilidad de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, de tal manera que valores elevados de PNB quintuplican el riesgo de presentar una rehospitalización, o un nuevo infarto al miocardio³⁶.

La determinación de la concentración de PNB, permite conocer la respuesta del paciente a determinados tratamientos para la insuficiencia cardíaca, y la identificación de los pacientes que se beneficiarán de determinadas terapéuticas, como la antiplaquetaria y antitrombótica, el uso de antagonistas neurohormonales como betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o una temprana revascularización coronaria. Concentraciones de PNB persistentemente elevadas significarán que los pacientes no están respondiendo a ese tratamiento y habría que pensar en otras alternativas como el trasplante cardíaco; si el tratamiento es adecuado se recuperará la función cardíaca, lo que se traduciría en una disminución de la concentración sérica de PNB^{19,33,34,37}.

Hipótesis

Los pacientes con síndrome coronario agudo y valores más altos de péptido natriurético tipo B, tendrán mayor probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca en un período de 6 meses, y se podrá utilizar éste como marcador pronóstico.

Objetivos

Considerar al péptido natriurético tipo B como marcador pronóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes con síndrome coronario agudo, por medio de la determinación de la fracción de eyección en pacientes con síndrome coronario agudo al ingreso y a los 6 meses. Luego relacionar el valor de péptido natriurético tipo B con la fracción de eyección y establecer la relación entre los valores de péptido natriurético B y el desarrollo de insuficiencia cardíaca 6 meses después del síndrome coronario agudo, así como con la evolución clínica (reingreso por causas cardíacas o muerte).

MÉTODOS

Se diseñó un estudio descriptivo prospectivo, en el cual se evaluaron 40 pacientes que consultaron al

servicio de Emergencia del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Los Magallanes de Catia, Caracas, Venezuela durante 1 año (en el lapso comprendido entre mayo 2004 y mayo 2005), que cumplieren con los criterios de inclusión; se les dio información sobre el estudio y se obtuvo el consentimiento informado. A cada paciente, en el momento de su ingreso se le realizó historia clínica, electrocardiograma en reposo de 12 derivaciones, perfil isquémico, funcionalismo renal, rayos x de tórax posteroanterior, determinación del péptido natriurético tipo B y ecocardiograma de superficie. Este último se repitió a cada paciente a los 6 meses, lo cual convirtió a cada paciente en su propio control

Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos con criterios diagnósticos de síndrome coronario agudo
2. Pacientes hipertensos, tratados o no, con criterios diagnósticos de síndrome coronario agudo.
3. Pacientes diabéticos, controlados o no, con criterios diagnósticos para síndrome coronario agudo.
4. Pacientes con miocardiopatía no dilatada, con o sin tratamiento, y con criterio diagnóstico de síndrome coronario agudo.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con cardiopatía dilatada de cualquier etiología.
2. Pacientes con síndrome edematoso de cualquier etiología.
3. Pacientes con insuficiencia renal aguda y/o crónica.

Determinación del péptido natriurético B

Las muestras de sangre para determinar el péptido natriurético B, se tomaron entre las 10 y 48 horas posteriores al evento coronario. La cantidad necesaria fue de 5 cm³ de sangre periférica en tubo sin heparina; inmediatamente después las muestras se llevaron al Banco de Sangre de nuestro hospital, donde fueron centrifugadas a 10 000 revoluciones

por minuto por 12 minutos y luego el suero se almacenó en microtubos plásticos a una temperatura de -80 grados hasta la realización del análisis. Al completar la recolección de todas las muestras, se trasladaron al Laboratorio General del Hospital Privado Centro Médico de Caracas, para su procesamiento, el cual consistió en la realización de una prueba de inmunoquimioensayo proBNP® (Roche), durante un tiempo promedio de 18 minutos en 2 períodos de incubación, donde las micro-partículas son fijadas magnéticamente a la superficie de un electrodo, y luego se aplica una corriente eléctrica en el electrodo, que induce una emisión quimioluminescente que es medida por un fotomultiplicador. Los resultados son determinados en base a una curva de calibración específica.

Los valores de péptido natriurético que se tomaron como normales para cada sexo fueron de 50 pg/mL, según las determinaciones del kit utilizado, y finalmente se agruparon según: 5 a 93 pg/mL para hombres y de 5 a 144 pg/mL para mujeres con un punto de corte los rangos que el laboratorio correlacionó con la clasificación de la NYHA (*New York Heart Association*)^{15,21}.

NYHA I: 1 016 pg/mL, NYHA II: 1 666 pg/mL, NYHA III: 3 026 pg/mL NYHA IV: 3 465 pg/mL

Ecocardiograma de superficie

Se realizó al ingreso y a los 6 meses en el Servicio de Cardiología del Hospital General del Oeste, con un ecocardiógrafo de alta resolución, digital, marca Phillips, modelo Imagen Point, con función bidimensional, modo M, color Doppler, con transductor de 2,5-3,5 MHz. La fracción de eyección se calculó por el método de TEICH.

Se midió la fracción de eyección a cada paciente, al inicio y a los 6 meses del episodio agudo, y se tomó como valor normal una fracción de eyección por encima de 55 %¹³. Se estableció una diferencia significativa de la fracción de eyección de cada uno de los pacientes, si ocurría una disminución mayor del 10 % en la fracción de eyección al inicio y a los 6 meses, con el fin de obtener un marcador pronóstico de insuficiencia cardíaca.

Análisis estadístico

Se calculó la media y desviación estándar de las

PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B

variables continuas; en el caso de las variables nominales su frecuencia y porcentaje.

Para el contraste de las variables nominales se empleó la prueba Chi-cuadrado de Pearson; en el caso de las variables continuas se empleó la prueba "t" de Student para muestras independientes.

Se consideró un valor significativo si $P < 0,05$ y altamente significativo si $P < 0,01$.

RESULTADOS

El rango de edad fue de 23 y 70 a. La media de la edad de los pacientes estuvo comprendida entre $51,3 \pm 10,3$ y $54,5 \pm 9,3$ con media 53,55, y una P de 0,327 (NS). En cuanto al sexo, 24 pacientes fueron hombres (60 %) y 16 (40 %) mujeres. Los diagnósticos fueron: 18 pacientes con IM: 13 hombres (72,2 %) y 5 mujeres (27,7 %); y 22 pacientes con angina inestable: 11 hombres (50 %) y 11 mujeres (50 %) Tabla 2.

Tabla 2

Características de los pacientes al ingreso del estudio

Variables			
Edad /años-media		53,55	
Sexo	N	%	P=
Masculino	24	60	NS
Femenino	16	40	NS
Diagnóstico			0,004(*)
IM	18	45	S
Angor Inestable	22	55	S

(*) Valor P obtenido de la prueba χ^2 de Pearson.

En la radiología de tórax del ingreso no se observó cardiomegalia ni signos de hipertensión venocapilar en ningún paciente.

En cuanto al electrocardiograma, se encontraron alteraciones compatibles con isquemia aguda en 19 pacientes (47,5 %), y en los 21 pacientes restantes, no se observaron estos cambios (52,5 %), con una P de 0,02 (significativa).

Enzimas cardíacas: la relación CK/CKMB fue anormal en 21 pacientes (52,5 %), y en 19 (47,5 %) sin alteración con una P de 0,016 (significativa). La troponina estuvo elevada en 16 (40 %) pacientes y en 24 (60 %) fue normal, con una P de 0,002 (significativa).

Péptido natriurético B: estuvo elevado en 14 hombres (35 %) y 11 mujeres (27,5 %); mientras que 10 hombres (25 %) y 5 mujeres (12,5 %) presentaron valores normales del péptido. Tabla 3.

Tabla 3

Distribución de sexos según el valor de péptido natriurético

Variable	Péptido normal		Péptido elevado	
	N	%	N	%
Pacientes				
Sexo masculino				
femenino	10	25	14	35
	5	12,5	11	27,5

Cuando se relacionaron los resultados del PNB con las variables, de laboratorio y electrocardiográficas, se obtuvieron los siguientes resultados: Tabla 4.

1. La correlación CK/CKMB y PNB fue positiva y estadísticamente significativa ($P = 0,016$)
2. También la correlación troponina- PNB fue estadísticamente significativa ($P = 0,012$)
3. Las alteraciones electrocardiográficas compatibles con isquemia aguda se correlacionaron positivamente con el PNB elevado ($P = 0,002$)
4. Todos los pacientes con infarto del miocardio tuvieron el PNB elevado, con una P de 0,004.

Relación entre el ecocardiograma y el péptido natriurético. Tabla 5. En 25 pacientes con un PNB elevado la fracción de eyección fue normal y ningún paciente con PNB normal tuvo una fracción de eyección alterada al inicio del estudio.

Tabla 4

Relación entre los valores del PNB y las alteraciones electrocardiográficas y enzimáticas de la población estudiada

Variables	Alterado		Normal		P*
	n	%	n	%	
CK / CKMB					0,016
Alterado	11	39,3	10	83,3	
Normal	17	60,7	2	16,7	
Troponina					0,012
Alterado	15	53,6	1	8,3	
Normal	13	46,4	11	91,7	
ECG					0,002
Alterado	18	64,3	1	8,3	
Normal	10	35,7	11	91,7	

A los 6 meses, 12 pacientes con PNB normal presentaron fracción de eyección normal (100 %), 2 pacientes, con PNB elevado murieron durante el tiempo del estudio, y de los 18 restantes, 12 pacientes presentaron fracción de eyección normal (76,9 %) y finalmente 6 pacientes presentaron fracción de eyección alterada, (23,1 %) con una P no significativa de 0,149.

Con respecto a la disminución de la fracción de eyección del 10 % al inicio y a los 6 meses, 8 pacientes con PNB alterado (30,8 %) presentaron una disminución mayor del 10 %, y en 18 pacientes no hubo disminución. Ninguno de los 12 pacientes con PNB normal tuvo disminución de la fracción de eyección, con una p significativa de 0,039.

En cuanto a otras alteraciones ecocardiográficas, se encontró que a los 6 meses, 8 pacientes con PNB alterado (30,8 %) presentaban disquinesias y que en 18 pacientes (69,2 %) no se observaron alteraciones, con una p significativa de 0,039 que se correlaciona con los valores obtenidos en la disminución del 10 % de la fracción de eyección al inicio y a los 6 meses. Tabla 5.

Relación entre clínica y PNB: en cuanto a los síntomas que presentaron los pacientes después de transcurridos los 6 meses, sólo uno de los pacientes con valores de péptido normales presentó disnea y 11 pacientes no experimentaron disnea. En el grupo de pacientes con valores de péptido alterados, 11(44 %) presentaron disnea, con una P significativa de 0,058. Tabla 6.

Tabla 5

Relación de la fracción de eyección y el valor del PNB

Variables	Valor de péptido natriurético B								P	
	Inicio				6 meses					
	Elevado		Normal		Elevado		Normal			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Fracción de eyección										0,149
Alterada	3	10,7	0	0,0	6	23,1	0	0,0		
Normal	25	89,3	12	100,0	20	76,9	12	100,0		
Ecocardiograma										0,039
Alterado	2	7,1	0	0,0	8	30,8	0	0,0		
Normal	26	92,9	12	100,0	18	69,2	12	100,0		
Relación fracción de eyección (inicio y final)										0,039
Alterada	-	-	-	-	8	30,8	0	0,0		
Normal	-	-	-	-	18	69,2	12	100,0		

Tabla 6

Relación entre disnea y BNP a los 6 meses					
Variable	Alterado		Normal		P
	n	%	n	%	
Disnea					0,058 (*)
Si	11	44,0	1	8,3	
No	14	56,0	11	91,7	

Evolución y péptido natriurético: del grupo de 28 pacientes con péptido elevado, 6 fueron hospitalizados por causas cardíacas durante los 6 meses del estudio; 2 fallecieron y 20 no requirieron hospitalización. Ningún paciente con péptido natriurético normal requirió ser reingresado, pero no hubo significancia estadística. (P= 0,148). Tabla 7.

Tabla 7

Evolución de los pacientes según los valores del PNB					
Variable	Alterado		Normal		p
	n	%	n	%	
Observación					1,000
Vivo	26	92,9	12	100,0	
Muerto	2	7,1	0	0,0	
Rehospitalizaciones					0,148
Si	6	24,0	0	0,0	
No	20	76,0	12	100,0	

Relación entre el ecocardiograma y los valores del PNB de acuerdo a la clasificación NYHA

Cuando se aplicó el criterio de los valores de PNB de acuerdo a la medición relacionada con la clasificación de la NYHA, solamente en 4 pacientes con fracción de eyección alterada después de 6 meses del episodio coronario inicial, estaba elevado el péptido natriurético en rangos equivalentes a NYHA II, en 3 de ellos y en rango de NYHA III en 1 paciente. En 2 pacientes, estaba normal. En los 32 pacientes cuya fracción de eyección fue normal, 21 tuvieron un péptido normal, 4 con péptido en rango de NYHA I, 7 con rangos de NYHA II y ningún paciente con rangos mayores. Esto demostró una

significancia estadística de P = 0,037.

En los 8 pacientes cuya fracción de eyección disminuyó respecto a la inicial, se observó que se encontraban 2 (25 %) con valores normales del péptido, mientras que los 6 pacientes restantes tuvieron los siguientes valores: 5 con rango de NYHA II y 1 con rango de NYHA III. Esto no fue estadísticamente significativo = 0,059.

La mayoría de los pacientes²³ con ecocardiograma sin disquinesia estaban en el rango normal y ningún paciente se ubicó en la clasificación de NYHA III, siendo esto significativamente estadístico con una P = 0,001; la mayoría de los pacientes se ubicaron en el rango de péptido NYHA I y II. La Tabla 8 refleja lo arriba expresado.

En la Tabla 9 se observa que de los 38 pacientes del estudio, 12 presentaron disnea durante los 6 meses del estudio. De ellos 1 tuvo péptido en rango NYHA I, 1 con péptido en rango NYHA III y 10 con rango NYHA II con una P = 0,000. De 26 pacientes que no presentaron disnea, 23 estaban en un rango normal del péptido y 3 pacientes correspondían a NYHA I. En cuanto a las rehospitalizaciones por causa cardíaca, en el lapso de 6 meses se hospitalizaron 6 pacientes, de los cuales 1 tenía valores normales del PNB y 1 con valores de rango NYHA III, 1 en un rango NYHA I y 3 en rango NYHA II. La significancia estadística fue de P = 0,025. De los 34 pacientes que no fueron hospitalizados, 21 tenían valores normales del PNB y 7 estaban en rango de NYHA II.

DISCUSIÓN

El péptido natriurético tipo B (PNB) es una hormona sintetizada por el miocardio ventricular y relacionada con daño ventricular, por lo que su medición después de un síndrome coronario agudo puede servirnos de predictor para el desarrollo de insuficiencia cardíaca; debido a que se eleva proporcionalmente al grado de disfunción del ventrículo izquierdo por lo que la fracción de eyección puede ser el reflejo de la misma como se observó en el estudio de Maisel y col.^{1,14,19,25,31}.

En nuestro trabajo estudiamos una muestra de 40 pacientes con cardiopatía isquémica, de edad entre 51 y 54 años, de los cuales 60 % fueron hombres, lo

Tabla 8

Relación entre ecocardiograma y los valores del PNB de acuerdo a la clasificación NYHA

Variables	Normal		NYHA I		NYHA II		NYHA III		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Fracción de eyección									0,037
Alterada (< 55 %)	2	8,7	0	0,0	3	30,0	1	100,0	
Normal (> 55 %)	21	91,3	4	100,0	7	70,0	0	0,0	
Ecocardiograma									0,001
Con diskinesia	0	0,0	2	50,0	5	50,0	1	0,0	
Sin diskinesia	23	100,0	2	50,0	5	50,0	0	0,0	
Relación fracción de eyección (inicio y final)									0,059
Alterada	2	8,7	1	25,0	5	50,0	0	0,0	
Normal	21	91,3	3	75,0	5	50,0	1	0,0	

Tabla 9

Relación entre el valor del PNB de acuerdo a la clasificación de la NYHA y la evolución clínica

Variables	Normal		NYHA I		NYHA II		NYHA III		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Disnea									0,000
Si	0	0,0	1	25,0	10	100,0	1	100,0	
No	23	100,0	3	75,0	0	0,0	0	0,0	
Rehospitalizaciones									0,025
Si	1	4,5	1	25,0	3	30,0	1	100,0	
No	21	95,5	4	75,0	7	70,0	0	0,0	

cual le confiere homogeneidad a la muestra. La edad de nuestros pacientes fue menor a la de otros estudios de cardiopatía isquémica; cuando se compara por ej, con los estudios de Osca y col., ambas poblaciones tuvieron características muy parecidas¹³.

El péptido natriurético estuvo elevado en nuestra muestra, en 14 hombres (35 %), y en 11 mujeres (27,5 %), lo cual coincide con estudios previos donde el sexo masculino presentó valores más elevados de péptido natriurético^{13,33}.

El PNB se encontró más elevado en los pacientes con diagnóstico de infarto del miocardio que en aquellos con los de angina inestable, como se observó en el estudio de MacIntire y col. y Talwar y col., quienes encontraron una mayor concentración del

péptido en pacientes con cardiopatía aguda, lo cual se puede explicar como reacción compensatoria a alteraciones hemodinámicas y a la isquemia, que conduce a un aumento de su síntesis en la zona infartada y su liberación desde el miocardio necrosado^{39,40}.

También se observó significancia estadística al relacionar los valores de péptido natriurético elevado y las enzimas ck/ckmb, troponina y los cambios electrocardiográficos agudos para isquemia aguda, todo lo cual refleja los cambios que ocurren a nivel del miocardio dañado en los síndromes coronarios agudos^{39,40}.

En cuanto al ecocardiograma, cuando comparamos la fracción de eyección al inicio y a los 6 meses, observamos que la disminución no fue estadís-

ticamente significativa, a pesar de que trabajos previos refieren que los pacientes con valores de péptido natriurético elevados tienen una mayor prevalencia de disminución de la fracción de eyección a largo plazo^{1,29}. Esto no se observó en nuestro estudio, y podría explicarse por el pequeño tamaño de la muestra y porque la mayoría de dichos estudios tenían un período de seguimiento no menor de 10 meses^{1,23}.

A pesar de ello observamos que la relación de fracción de eyección con disminución mayor de 10 % al inicio y al final resultó estadísticamente significativa en nuestro trabajo, lo cual puede explicar que los pacientes que tenían valores elevados de péptido después de un síndrome coronario agudo pueden tener mayor disfunción sistólica y mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca a lo largo del tiempo^{19,41,42}.

Cuando se correlacionaron los ecocardiogramas, se observó que los pacientes con péptido más elevado presentaron mayor número de disquinesias, lo cual se puede explicar por el daño miocárdico ocurrido después del evento coronario agudo^{39,40}.

La disnea es el síntoma cardinal de insuficiencia cardíaca, presente en el 44,4 % de nuestros pacientes con péptido natriurético elevado, lo cual fue estadísticamente significativo, y coincide con estudios previos como Remes y col., donde la presentación de los pacientes con péptido natriurético elevado era la disnea^{23,43,44}.

En la evolución de los pacientes a lo largo de los 6 meses, murieron 2 pacientes de la muestra. Estos pacientes se encontraban en el grupo con valores de péptido elevado, pero, no fue estadísticamente significativo, aunque en estudios previos, los pacientes que murieron, presentaban valores muy elevados de péptido. En cuanto a las rehospitalizaciones no fueron estadísticamente significativas a diferencia de otros estudios que reportan una tasa de reingresos por descompensación cardíaca, cercana al 35 %^{10,29,33,44}.

Los pacientes con niveles elevados de péptido natriurético B posterior a un síndrome coronario agudo, presentan un alto riesgo de muerte por infarto del miocardio o muerte súbita y de desarrollar insuficiencia cardíaca, además de una mayor probabilidad de hospitalizaciones por insuficiencia

cardíaca, de tal manera que valores elevados de PNB quintuplican el riesgo de presentar una rehospitalización, o un nuevo infarto al miocardio³⁶.

Cuando se aplicó el criterio de los valores de péptido natriurético tipo B de acuerdo a la medición relacionada con la clasificación de la NYHA, se obtuvo que la fracción de eyección si fue estadísticamente significativa a los 6 meses, encontrándose pacientes con péptido elevado en la clasificación NYHA II y III; lo mismo sucedió cuando se relacionó con la disminución > del 10 % de la relación de la fracción de eyección al inicio y al final y con la presencia de área de disquinesia en el ecocardiograma, lo que refleja que el péptido natriurético es un marcador de insuficiencia cardíaca^{19,25,41}.

Cuando analizamos las rehospitalizaciones en relación al valor del péptido de acuerdo a la clasificación del NYHA observamos que si fue estadísticamente significativo, ya que los pacientes que se rehospitalizaron se encontraban en el grupo con valores del péptido en NYHA II y III.

El alto valor predictivo negativo del péptido natriurético para falla cardíaca, lo hace un buen marcador para seleccionar pacientes que pudieran desarrollar insuficiencia cardíaca después de un evento coronario para determinar conductas terapéuticas que permitan limitar dicho proceso y el efecto de la terapéutica a largo plazo^{13,33,35}.

El péptido natriurético B se puede considerar un buen marcador de riesgo de morbilidad a largo plazo, pero debe utilizarse como complemento a la ecocardiografía, teniendo siempre en cuenta que la clínica prevalece sobre las otras herramientas^{1,19,33,50}.

Finalmente, habiendo revisado la literatura venezolana disponible, no hemos encontrado estudios previos que correlacionen PNB con cardiopatía isquémica, aunque sí hay una comunicación personal de la correlación con insuficiencia cardíaca³⁵.

CONCLUSIONES

1. El péptido natriurético B se encontró más elevado en hombres que en mujeres y en pacientes con diagnóstico de infarto del miocardio.
2. El péptido natriurético tipo B aumenta en forma

proporcional a la disfunción ventricular izquierda y a la gravedad de la insuficiencia cardíaca.

3. Su alto valor predictivo negativo lo señala como parámetro para descartar la condición de falla cardíaca y complementar la realización de pruebas adicionales.
4. El péptido natriurético tipo B es un marcador de pronóstico a largo plazo debido a que se correlaciona con disminución de la fracción de eyección, y muerte independientemente de la terapia después de un síndrome coronario agudo.
5. El péptido natriurético se podría incluir como una prueba útil para complementar decisiones clínicas y terapéuticas, pues resultó predictor de complicaciones cardíacas.
6. La clínica deberá privar sobre las determinaciones del PNB.

Agradecimiento

A la Licenciada Carmen Machado, directora del Laboratorio General del Hospital Privado Centro Médico de Caracas, por su valiosa colaboración.

REFERENCIAS

1. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, Mc Cord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of Heart Failure. *N Engl J Med*. 2002;347:161-167.
2. Cardarelli, Lumicao TG. B-type natriuretic peptide: A review of its diagnostic, prognostic, and therapeutic monitoring value in heart failure for primary care physicians. *J Am Board Fam Pract*. 2003;16:327-333.
3. Higa CC, Cohen MG, Zuanich E. Propéptido natriurético tipo B N-terminal: un predictor de mal pronóstico en síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Argent Cardiol*. 2005;73(10):258-263.
4. Kragelund C, Gronning B, Kober L. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2005;352:666-675.
5. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Cardiol Med*. 2001;111:274-279.
6. Omland T, Persson A, Ng L. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106:2913-2918.
7. Muñoz Armas S. Paradoja actual de la insuficiencia cardíaca: prevalencia creciente a pesar de notables avances en el tratamiento. *Gac Méd Caracas*. 2002;110(4):465-473.
8. Martínez J. Insuficiencia cardíaca: nuevos marcadores. *Rev Med Buenos Aires*. 2003;10:224-228.
9. Gardner RS, Ozalp F, Murday AJ. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J*. 2003;24:1735-1743.
10. Omland T, De Lemos JA, Morrow DA. Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2002;89:463-465.
11. De Lemos JA, Morrow DA. Brain natriuretic peptide measurement in acute coronary syndromes: Ready for clinical application? *Circulation*. 2002;106:2868.
12. Morrow DA, Braunwald E. Future of biomarkers in acute coronary syndromes: Moving toward a multimarker strategy. *Circulation*. 2003;108(3):250-252.
13. Osca J, Quesada A, Arnau MA, Osa A, Hervás I, Almenar L, et al. Péptido cerebral natriurético. Valor diagnóstico en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(1):7-15.
14. Cowie MR, Jourdain P, Maisel A. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J*. 2003;24:1710-1718.
15. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med*. 2004;350:647-654.
16. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001;22:1527-1560.
17. McDonagh TA, Cunningham AD, Morrison CE. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. *Heart*. 2001;86:21-26.
18. Biondi-Zoccai G, Braunwald E. B-type natriuretic peptide and acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2002;346:453-455.
19. Tapia E, Avello N, García V, Linde I. NT-proBNP: utilidad clínica en la patología cardíaca. *Servicio de Bioquímica Clínica Hospital Universitario Central de Asturias*. 2003;1(2):1-4.

20. Yamaguchi H, Yoshida J, Yamamoto K. Elevation of plasma brain natriuretic peptide is a hallmark of diastolic heart failure independent of ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:55-60.
21. Svenstrup-Nielsen L. N-Terminal Pro-brain natriuretic peptide for discrimination between cardiac and no cardiac dyspnea. *Eur J Heart Failure.* 2004;6:63-70.
22. Sabatine MS, Morrow DA, De Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, et al. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: Simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic Peptide. *Circulation.* 2002;10:1760.
23. Richards AM, Nicholls MG, Espiner MD. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation.* 2003;107:2786-2792.
24. De Lemos JA, Bayes-Genis A. Acute coronary syndromes- beyond myocyte necrosis. *N Engl J Med.* 2001;345:1057-1059.
25. De Lemos A. B-type natriuretic peptide in cardiac disease. *Lancet.* 2003;362:316-322.
26. Fisher C. NT pro BNP predicts prognosis in patients with chronic heart failure. *Heart.* 2003;89:879-881.
27. James SK. NT proBNP and other Risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease. GUSTO IV Substudy. *Circulation.* 2003;108:275-281.
28. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation.* 2001;80:1938-1940.
29. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, Mc Cabe CH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2001;345:1014-1021.
30. Morrow DA, De Lemos JA, Sabatine MS. Detection of cardiac neurohormonal activation complements cardiac troponin for predicting recurrent events in UA/NSTEMI: Prognostic utility of BNP in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol.* 2002;60:1460-1464.
31. Mark BD, Felker M. B-type natriuretic peptide- a biomarker for all seasons? *N Engl J Med.* 2004;350:718-720.
32. Wang K, Asinger RW, Marriott H. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:2128-2135.
33. Wang TJ, Larson MG, Levy D. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med.* 2004;350:655-663.
34. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med.* 1998;240:1014-1021.
35. Acquatella H. Utilidad diagnóstica de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico diferencial de las causas de disnea. *Acad Med.* 2004.
36. Gardner RS, Ozalp F, Murday AJ. N-terminal pro-brain natriuretic peptide.- a new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J.* 2003;24:1735-1743.
37. Remme WJ, Swedberg K. Task force report. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2001;22:1527-1560.
38. Clerico A, Del Ry S, Giannessi D. Measurement of cardiac natriuretic hormones (atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide and related peptides) in clinical practice: The need for a new generation of immunoassay methods. *Clin Chem.* 2000;30:1250-1252.
39. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure. Trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation.* 2000;102:1126-1131.
40. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J.* 1997;18:208-225.
41. Richards AM, Nicholls MG, Yondle TG, Ikram H, Espines EA, Turner JG, et al. Neuroendocrine prediction of left ventricular function and heart failure after acute myocardial infarction. *Heart.* 1999;81:114-120.
42. Sunida H, Yasue H, Yoshimura M, Okumura K, Ogawa H, Kugiyama K, et al. Comparison of secretion pattern between A-type and B-type natriuretic peptides in patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1105-1110.
43. Remes J, Miettinen H, Rennanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J.* 1991;12:315-321.
44. Araxawa N, Naknora M, Aoki H. Plasma brain natriuretic peptide predict survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1656-1666.
45. Omland T, Aokvaog A, Vermon Us, Bornarjee V, Caidhl K, Terje R, et al. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation.* 1996;93:1963-1969.
46. Mair J. Role of cardiac natriuretic peptide testing in heart failure. *Clin Chem.* 2002;48:977-978.

47. Troughton RW, Framton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) Concentrations. *Lancet*. 2000;355:293-302.
48. Osca J, Quesada A, Arnau MA, Hervás I, Almenar L. Utilidades del péptido cerebral natriurético como predictor de rehospitalización por insuficiencia cardíaca. *Servicio de Cardiología y Medicina Nuclear del Hospital Universitario La Fe. Valencia, España*. 2003; 9(8):503-507.
49. Antoni Bayés-Genis. NT- pro BNP circulante, un nuevo marcador para el diagnóstico del paciente con disnea aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(10):1142-1144.
50. Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, Glasziou PP. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure; systematic review. *BMJ*. 2005;330:625.

Síndrome metabólico como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular

Tivizay Molina de González-Méndez*, Mariflor Vera*, Magaly Quiñónez*, Ivan Rivas*, Lenin Valery**

RESUMEN

Objetivos: Investigar la asociación entre enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico, definido este por los criterios del NCEP/ATP III en pacientes del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de los Andes, en el período comprendido entre el 15 de marzo al 30 de junio de 2004. **Métodos:** se incluyeron 82 pacientes hospitalizados por enfermedad cardiovascular (casos) y 82 pacientes ambulatorios sin enfermedad cardiovascular (controles). Se recopiló y analizó la información relacionada con los datos demográficos, criterios para identificar síndrome metabólico, y variables relacionadas. **Resultados:** el promedio de edad fue de 54,76 años. Un 59,8 % correspondió al sexo femenino y 40,2 % masculino. La frecuencia de síndrome metabólico fue de 72 (43,9 %), 56,09 % en el grupo de casos y 31,7 % en el grupo control. **Conclusiones:** se encontró asociación estadística y epidemiológica entre la presencia de enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico con ($P = 0,003$) y $OR = 2,75$ ($IC\ 95\ \% = 1,39 - 5,49$). No se encontró asociación con género, diabetes y obesidad. Hubo diferencia significativa en los valores de C-HDL ($P < 0,001$), glicemia basal ($P < 0,001$), y tensión arterial diastólica ($P = 0,02$) en relación con la presencia de enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: Síndrome metabólico. Enfermedad cardiovascular. NCEP/ATP III.

ABSTRACT

Objective: This is comparative study of two clinical populations, designed to assess the association between cardiovascular disease and the metabolic syndrome, defined by the NCEP/ATPIII criteria, in patients of the Department of Internal Medicine, Instituto Autonomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida - Venezuela, in the period between march 15 and June 30 of 2004. **Methods:** The sample consisted of 82 hospitalized patients with cardiovascular disease (cases) and 82 outpatients without cardiovascular disease (controls). **Results:** The frequency of the metabolic syndrome was 72 cases (43.9 %) of the total sample, 56.09% of the cases and 31 % of the control group. **Conclusions:** We found statistical and epidemiological association between the presence of cardiovascular disease and metabolic syndrome with ($P = 0.003$) and $OR = 2.75$. There was no association with gender, diabetes or obesity. We also found a statistical significance with C-HDL levels ($P < 0.001$), fasting glycemia ($P < 0.001$) and diastolic blood pressure ($P = 0.002$) in relation with the presence of cardiovascular disease.

Key words: Metabolic Syndrome. Cardiovascular disease. NCEP/ATP III.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico está constituido por varios factores de riesgo y ha sido identificado como un factor de riesgo multidimensional para enfermedad cardiovascular¹. Los elementos que se han incluido en las diferentes definiciones son: exceso de peso y/o obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión arterial, hiperglicemia, hiperinsulinismo y aumento de los factores protrombóticos y proinflamatorios. Los criterios propuestos para el diagnóstico de

* Médicos Internistas. Facultad de Medicina Universidad de Los Andes. Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

** Laboratorio de Endocrinología, Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

síndrome metabólico, están cada uno, relacionados con un riesgo elevado de desarrollar enfermedad cardiovascular y, tomados juntos, los componentes del síndrome metabólico inducen un riesgo de enfermedad cardiovascular aun mayor².

El estudio de aterosclerosis y resistencia a la insulina, que utilizó tanto la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP/ATP III) reportó una prevalencia de 34,1 % usando la definición de la OMS y de 26,9 % usando la definición de la NCEP/ATPIII³.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la primera causa de muerte en Estados Unidos, Europa Occidental y América Latina⁴. En Venezuela la tasa de mortalidad por 100 000 habitantes ha ascendido desde 1969 de 66,5 hasta 95,7 en 1996, ocupando el infarto del miocardio y las enfermedades cerebrovasculares, la primera y tercera causa de muerte respectivamente⁵. La OMS estima que en todo el mundo ocurren 7,1 millones de muertes por dicha causa y predice que esta cifra aumentará a 11,1 millones para el año 2020.

El estudio cardiovascular prospectivo de Munster (PROCAM) muestra el ampliamente reconocido riesgo coronario en personas con diabetes mellitus o síndrome metabólico para varones de mediana edad. La prevalencia de dicho síndrome en varones y en mujeres fue de 17,1 % y 9,6 % respectivamente. En presencia de síndrome metabólico el riesgo para enfermedad cardiovascular fue de 2,3 y para enfermedad cerebro vascular fue de 2,1⁶.

Los investigadores han usado varios términos para describir la agrupación de anomalías que integran el síndrome metabólico. Los esfuerzos de la OMS, del NCEP/ATP III y del grupo europeo para el estudio de la resistencia a la insulina (EGIR), a fin de desarrollar una definición estándar, han sido críticos en el intento de determinar la prevalencia de este síndrome.

La patogenia no es bien conocida, pero la insulinoresistencia (IR) se considera como la responsable de la mayor parte de las anomalías presentes, fundamentalmente de la hiperglicemia, la hipertensión arterial, el aumento en la producción hepática de VLDL, los triglicéridos y la estimulación

de la producción endotelial causante del inicio de la aterosclerosis⁷. El síndrome metabólico se asocia con cambios en la proliferación de células musculares lisas y disfunción endotelial y se señala que la hiperinsulinemia anula la vasodilatación dependiente del endotelio en grandes arterias, probablemente por incremento del estrés oxidativo⁸.

Factores de riesgo en el síndrome metabólico

Dislipidemia aterogénica

Se caracteriza por aumento de triglicéridos, disminución del colesterol HDL y preponderancia de las LDL pequeñas y densas. La deficiencia relativa de lipasa lipoproteica, enzima sensible a la insulina, es parcialmente responsable de la disminución de la aclaramiento de triglicéridos posprandiales en ayunas y de la disminución en la producción de partículas HDL. El incremento de las LDL pequeñas y densas son procesos consiguientes que caracterizan el denominado fenotipo lipoproteico aterogénico (patrón B), importante factor de riesgo en la enfermedad coronaria. Estas LDL pequeñas tienen menor contenido en fosfolípidos y colesterol no esterificado en su superficie, el cual produce cambios en la conformación de apolipoproteína B-100 lo que induce mayor afinidad de estas partículas por proteoglicanos arteriales, y facilidad para el transporte dentro del espacio subendotelial y susceptibilidad a la oxidación lipídica⁹.

Obesidad visceral

El sobrepeso y la obesidad son reconocidos como responsables del riesgo vascular, y más aún si se trata de obesidad visceral (central), componente clave de la insulinoresistencia¹⁰. Se han sugerido diferentes mecanismos para explicar la relación entre ambas:

- a. Se ha encontrado locus de susceptibilidad genética en el cromosoma 3q27 para diabetes mellitus 2 (DM2) y síndrome metabólico.
- b. El tejido adiposo expresa un número de reactantes de fase aguda y citoquinas proinflamatorias: amiloide sérico A3, alfa 1-acid glicoproteína, PAI-1.

- c. Los adipocitos segregan productos biológicos como: leptina, TNF-alfa y ácidos grasos libres que modulan procesos como secreción, acción de la insulina y peso corporal, con lo que pueden contribuir a la insulinoresistencia.
- d. Los adipocitos omentales y viscerales producen PAI-1 que contribuye a disminuir la fibrinólisis con elevado riesgo de aterotrombosis.

Diabetes mellitus 2

El síndrome metabólico aumenta el riesgo de complicaciones crónicas de la diabetes¹¹ e incrementa unas 5 veces la frecuencia de mortalidad cardiovascular. Los diabéticos con síndrome metabólico tienen mayor prevalencia de microalbuminuria o macroalbuminuria, complicaciones microvasculares, así como de neuropatía distal respecto a diabéticos sin síndrome metabólico¹². La dislipidemia diabética comparte características comunes con la dislipidemia de la insulinoresistencia al igual que la disfunción endotelial. Se ha encontrado elevación de citoquinas inflamatorias y reactantes de fase aguda en diabéticos con síndrome metabólico que podrían contribuir al incremento de los problemas cardiovasculares en esta población¹³.

Hipertensión

El 50 % de los pacientes con hipertensión esencial es resistente a la insulina, y este subgrupo de pacientes está en mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular¹⁴. No se conoce con exactitud la génesis de la hipertensión arterial en la insulinoresistencia. Entre los mecanismos implicados se señalan la activación del sistema nervioso simpático por hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con aumento del intercambio Na⁺/H⁺ y aumento en la reabsorción tubular de Na⁺¹⁵, la hipertrofia del músculo liso vascular secundaria a la acción mitógena de la insulina y el aumento de los niveles citosólicos de calcio¹⁶. La insulina causa hipertrofia del músculo liso vascular al estimular su crecimiento por medio de receptores del factor de crecimiento 1-insulina like (IGF-1)¹⁷. Estudios recientes indican que la hiperglicemia sostenida eleva la presión arterial en presencia de disfunción endotelial¹⁸.

Definiciones

Síndrome metabólico

Se consideró presente en aquellos pacientes en los que se encontraban al menos 3 de los 5 criterios siguientes¹⁹:

- Obesidad abdominal: Circunferencia de cintura mayor de 102 cm en varones y mayor de 88 cm en mujeres.
- Valores de triglicéridos de 150 mg/dL o más.
- Niveles de HDL inferiores a 40 mg/dL en varones y menores de 50 mg/dL en mujeres.
- Valores de tensión arterial de 130/85 mmHg o superiores.
- Niveles de glucosa en ayunas de 110 mg/dL o superiores.

Enfermedad cardiovascular

Se definió como casos a aquellos pacientes que cursaban con diagnóstico de al menos una de las siguientes formas de enfermedad cardiovascular: accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad arterial coronaria (EAC) y arteriopatía periférica (AP).

Hipótesis

La frecuencia de síndrome metabólico en el grupo de pacientes con enfermedad cardiovascular debería ser al menos 2,5 veces mayor que en el grupo de pacientes sin enfermedad cardiovascular.

Objetivos

1. Determinar la frecuencia de síndrome metabólico en el grupo de pacientes con y sin enfermedad cardiovascular del Servicio de Medicina Interna del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IHULA).
2. Estimar la asociación entre síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.
3. Ajustar por covariables: género, edad, diabetes, e hipertensión.

MÉTODOS

La presente investigación corresponde a un estudio observacional de comparación de dos series clínicas. El estudio se llevó a cabo en pacientes adultos del área de hospitalización (casos) y en pacientes de la consulta externa del Servicio de Medicina Interna del IAHULA (controles) como parte de la línea de investigación sobre factores de riesgo para enfermedad cardiovascular del Servicio de Medicina Interna. (Proyecto financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Tecnológico (CDCHT) de la Universidad de los Andes).

Del total de 200 pacientes, se excluyeron 36 porque no llenaban los requisitos de los criterios de inclusión. Finalmente se incorporaron 164 pacientes de ambos géneros, de 15 ó más años de edad que fueron atendidos en las áreas de hospitalización y consulta del Servicio de Medicina Interna, en el período comprendido entre los meses de enero a junio del año 2004. La serie de casos estuvo conformada por 82 pacientes y la serie de controles por 82 pacientes. Se calculó entonces que 82 pacientes en cada grupo eran suficientes para encontrar diferencias entre los grupos con un error alfa de 0,05, un error beta de 0,20, una P1 de 0,25 y un riesgo de 2,5.

Para la recolección de la información, se diseñó una encuesta que fue sometida a prueba y corregida en un estudio piloto *ad hoc*. Luego se procedió a entrenar a los médicos colaboradores con la finalidad de estandarizar la medición de los índices antropométricos y de tensión arterial, al igual que la técnica para la determinación de las variables biofisiológicas de química sanguínea (perfil lipídico y glicemia) en el laboratorio de hormonas del Servicio de Endocrinología del IAHULA.

Se les realizó una entrevista y examen físico, donde se recopilaron los siguientes datos: variables demográficas (edad, sexo, procedencia, estado civil, ocupación), antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, tensión arterial) antecedentes familiares, antecedentes personales, hábitos psicobiológicos y variables de química sanguínea (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL-C, glicemia basal y posprandial).

En la exploración física se determinó el peso en kg y la talla de los pacientes para calcular el índice de

masa corporal de Quetelet (kg/m^2). Se realizaron dos tomas de presión arterial con esfigmomanómetro de mercurio calibrado, se tomó en el brazo derecho, luego de que el paciente estuvo en reposo al menos cinco minutos, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud⁴⁴. Se citó a los pacientes nuevamente tres veces en la siguiente semana, para la realización de toma de presión arterial, con el fin de obtener un promedio semanal.

Las determinaciones biológicas se realizaron en el laboratorio de hormonas del Servicio de Endocrinología del IAHULA; luego de un ayuno de 12 horas, se les tomó una muestra de sangre de 12 cm^3 de la vena antecubital derecha, para determinar el perfil lipídico y la glicemia. Una vez obtenidos los resultados de estas mediciones, se informó a los pacientes sobre sus valores.

En la segunda fase se realizó la recodificación de las variables recogidas en las encuestas, para incluir que aquellos pacientes que cumplían con tres o más criterios para síndrome metabólico, según la definición descrita.

Análisis estadístico

Se realizó siguiendo el esquema de análisis de los estudios caso-control, en tres formas fundamentales: 1. Por el examen de la distribución de frecuencias en números y porcentajes de las variables cualitativas y la descripción de las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión. 2. Por el estudio de asociación entre la variable 1 y la variable 2. Se realizaron tabulaciones cruzadas de las variables de dos en dos con el fin tamizar las asociaciones crudas. Se calculó la Odds Ratio y su intervalo de confianza al 95 %, y la significación estadística se probó por medio de las pruebas de Chi-cuadrado. 3. En esta fase se llevó a cabo la investigación del efecto de las variables de confusión.

RESULTADOS

A. Primera parte

Esta parte muestra el análisis de los 164 individuos que ingresaron en el estudio, por las variables género, edad, presencia de criterios para síndrome metabólico, y patologías asociadas al dicho síndrome.

SÍNDROME METABÓLICO

Tabla 1

Características generales de la población				
VARIABLES	N	Mínimo	Máximo	Media
Edad (años)	164	15	91	54,76
Sexo				
	N			%
Masculino	66			40,2
Femenino	98			59,8
Total	164			100,0

En la Tabla 1 se evidencia que el promedio de edad de los individuos fue de 54,76 años. Sesenta y seis de los 164 individuos fueron de género masculino y 98 (59,8 %) femenino.

Tabla 2

Parámetros para síndrome metabólico		
VARIABLE	Media	Desv. típica
Circunferencia abdominal (masculino)	95,49	12,431
Circunferencia abdominal (femenino)	91,91	12,266
Tensión arterial sistólica	135,54	21,847
Tensión arterial diastólica	82,88	11,881
Glicemia basal	93,95	36,352
C-HDL	40,15	17,001
Triglicéridos	118,04	62,848

En la Tabla 2 se evidencia que en 164 individuos, los valores promedios de glicemia, C-HDL, triglicéridos y circunferencia abdominal (sexo masculino) son normales. Las medias de tensión arterial sistólica y diastólica se encuentran en el límite superior; la circunferencia abdominal en el género femenino está elevada.

El 43,9 % de los pacientes presenta síndrome metabólico; el 70,1 % hipertensión arterial, el 18,3 % diabetes mellitus y 59,8 % obesidad, como se refleja en la Tabla 3.

Tabla 3

Síndrome metabólico y enfermedades asociadas		
VARIABLE	Número	Porcentaje
1. Síndrome metabólico		
Presente	72	43,9
Ausente	92	56,1
Total	164	100,0
2. Hipertensión arterial		
Presente	115	70,1
Ausente	49	29,9
Total	164	100,0
3. Diabetes		
Presente	30	18,3
Ausente	134	81,7
Total	164	100,0
4. Obesidad		
Presente	98	59,8
Ausente	66	40,2
Total	164	100,0

B. Segunda parte.

En esta sección se presenta el análisis bivariable en el grupo de casos y controles. Es decir, si hay o no asociación entre la enfermedad cardiovascular y el síndrome metabólico.

Como se aprecia en la Tabla 4, al comparar los grupos observamos que los promedios de los valores para circunferencia abdominal, triglicéridos y tensión arterial sistólica fueron similares en ambos. El promedio de C-HDL fue menor en el grupo de individuos con enfermedad cardiovascular (33,48 mg/dL) que en el de los controles (46,82 mg/dL). La glicemia basal aunque se mantuvo en el rango normal fue ligeramente superior en los casos que en los controles. El promedio de tensión arterial diastólica, fue mayor en los controles (los casos con hipertensión estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas de las medias entre el grupo de casos y controles para las variables C-HDL, glicemia basal y tensión arterial diastólica.

Tabla 4

Parámetros para síndrome metabólico por presencia de enfermedad cardiovascular

	Presencia de enfermedad cardiovascular	Media	Desviación típica	P
Circunferencia abdominal	Casos	93,22	10,664	0,892
	Controles	93,48	14,024	
Tensión arterial sistólica	Casos	135,28	21,504	0,878
	Controles	135,80	22,315	
Tensión arterial diastólica	Casos	80,85	11,570	0,028*
	Controles	84,91	11,910	
Triglicéridos	Casos	121,94	59,415	0,428
	Controles	114,13	66,238	
C-HDL	Casos	33,48	13,446	<0,0001*
	Controles	46,82	17,627	
Glicemia basal	Casos	103,93	43,54	<0,0001*
	Controles	83,98	23,703	

OR = 6,43 (IC 95% = 2,61- 16,39); y presencia de obesidad con una P< 0,001, OR = 4,17 (IC 95 % = 1,98 – 8,84). No se encontró asociación con género ni con diabetes.

En la Tabla 7 se puede apreciar una asociación estadísticamente significativa entre la enfermedad cardiovascular y el número de criterios para síndrome metabólico, $\chi^2 = 25,250$ para 5 grados de libertad y P< 0,001. Las frecuencias mayores se observan con 2 y con 3 criterios.

DISCUSIÓN

Cuando el presente estudio comenzó, no estaba completamente claro hasta dónde el síndrome metabólico podía explicar la aparición de enfermedad cardiovascular en los pacientes que formaron parte de la línea de investigación sobre factores de riesgo para enfermedad cardiovascular del Servicio de

Tabla 5

Asociación entre enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico

	Enfermedad cardiovascular		χ^2	P	OR(IC 95%)	Significancia estadística
	Casos	Controles				
Síndrome metabólico			8,94	0,003	2,75(1,39-5,49)	S
Presente	46	26				
Ausente	36	56				
Total	82	82				

En la Tabla 5 se puede apreciar que sí existe asociación cruda entre síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular con una P= 0,003 y OR = 2,75. Estos valores son significativos tanto desde el punto de vista estadístico como epidemiológico.

En el análisis de tabulación cruzada que se presenta en la Tabla 6 se encontró asociación estadísticamente significativa y epidemiológicamente fuerte entre la presencia de síndrome metabólico y las variables: presencia de hipertensión arterial con una P< 0,001,

Medicina Interna del IAHULA, en virtud de que los hallazgos de los estudios realizados en la primera etapa (obesidad y ECV, dislipidemia y ECV, tabaquismo y ECV) no reflejaron del todo lo reportado en la literatura con respecto a estos factores de riesgo clásicos para enfermedad cardiovascular, pues sólo encontramos relación entre ECV e hipertensión arterial. En vista de estos hallazgos, quisimos determinar la asociación entre el síndrome metabólico y la ECV en nuestros pacientes.

Tabla 6

Variables seleccionadas y presencia de síndrome metabólico

Variable	Síndrome metabólico		c2	p	OR(IC 95 %)	Significancia estadística
	Presente	Ausente				
1. Género	23		3,087	0,07	0,53 (0,27-1,07)	NS
Masculino	49	43				
Femenino	72	49				
Total		92				
2. Hipertensión arterial	64		20,009	<0,0001	6,43 (2,61-16,39)	S
Presente	8	51				
Ausente	72	41				
Total		82				
3. Diabetes	15		0,293	0,5	1,35 (0,57-3,21)	NS
Presente	57	15				
Ausente	72	77				
Total		92				
4. Obesidad por IMC	56		16,024	<0,0001	4,17 (1,98-8,84)	S
Presente	16	42				
Ausente	72	50				
Total		92				

Tabla 7

A. Consideraciones acerca de la frecuencia de síndrome metabólico

Varios estudios epidemiológicos alrededor del mundo han tratado de estimar la prevalencia del síndrome metabólico en la población general²⁰⁻²¹. Estos estudios han utilizado diferentes definiciones para hacer sus estimaciones. Los estudios de Aguilar-Salinas en México²⁰, Villegas en Irlanda²², Al-Lawati en Omán²³ y Deepa en la India utilizaron la definición del NCEP/ATP III. Estos estudios reportaron prevalencias de 26 %, 20 %, 21 % y 12,8 % respectivamente.

El presente estudio encontró, del total de individuos estudiados (164), una frecuencia de 72 (43,9 %) individuos con síndrome metabólico que consideramos alta, dados los riesgos que acarrea esta enfermedad. Sin embargo, esta frecuencia es de una población seleccionada (pacientes del Servicio de Medicina Interna) lo cual puede que no refleje la prevalencia del síndrome en la población general.

Enfermedad cardiovascular según número de criterios para diagnóstico de síndrome metabólico

Número de criterios	Enfermedad cardiovascular			χ^2	P
	Casos	Controles	Total		
0	1	7	8	25,250	<0,0001
1	5	25	30		
2	30	24	54		
3	31	17	48		
4	14	7	21		
5	1	2	3		
Total	82	82	164		

B. Consideraciones acerca de la definición de síndrome metabólico

Diversos estudios a nivel mundial han utilizado

diferentes definiciones propuestas para la identificación de síndrome metabólico^{20,21}.

La definición de síndrome metabólico más reciente (2005) corresponde al Consenso Mundial de la Federación Internacional de Diabetes²⁴. En esta, se toma como necesaria la presencia de obesidad central definida por circunferencia de cintura \geq a 94 cm en varones y \geq 80 cm en mujeres de origen europeo; con valores específicos según el grupo étnico. Para suramericanos recomiendan usar los valores específicos para la población sur asiática (\geq 90 cm en varones y \geq 80 cm en mujeres) hasta que se tengan datos más específicos. Además la presencia de 2 o más de los siguientes factores: TG ($>$ 150 mg/dL) o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica; C-HDL baja ($<$ 40 mg/dL en varones y $<$ 50 mg/dL en mujeres) o tratamiento específico para esta anormalidad; presión arterial \geq 130 mmHg para la presión arterial sistólica o \geq 85 mmHg para la presión arterial diastólica o tratamiento para hipertensión arterial diagnosticada previamente; glucosa en ayunas \geq 100 mg/dL o diabetes mellitus diagnosticada previamente.

Los valores que tomamos como límite para la circunferencia de cintura y para la glicemia en ayunas son mayores que los recomendados por la Federación Internacional de Diabetes. Por tanto, los hallazgos de nuestro estudio están por debajo de lo que hubiésemos obtenido tomando en cuenta las pautas de la Federación Internacional de Diabetes para diagnóstico de síndrome metabólico.

C. Consideraciones con respecto a la relación entre enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico

En este estudio se encontró asociación significativa entre la enfermedad cardiovascular y el síndrome metabólico con una $P=0,003$ y la $OR=2,75$ (IC 95 % = 1,39 – 5,49). Los análisis del estudio PROCAM revelaron que en presencia de síndrome metabólico el riesgo para enfermedad cardiovascular fue de 2,3 y para enfermedad cerebro vascular fue de 2,16. Sin embargo, se debe hacer notar la diferencia en cuanto a los criterios utilizados, ya que en el estudio PROCAM se incluyó el índice de masa corporal y en esta investigación se incluyó la

medida de la circunferencia abdominal tal como lo plantea el NCEP/ATP III.

Otro hallazgo importante en el presente trabajo es la relación entre el número de criterios (factores) encontrados y la presencia de enfermedad cardiovascular en los individuos estudiados. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la enfermedad cardiovascular y el número de criterios para síndrome metabólico, con $\chi^2 = 25,250$ para 5 grados de libertad y $P < 0,001$. Las frecuencias mayores se observaron con 2 y con 3 criterios.

Esto se puede apreciar en los resultados del *Framingham Offspring Study*²⁵ que mostró que la presencia de 3 o más factores de riesgo metabólicos condujo a duplicar el riesgo para enfermedad cardíaca coronaria en hombres y lo incrementó cinco veces en las mujeres durante los 16 años de seguimiento en adultos de mediana edad.

Las variables más significativas asociadas fuertemente al síndrome metabólico fueron la hipertensión arterial ($P < 0,001$) y la obesidad por IMC ($P < 0,001$) con una asociación epidemiológica muy alta (6,4 veces) entre hipertensión arterial y síndrome metabólico, y de 4,1 veces entre obesidad por IMC y tener síndrome metabólico. Llama la atención que el 70 % de los individuos estudiados presentaba hipertensión arterial y el 59 % presentaba algún grado de obesidad o sobrepeso por IMC. Esta asociación y estas cifras son alarmantes dada la importancia de estos factores de riesgo. Sin embargo, la diabetes no se asoció con el síndrome metabólico contrario a lo que describe la literatura, probablemente debido al reducido número de individuos diabéticos estudiados.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de síndrome metabólico encontrada fue de 72 individuos (43,9 %) en el grupo total de sujetos, 56,09 % en el grupo con enfermedad cardiovascular y 31,7 % en el grupo sin enfermedad cardiovascular.
2. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de enfermedad cardiovascular y el síndrome metabólico de 2,75 veces a 1. No se encontró asociación con género, diabetes ni obesidad.

3. En los criterios utilizados para identificar síndrome metabólico, se encontró diferencia significativa en los valores de C-HDL, glicemia en ayunas (basal), y tensión arterial diastólica en relación con la presencia de enfermedad cardiovascular.
4. Encontramos mayor frecuencia de enfermedad cardiovascular en los individuos que presentaban 2 y 3 criterios para síndrome metabólico. Los criterios más frecuentes fueron hipertensión arterial, C-HDL baja y circunferencia abdominal elevada en el género femenino. Las variables asociadas fuertemente al síndrome metabólico fueron la hipertensión arterial y la obesidad.

Agradecimiento: Al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y tecnológico (CDCHT) de la Universidad de los Andes por la aprobación y financiamiento de esta investigación y al Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo del IHULA.

REFERENCIAS

1. Grundy SM. What is the contribution of obesity to the metabolic syndrome? *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2004;33(2):267-282.
2. Wilson P. Estimating cardiovascular disease risk and the metabolic syndrome: A Framingham view. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2004;33(2):467-481.
3. Hanley AJ, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Zinman B, Haffner SM. Identification of subjects with insulin resistance and beta-cell dysfunction using alternative definitions of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2003;52(11):2740-2747.
4. Arocha L. Lípidos, placa e hipolipemiantes. Caracas: editorial Ex Libris, 2000:15-124.
5. Dirección General sectorial de Epidemiología del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Situación de Salud en Venezuela. Indicadores básicos 1999. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud 1999.
6. Assmann G, Nofer JR, Schulte H. Cardiovascular risk assessment in metabolic syndrome: View from PROCAM. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2004;33(2):377-392.
7. Anderson PJ, Critchley JA. Factor analysis of the metabolic syndrome: Obesity vs. insulin resistance as the central abnormality. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(12):1782-1788.
8. Arcaro G, Cretti A. Insulin causes endothelial dysfunction in humans: Sites and mechanisms. *Circulation.* 2002;105:576-582.
9. Berneis KK, Krauss RM. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. *J Lipid Res.* 2002;43:363-379.
10. Despres JP. Health consequences of visceral obesity. *Ann Med.* 2001;3:534-541.
11. Isomaa B, Henricsson M. The metabolic syndrome influences the risk of chronic complications in patients with II diabetes. *Diabetología.* 2001;44:1148-1154.
12. Erkelens DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2001;11:88(7B):38J-42J.
13. Lin Y, Rajala MW. Hyperglycemia induced production of acute phase reactants in adipose tissue. *J Biol Chem.* 2001;276:42077-42083.
14. Zavaroni I, Mazza S, Dall'Aglia E, Gasparini P, Passeri M, Reaven GM. Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure. *J Intern Med.* 1992;231:235-240.
15. Fruehwald E, Schultes B. Hyperinsulinaemia causes activations of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(Suppl 1):538-540.
16. Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez L. Síndrome metabólico: enfoque actual. *Rev Cubana Endocrinol.* 2002;13(3):238-252.
17. Ueno H. Blood flow regulates the development of vascular hypertrophy, smooth muscle cell proliferation, and endothelial cell oxide synthase in hypertension. *Hypertension.* 2000;36:89-93.
18. Cubeddu LX. Insulin resistance and upper - normal glucose level in hypertension: A review. *J Human Hypertens.* 2002;16(Suppl 1):52-55.
19. National Institutes of Health. Third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): executive summary. Publication N° 01-3670. Bethesda: National Institutes of Health; 2001.
20. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A. Analysis of the agreement between the World Health Organization criteria and the National Cholesterol Education Program-III definition of the metabolic syndrome: Results from a population-based survey. *Diab Care.* 2003;26:1635.
21. Al-Lawati JA, Mohammed AJ, Al-Hinai HQ, Jousilahti

- P. Prevalence of the metabolic syndrome among omani adults. *Diab Care*. 2003;26:1781-1785.
22. Villegas R, Perry IJ, Creag D, Hinchion R, O'Halloran D. Prevalence of the metabolic syndrome in middle-aged men and women. *Diab Care*. 2003;26:3198-3199.
23. Gupta A, Gupta R, Sarna M, Rastogi S, Gupta VP, Kothari K. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and insulin resistance syndrome in an urban Indian population. *Diab Res Clin Pract*. 2003;61:69-76.
24. Federación Internacional de Diabetes. *Consenso Mundial*. Alemania. 2005;999(17):151-183.
25. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999;159(10):1104-1109.

Frecuencia de dislipidemia en una población de adultos jóvenes

Alfonsina F. Carrasco Velasco, Erika D. Ziegler Carpio, Israel Montes de Oca*

RESUMEN

Objetivo: Analizar la frecuencia de dislipidemias en una población hospitalaria y ambulatoria sin enfermedad predisponente. **Métodos:** La muestra estuvo conformada por 200 pacientes, 100 hospitalizados y 100 ambulatorios en los servicios de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas de 15 a 45 años. Se determinaron los valores de lípidos en sangre de dichas poblaciones y se realizó una encuesta conformada por antecedentes, hábitos y examen físico que incluyó la evolución de los parámetros del síndrome metabólico. **Resultados:** de 200 pacientes estudiados (121 mujeres y 79 hombres, edad promedio 30,19 años, la dislipidemia prevalente fue el HDL colesterol bajo (41 %) predominantemente en los masculinos. El 21,5 % de la muestra fue diagnosticada como síndrome metabólico. El 47,5 % resultó con sobrepeso y el 14,5 % con algún grado de obesidad. No se encontró relación entre los resultados obtenidos con los antecedentes familiares. Se encontró relación entre sedentarismo y hábito tabáquico con colesterol total elevado, LDL colesterol elevado y dislipidemia mixta. **Conclusiones:** La pesquisa de dislipidemia en la población joven asintomática es de gran utilidad para realizar prevención. La frecuencia encontrada en este grupo fue elevada en comparación con la obtenida en otros trabajos. Se sugiere continuar el estudio de prevalencia en todo el país.

Palabras clave: Dislipidemia. Frecuencia. Factor de riesgo. Prevención primaria. Síndrome metabólico

ABSTRACT

Objective: To assess the frequency of dyslipidemia in an ambulatory and hospitalary population without cardiovascular predisposing diseases. **Methods:** We studied 200 subjects: 100 were hospitalized and 100 were ambulatory patients at the Department of Internal Medicine, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. They were between 15 to 45 years-old. Their interview included, past history, habits and physical examination with measure of blood pressure, abdominal circumference and BMI. **Results:** 200 subjects studied (121 women and 79 men with 39 rate years). Lipid measurements were: low cHDL (41 %) with predominance in men. 21 % had metabolic syndrome, 47,5 % were overweight and 14,5 % obese. There was no relationship with family history but these values were related with sedentarism, smoking and elevated total cholesterol, cLDL and mixes dyslipidemia. **Conclusion:** We confirmed that screening for dyslipidemia in an asymptomatic young population is useful for primary prevention. The prevalence was higher than in other studies.

Key words: Dyslipidemia. Frequency. Metabolic syndrome. Primary prevention.

INTRODUCCIÓN

La morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares y metabólicas en nuestra población aumenta cada día, por lo que se hace imperativo realizar estudios de los factores de riesgo para tales condiciones. Actualmente se conocen múltiples factores de riesgo que afectan negativamente el metabolismo, lo que evoluciona hasta conformar el síndrome metabólico (SM)^{1,2}.

* Cátedra de Clínica Médica II, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

Se ha observado con preocupación que un importante porcentaje de muertes se debe a enfermedad aterosclerótica, fundamentalmente cardíaca. Una de las causas prevenibles de esta alta frecuencia se relaciona con el consumo excesivo de alcohol y de valores de presión arterial elevados no controlados³.

Diversos estudios observacionales han demostrado una clara relación entre niveles elevados de LDL colesterol, niveles bajos de HDL colesterol y enfermedad coronaria. En las últimas décadas se ha observado el incremento de anormalidades en los lípidos en personas jóvenes relacionados en algunos de los casos a regímenes de dieta con alto contenido en grasas saturadas y carbohidratos; esto aunado al sedentarismo explica el ascenso en el número de pacientes con enfermedad coronaria y enfermedad cerebro-vascular (ECV).

Desde el año 2004 se habla de la alta prevalencia del síndrome metabólico en adultos jóvenes, la cual se incrementa con la edad, con un aproximado de 6,7 % entre los 20 y 29 años, siendo la dislipidemia uno de los criterios diagnósticos definitorios de este síndrome y representada básicamente por hipertrigliceridemia y valores bajos de colesterol HDL¹. En algunos estudios se informa que los hispanos han sido mayormente afectados que otros grupos y cada día aumenta el número de personas a quienes se realiza el diagnóstico de esta entidad sobre todo en adultos jóvenes⁴.

En Venezuela, específicamente en Maracaibo, Estado Zulia, en marzo de 2003, Campos analizó la prevalencia de obesidad e hiperinsulinemia y su asociación con alteraciones en el perfil de lípidos en individuos aparentemente sanos entre 33 y 65 años y concluyó que un elevado porcentaje de los hombres y mujeres evaluados eran obesos, principalmente en los hombres, asociándose con alteraciones en los lípidos y elevadas concentraciones de insulina, lo que incrementa su riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular⁶.

Acosta estudió en el Estado Falcón en Venezuela, la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular, evaluó una muestra de hombres y mujeres, entre 16 y 93 años de edad. Encontró que el factor de riesgo (FR) más frecuente fue el colesterol HDL bajo; además reportó más de 50 % de la muestra con 3 o más FR, siendo el colesterol HDL bajo, el más frecuente⁷.

En Caracas, en un ambulatorio urbano de San Agustín del Sur, Carpio estudió los factores de riesgo asociados a hipercolesterolemia en pacientes hombre y mujeres, con edades comprendidas entre 20 y 85 años que acudieron a ese centro en el año 2002. Evidenció una asociación directa y significativa entre la prevalencia de hipercolesterolemia e hipertensión arterial, sobrepeso u obesidad y diabetes mellitus⁸.

La búsqueda activa de pacientes con dislipidemia está justificada por su gran importancia como factor de riesgo cardiovascular (FRCV)^{8,9}. La prevalencia de dislipidemia varía de acuerdo a la población estudiada; es alta en pacientes con enfermedad coronaria prematura en los cuales la incidencia es de aproximadamente 80 %-88 %, comparado con grupos controles de la misma edad sin enfermedad coronaria en la cual es de aproximadamente 40 %-48 %⁸. Los bajos niveles de colesterol HDL parecen interactuar en conjunto con la hipertrigliceridemia para incrementar el riesgo coronario, sin embargo, el mecanismo responsable de niveles bajos de colesterol HDL aún no está bien entendido. Altos niveles de colesterol LDL se han descrito como particularmente aterogénicos.

El síndrome metabólico² es definido por la presencia de por lo menos tres de los siguientes criterios: resistencia insulínica, dislipidemia (específicamente hipertrigliceridemia de >150 mg/dL, bajos niveles de colesterol HDL con < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres y altos niveles de colesterol LDL), obesidad central con circunferencia de cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en las mujeres, hipertensión de >130/85 mmHg, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus con glicemia en ayunas de > 110 mg/dL. En el síndrome metabólico con frecuencia se observa obesidad, la cual puede ser clasificada de acuerdo al índice de masa corporal (IMC) que es la forma de medida más ampliamente utilizada para cuantificar grasa corporal por lo fácil que se puede calcular (peso/talla²) y el que a pesar de no ser una medida perfecta por no discriminar entre el total de la masa grasa y masa magra, ayuda a identificar los pacientes con sobrepeso y obesidad en los cuales se incrementa la morbimortalidad asociada a tal motivo¹⁰.

Hipótesis

Existe una alta frecuencia de dislipidemias en la

población hospitalaria y ambulatoria entre 15 y 45 años sin enfermedad predisponente, en los servicios de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas.

Objetivos

1. Analizar la frecuencia de dislipidemias en una población hospitalaria sin enfermedad predisponente de los servicios de Medicina Interna del HUC y de pacientes ambulatorios sin enfermedad cardiovascular aparente, entre 15 y 45 años, por género en el período de junio a octubre del año 2005 y su asociación con otros factores de riesgo.
2. Determinar si esos pacientes presentan algún otro criterio definitorio de síndrome metabólico, no estudiado hasta el momento de su inclusión en la muestra.
3. Estimación del riesgo cardiovascular absoluto a los 10 años calculado de acuerdo a la escala de Framingham.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio transversal, de pacientes entre 15 y 45 años, seleccionados entre junio y octubre 2005, de cualquier género, sin historia de enfermedad cardiovascular conocida. Se seleccionaron según 2 grupos:

1. Todos los pacientes que ingresaron a los servicios de Medicina Interna del HUC.
2. Individuos ambulatorios aparentemente sanos tomados al azar, pacientes o no (personal perteneciente a los Servicios de Medicina Interna I, II y III, como estudiantes de grado y posgrado de dichos servicios o personal de los mismos: médicos, enfermeras, aseadoras, nutricionistas, secretarías, etc.

Criterios de exclusión

- Presencia de patologías crónicas y/o predisponentes para dislipidemias, previamente establecidas o diagnosticadas en los pacientes ingresados o evaluados, tales como: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), HIV, lupus eritematoso sistémico (LES) u otras

patologías inmunológicas crónicas, patologías oncológicas o hematooncológicas, endocrinopatías o nefropatías.

- Pacientes en tratamiento con esteroides.
- Pacientes con diagnóstico previo de dislipidemia o síndrome metabólico.

Previo consentimiento informado y evaluación integral del paciente a través de una historia clínica y una ficha diseñada para la recolección de variables, que incluyó los criterios de síndrome metabólico y la cuantificación de la escala de Framingham para la estimación del riesgo cardiovascular a los 10 años, se tomó a cada sujeto una muestra de sangre luego de 10 a 12 horas de ayuno, y se determinaron niveles de glicemia, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL.

Análisis estadístico

Se calculó la media y desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales su frecuencia y porcentaje. Los contrastes de las variables correspondientes a las prevalencias se basaron en la prueba Chi-cuadrado de Pearson con corrección de continuidad. Los contrastes de las proporciones se basaron en la prueba Z según la distribución de Chi-cuadrado. El cálculo de las prevalencias se basó en el total de pacientes con las alteraciones de las variables lipídicas según el lo establecido en el consenso *Adult Treatment Panel III (ATP III)*. Se consideró un valor significativo si $P < 0,05$ y altamente significativo si $P < 0,01$.

RESULTADOS

La muestra en estudio está constituida por un total de 200 pacientes, 100 pacientes hospitalizados y 100 participantes “aparentemente sanos” ambulatorios (Tabla 1).

Del total de la muestra 79 fueron masculinos y 121 femeninos. La media de la edad para la muestra fue de 30,19.

Los antecedentes familiares como factor de riesgo se resumen en la Tabla 2.

En cuanto al antecedente de hipertensión arterial,

Tabla 1

Características generales de la muestra

Variables	Ambulatorios		Hospitalizados		Total		P**
	n	%	n	%	n	%	
Edad (años)	32,0 ± 7,9		28,4 ± 9,9		30,2 ± 9,1		0,005
Sexo							0,311
Masculino	36	36,0	43	43,0	79	39,5	
Femenino	64	64,0	57	57,0	121	60,5	

(**) Valor P obtenido de las diferencias entre los pacientes ambulatorios y hospitalizados.

Tabla 2

Relación de la forma de ingreso y los antecedentes

Variables	Ambulatorios		Hospitalizados		Total		P**
	n	%	n	%	n	%	
HTA	49	49,0	35	35,0	84	42,0	0,045
Diabetes mellitus	17	17,0	14	14,0	31	15,5	0,558
CIP	8	8,0	5	5,0	13	6,5	0,390

(**) Valor P obtenido de las diferencias entre los pacientes ambulatorios y hospitalizados.

CIP: Cardiopatía isquémica prematura.

estuvo presente en un 42 % de la muestra y al ser discriminado por sexo se observa una diferencia estadísticamente significativa con una P de 0,003 con mayor prevalencia en el grupo femenino (Tabla 3); discriminando este mismo dato según la forma de ingreso del paciente, en los hospitalizados estuvo presente en 35 % y en los ambulatorios en 49 % con una P de 0,045. En cuanto al antecedente de diabetes mellitus fue 15,5 %, más prevalente en el sexo femenino con un 20,7 %, existiendo una diferencia

estadísticamente significativa con una P de 0,013, mientras que si analizamos según la forma de ingreso, la diferencia no es estadísticamente significativa. Para la cardiopatía isquémica prematura se observó en un 6,5 %, constituyendo de esta forma el antecedente con menor prevalencia en la muestra. Tabla 3.

En cuanto a los hábitos evaluados, constituidos por el tabaquismo y el ejercicio: Tablas 4 y 5.

Tabla 3

Relación del sexo y los antecedentes

Variables	Masculino		Femenino		Total		P**
	n	%	n	%	n	%	
HTA	23	29,1	61	50,4	84	42,0	0,003
Diabetes mellitus	6	7,6	25	20,7	31	15,5	0,013
Card. isq. prematura	4	5,1	9	7,4	13	6,5	0,505

FRECUENCIA DE DISLIPIDEMIA

Tabla 4

Relación del sexo y los hábitos

Variables	Masculino		Femenino		Total		P
	n	%	n	%	n	%	
Tabaco	21	26,6	26	21,5	47	23,5	0,406
Ejercicio	27	34,2	23	28,1	50	25,0	0,015

Tabla 5

Relación de la forma de ingreso y los hábitos de tabaco y ejercicio

Variables	Ambulatorios		Hospitalizados		Total	P
	n	%	n	%		
Tabaco	23	23,0	24	35,0	47	0,868
Ejercicio	26	26,0	24	14,0	50	0,744

Del total de la muestra, 23,5 % presentaban hábito tabáquico, teniendo una prevalencia similar para ambos sexos, sin diferencia estadísticamente significativa por una P de 0,406, igualmente sin diferencia estadística en cuanto a la forma de ingreso. Mientras que el ejercicio sólo era un hábito de 25 %

de los pacientes, al discriminarlo por sexo se observa una diferencia estadísticamente significativa a favor del sexo masculino, no así según la forma de ingreso.

Los hallazgos clínicos se observan en las Tablas 6, 7 y 8:

Tabla 6

Relación del sexo con HTA, IMC y circunferencia abdominal

Variables	Masculino		Femenino		Total		P
	n	%	n	%	n	%	
HTA							0,963
Normal	46	58,2	74	61,2	120	60,0	
Pre-hipertenso	23	29,1	32	26,4	55	27,5	
Estadio I	9	11,4	14	11,6	23	11,5	
Estadio II	1	1,3	1	0,8	2	1,0	
IMC							0,482
Normal	25	31,6	51	42,1	76	38,0	
Sobrepeso	42	53,2	53	43,8	95	47,5	
Obesidad I	8	10,1	14	11,6	22	11,0	
Obesidad II	2	2,5	1	0,8	3	1,5	
Obesidad mórbida	2	2,5	2	1,7	4	2,0	
Circunferencia abdominal***							0,210
Normal	63	79,7	87	71,9	150	75,0	
Alterado	16	20,3	34	28,1	50	25,0	

Tabla 7

Relación de la forma de ingreso con HTA, IMC y circunferencia abdominal

Variables	Ambulatorios		Hospitalizados		n	Total	P**
	n	%	n	%			
HTA							0,311
Normal	61	61,0	59	59,0	120	60,0	
Pre-hipertenso	30	30,0	25	25,0	55	27,5	
Estadio I	9	9,0	14	14,0	23	11,5	
Estadio II	0	0,0	2	2,0	2	1,0	
IMC							0,022
Normal	30	30,0	46	46,0	76	38,0	
Sobrepeso	56	56,0	39	39,0	95	47,5	
Obesidad I	13	13,0	9	9,0	22	11,0	
Obesidad II	1	1,0	2	2,0	3	1,5	
Obesidad mórbida	0	0,0	4	4,0	4	2,0	
Circunferencia abdominal***							0,744
Normal	74	74,0	76	76,0	150	75,0	
Alterado	26	26,0	24	24,0	50	25,0	

Tabla 8

Relación de la edad con HTA, IMC y circunferencia abdominal

Variables	Grupos de edades (años)						n	Total	P	
	15 – 25		26 - 35		36 – 45					%
	n	%	n	%	n	%				
HTA								0,000		
Normal	51	82,3	46	58,2	23	39,0	120	60,0		
Pre-hipertenso	8	12,9	22	27,8	25	42,4	55	27,5		
Estadio I	3	4,8	11	13,9	9	15,3	23	11,5		
Estadio II	0	0,0	0	0,0	2	3,4	2	1,0		
IMC								0,002		
Normal	38	61,3	24	30,4	14	23,7	76	38,0		
Sobrepeso	19	30,6	45	57,0	31	52,5	95	47,5		
Obesidad I	4	6,5	8	10,1	10	16,9	22	11,0		
Obesidad II	0	0,0	1	1,3	2	3,4	3	1,5		
Obesidad mórbida	1	1,6	1	1,3	2	3,4	4	2,0		
Circunferencia abdominal								0,001		
Normal	55	88,7	60	75,9	35	59,3	150	75,0		
Alterado	7	11,3	19	24,1	24	40,7	50	25,0		

Análisis de los resultados de laboratorio: Tablas 9, 10, 11.

FRECUENCIA DE DISLIPIDEMIA

Tabla 9
Relación del sexo y las variables lipídicas

Variables	Masculinos		Femeninos		Total		P**
	n	%	n	%	n	%	
Colesterol total							0,831
Deseable	67	84,8	102	84,3	169	84,5	
Limítrofe alto	11	13,9	16	13,2	27	13,5	
Alto	1	1,3	3	2,5	4	2,0	
Colesterol LDL							0,495
Óptimo	50	63,3	74	61,2	124	62,0	
Sub-óptimo	18	22,8	33	27,3	51	25,5	
Limítrofe alto	11	13,9	11	9,1	22	11,0	
Alto	0	0,0	2	1,7	2	1,0	
Muy alto	0	0,0	1	0,8	1	0,5	
Colesterol HDL							0,004
Bajo	46	58,2	48	39,7	94	47,0	
Normal	30	38,0	52	43,0	82	41,0	
Alto	3	3,8	21	17,4	24	12,0	
Triglicéridos							0,538
Normal	52	65,8	87	71,9	139	69,5	
Limítrofe alto	18	22,8	20	16,5	38	19,0	
Alto	9	11,4	14	11,6	23	11,5	
Glicemia en ayunas							0,967
Normal	73	92,4	112	92,6	185	92,5	
Alto	6	7,6	9	7,4	15	7,5	

(**) Valor P obtenido de las diferencias entre los pacientes masculinos y femeninos.

Tabla 10
Relación de la forma de ingreso con el perfil lipídico

Variables	Ambulatorios		Hospitalizados		Total		P**
	n	%	n	%	n	%	
Colesterol total							0,176
Deseable	80	80,0	89	89,0	169	84,5	
Limítrofe alto	18	18,0	9	9,0	27	13,5	
Alto	2	2,0	2	2,0	4	2,0	
Colesterol LDL							0,009
Óptimo	52	52,0	72	72,0	124	62,0	
Sub-óptimo	34	34,0	17	17,0	51	25,5	
Limítrofe alto	14	14,0	8	8,0	22	11,0	
Alto	0	0,0	2	2,0	2	1,0	
Muy alto	0	0,0	1	1,0	1	0,5	
Colesterol HDL							0,000
Bajo	25	25,0	69	69,0	94	47,0	
Normal	58	58,0	24	24,0	82	41,0	
Alto	17	17,0	7	7,0	24	12,0	
Triglicéridos							0,899
Normal	71	71,0	68	68,0	139	69,5	
Limítrofe alto	18	18,0	20	20,0	38	19,0	
Alto	11	11,0	12	12,0	23	11,5	
Glicemia en ayunas							0,179
Normal	95	95,0	90	90,0	185	92,5	
Alto	5	5,0	10	10,0	15	7,5	

(**) Valor P obtenido de las diferencias entre los pacientes ambulatorios y hospitalizados

Tabla 11

Relación de la edad y los lípidos

Variables	Grupos de edades (años)						Total	P**
	15 – 25		26 – 35		36 - 45			
	n	%	n	%	n	%		
Colesterol total								0,006
Deseable	59	95,2	68	86,1	42	71,2	169	84,5
Limítrofe alto	3	4,8	10	12,7	14	23,7	27	13,5
Alto	0	0,0	1	1,3	3	5,1	4	2,0
Colesterol LDL								0,044
Óptimo	47	75,8	48	60,8	29	49,2	124	62,0
Subóptimo	11	17,7	23	29,1	17	28,8	51	25,5
Limítrofe alto	4	6,5	8	10,1	10	16,9	22	11,0
Alto	0	0,0	0	0,0	2	3,4	2	1,0
Muy alto	0	0,0	0	0,0	1	1,7	1	0,5
Colesterol HDL								0,451
Bajo	34	54,8	34	43,0	26	44,1	94	47,0
Normal	24	38,7	33	41,8	25	42,4	58	29,0
Alto	4	6,5	12	15,2	8	13,6	20	10,0
Triglicéridos								0,013
Normal	45	72,6	57	72,2	37	62,7	94	47,0
Limítrofe alto	13	21,0	17	21,5	8	13,6	25	12,5
Alto	4	6,5	5	6,3	14	23,7	76	38,0
Glicemia en ayunas								0,026
Normal	59	95,2	76	96,2	50	84,7	185	92,5
Alto	3	4,8	3	3,8	9	15,3	15	7,5

(**) Valor P obtenido de las diferencias entre los grupos de edades.

Con respecto al colesterol total la media para la muestra fue de 161,48 con una desviación típica de 42,524. Al analizarlo según el valor se encuentra que 84,5 % de los individuos tenían valores en el rango deseable, 13,5 % en límite alto y 2 % en alto. Al diferenciarlo según el sexo no se observa diferencia estadísticamente significativa entre el sexo y los niveles de colesterol total. Categorizado según la edad se obtuvo una relación significativa con relación al valor de colesterol total con una P 0,006. Por último en relación con la forma de ingreso no se evidenció diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto al LDL colesterol, la media para la población fue de 90,35, discriminada por sexo de la siguiente forma: en el femenino la media fue de 92,55 y para el masculino de 86,97. Los pacientes se ubicaron de la siguiente forma: en rango óptimo

62 % de los pacientes, sub-óptimo 25,5 %, límite alto 11 %, alto 1 %, muy alto 0,5 %. En esta variable discriminada por sexo no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Con respecto a esta variable por grupos de edades se encontró diferencia estadísticamente significativa con una P de 0,044 representada por mayores niveles de LDL a mayor edad. Por forma de ingreso se encontró una P de 0,009 representando una diferencia estadísticamente significativa a favor de mayor LDL en los pacientes ambulatorios.

Con respecto a la variable HDL colesterol, la media fue de 42,04; según el sexo se obtuvo que la media para los masculinos fue de 38,48 y para el sexo femenino la media fue de 44,38. Se encontró, además, que 47 % estaban en nivel bajo, 29 % en nivel normal y 10 % en nivel alto. Discriminado por sexo se encontró diferencia estadística altamente significativa en esta variable con una P de 0,004,

FRECUENCIA DE DISLIPIDEMIA

con mayor prevalencia de HDL bajo para el grupo masculino. De acuerdo a los grupos de edades no se encontró diferencia estadísticamente significativa en esta variable, llamando la atención que es la única variable lipídica que no se modifica según el grupo de edad, con una prevalencia similar para todas las edades. Por forma de ingreso se encontró una P de 0,000 lo que representa diferencia estadísticamente significativa, con predominio de HDL bajo en los pacientes hospitalizados en relación con los ambulatorios.

Para la variable triglicéridos se encontró que la media fue de 128,57. En el total de los pacientes se encontró de esta forma: 69,5 % un nivel normal, 19 % limítrofe alto y 11,5 % alto. Por sexo no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Por grupos de edades se encontró una P de 0,013 lo que representa diferencia significativa por grupos de edades con respecto a esta variable. Por forma de ingreso no se evidenció diferencia estadísticamente significativa.

Con respecto a la glicemia en ayunas, se encontró que la media fue de 90,48. En total hubo 92,5% con valor normal y 15 7,5% alto. No hubo diferencia estadísticamente significativa según la forma de ingreso ni el sexo. Mientras por grupos de edades se evidenció una P de 0,026 por lo que hay diferencia estadísticamente significativa según la edad.

Para dar respuesta a los objetivos planteados se dividió la muestra en pacientes con y sin dislipidemia, categorizando aquellos encontrados con dislipidemia para relacionarlos según el sexo, la edad y la forma de ingreso y la asociación de éstas con otros factores de riesgo.

Calculándose en primer lugar la prevalencia global de cada tipo de dislipidemia en la muestra estudiada, y posteriormente se realizó la corrección estadística en base al sexo en vista de la diferencia numérica en los pacientes de la muestra a favor del sexo femenino, para evitar de esta manera el sesgo estadístico, y la corrección según la edad, encontrándose (Figura 1).

La frecuencia global para colesterol total elevado fue de 15,5 % mientras que al ajustarlo por sexo se ubica en 10,0 %; para el LDL colesterol elevado la frecuencia global fue de 38,0 que ajustado por sexo se ubica en 14,5 %, para el HDL bajo la frecuencia global fue de 41,0 que al ajustarlo por sexo se ubicó

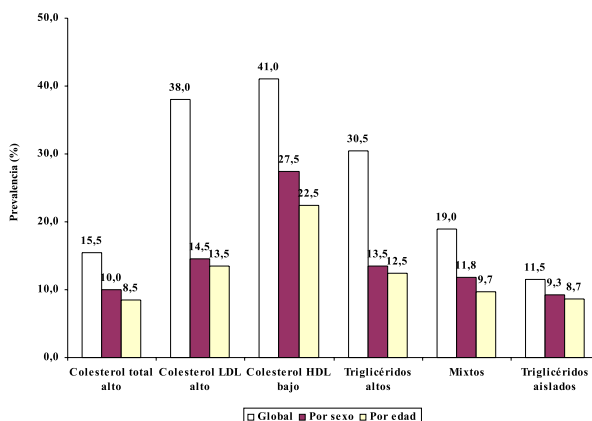


Figura 1. Prevalencia de lípidos ajustados por edad y sexo.

en 27,5; la frecuencia global para hipertrigliceridemia en la muestra fue de 30,5 %, ajustada por el sexo fue de 13,5 %, al calcular la hipertrigliceridemia aislada se encontró una frecuencia de 11,5 % que ajustada por sexo fue de 9,3 %, mientras que al calcularlo para el grupo con dislipidemia mixta la frecuencia global fue de 19 % y al ajustarlo por sexo de 11,8 %. Así, se pudo observar que el tipo de dislipidemia con mayor frecuencia en la muestra fue el colesterol HDL bajo aún luego de ajustarse por el sexo, encontrándose en segundo lugar el LDL alto y luego el grupo que clasifica como dislipidemia mixta.

Luego al relacionar dislipidemias con los factores estudiados, se encontró que con respecto a los antecedentes familiares no hubo diferencia estadísticamente significativa en la muestra para ninguno de los antecedentes estudiados.

Al relacionar los pacientes con dislipidemias y los factores de riesgo por hábitos psicobiológicos: Tabla 12.

Con respecto a los pacientes con dislipidemias y el factor índice de masa corporal, se encontró que en los pacientes con IMC alterado hay una correlación estadísticamente significativa entre colesterol total

Tabla 12

Relación entre dislipidemia y tabaco y ejercicio

Variables	Tabaco		Ejercicio		Ptabaco	Pejercicio
	n	%	n	%		
Colesterol total alto	13	27,7	30	20,0	0,008	0,002
Colesterol LDL alto	23	48,9	66	44,0	0,077	0,002
Colesterol HDL bajo	23	48,9	70	46,7	0,761	0,870
Triglicéridos alto	4	8,5	15	10,0	0,463	0,249
Mixto	14	29,8	31	20,7	0,031	0,298

Valores "P" obtenidos de la relación de los pacientes con el hábito estudiado respecto de los que no lo tienen.

elevado, LDL elevado y dislipidemia mixta con sobrepeso u obesidad; no así para HDL bajo ni para hipertrigliceridemia aislada. En los pacientes con dislipidemia y el factor de pre-hipertensión se encontró una relación estadísticamente significativa entre esta condición y niveles de colesterol total elevado y dislipidemia mixta. En los pacientes con dislipidemia e HTA sólo se encontró relación de HTA con colesterol total elevado. Con relación a los valores de circunferencia abdominal se encontró que el grupo que tenía una circunferencia abdominal

por encima de los parámetros establecidos tiene una relación altamente significativa entre esta y colesterol total elevado, LDL alto y dislipidemia mixta.

Por otra parte, en cuanto a la incidencia de síndrome metabólico y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular, así como el porcentaje de riesgo cardiovascular en 10 años y su relación con las dislipidemias: Tabla 13, Tabla 14.

Tabla 13

Síndrome metabólico y número de factores de riesgo según el sexo

Variables	Masculino		Femenino		Total		P**
	N	%	n	%	n	%	
% de RCV							0,142
> 10	3	3,8	1	0,8	4	2,0	
< 10	76	96,2	120	99,2	196	98,0	
Síndrome metabólico							0,721
Si	18	22,8	25	20,7	43	21,5	
No	61	77,2	96	79,3	157	78,5	
Número de factores de riesgo							0,049
Ninguno	25	31,6	60	49,6	85	42,5	
Uno	37	46,8	35	28,9	72	36,0	
Dos	15	19,0	23	19,0	38	19,0	
Tres	2	2,5	3	2,5	5	2,5	

(**) Valor P obtenido de las diferencias entre los pacientes masculinos y femeninos.

Tabla 14

Síndrome metabólico, número de factores de riesgo y la forma de ingreso

Variables	Ambulatorios		Hospitalizados		Total		P**
	n	%	n	%	n	%	
% de RCV							0,312
> 10	3	3,0	1	1,0	4	2,0	
< 10	97	97,0	99	99,0	196	98,0	
Síndrome metabólico							0,606
Si	20	20,0	23	23,0	43	21,5	
No	80	80,0	77	77,0	157	78,5	
Número de factores de riesgo							0,000
Ninguno	59	59,0	26	26,0	85	42,5	
Uno	28	28,0	44	44,0	72	36,0	
Dos	11	11,0	27	27,0	38	19,0	
Tres	2	2,0	3	3,0	5	2,5	

(**) Valor P obtenido de las diferencias entre los pacientes ambulatorios y hospitalizados

En relación con la frecuencia de síndrome metabólico se observa que en forma global 21,5 % (43 pacientes) del total de la muestra cumplía con los criterios para esta entidad, lo cual al discriminarlo por sexo y forma de ingreso no presenta diferencia estadísticamente significativa. Con respecto al número de factores de riesgo se pudo observar que del total de la muestra 42,5 % no presentaron ningún factor de riesgo según los estipulados en el ATPIII para riesgo cardiovascular, 36 % presentaba un solo factor de riesgo, 19 % dos factores de riesgo y 2,5 % tres factores de riesgo. Al discriminarlo por el sexo no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Al discriminarlo por forma de ingreso del participante observamos una buena significancia estadística a favor de los pacientes hospitalizados que tenían un mayor número de factores de riesgo que el grupo ambulatorio. En el mismo orden de ideas al establecer el porcentaje de riesgo cardiovascular en 10 años según la escala Framingham se obtuvo que sólo 2 % participantes del total de la muestra tuvieron un riesgo a diez años \geq a 10 %. Por último, al establecer relación entre la dislipidemia y el síndrome metabólico, los factores de riesgo cardiovascular y el riesgo cardiovascular a 10 años se encontró lo siguiente:

Al relacionar los pacientes con dislipidemia según el tipo de dislipidemia encontrada con el síndrome metabólico se observa que del total de pacientes que

cumplían los criterios para síndrome metabólico 15 (34,9 %) se encontraron con colesterol total elevado, 22 (51,2 %) con LDL alto, 26 (60,5 %) con HDL bajo, 11 (25,6 %) con hipertrigliceridemia y por último 23 (53,5 %) tenían dislipidemia mixta. Encontrándose todas las P para el cruce de estas variables por debajo de 0,05 cuya significación estadística muestra clara relación entre la presencia de dislipidemias y el diagnóstico de síndrome metabólico; con P altamente significativas para colesterol total elevado, triglicéridos altos y dislipidemia mixta, y con significancia débil para LDL alto y HDL bajo.

En cuanto al número de factores de riesgo y el porcentaje de riesgo absoluto a 10 años para ECV se observó que del total de pacientes que fueron encontrados con más de 2 factores de riesgo 8 (18,6 %) presentaron colesterol total elevado, 16 (37,2 %) presentó LDL elevado, 34 (79,1%) HDL bajo, 8 (18,6 %) presentó hipertrigliceridemia y 9 (20,9 %) dislipidemia mixta, encontrándose sólo significación estadística con P de 0,000 para el HDL bajo. En el mismo orden de ideas, al analizar la relación entre dislipidemia y porcentaje de riesgo cardiovascular a diez años, de los 4 pacientes encontrados con más del 10 %, 3 de los 4 participantes presentó dislipidemia, constituyendo esta, quizás, uno de los factores contribuyentes principales para el aumento del riesgo cardiovascular al calcularlo

por la escala Framingham.

DISCUSIÓN

Diversos son los trabajos publicados acerca del rol de las dislipidemias en la génesis de la enfermedad aterosclerótica en pacientes con enfermedades metabólicas y cardiovasculares crónicas así como la asociación de éstas a otros factores de riesgo, sin embargo, pocos estudios se han presentado para establecer frecuencia de dislipidemia en población joven sin enfermedad predisponente y su relación con otros factores de riesgo, lo cual aporta relevancia a los hallazgos encontrados en esta investigación^{2,5-8,11,12}.

Analizando la población estudiada, se encontró una elevada frecuencia de dislipidemia para los diferentes tipos de dislipidemia; además, no hubo diferencia significativa en la frecuencia discriminada por sexo, únicamente en la variable HDL, que resultó más baja en el sexo masculino; la media de colesterol total de la muestra del presente estudio fue de 161,48 mg/dL y si comparamos estos resultados con los obtenidos por Salgado en 1991 con medias para el sexo masculino de 183 mg/dL y para el femenino de 189 mg/dL y con una frecuencia de hipercolesterolemia de 30 % para los hombres y 36 % en mujeres, se percibe que fueron semejantes a los de la presente investigación, y además, similares a la frecuencia que se describe para este problema de salud a nivel mundial^{2,5,10,13,14}.

En relación con la frecuencia de dislipidemia por grupos de edades, resultó que, en general, aumentó con la edad a excepción del HDL bajo, el cual se convirtió en una constante en todos los grupos. Todo lo anterior llama la atención si se considera que identificar factores de riesgo en adultos jóvenes es una importante herramienta de prevención a largo plazo, de hecho, la combinación de detección e intervención terapéutica precoz en pacientes con LDL colesterol elevado, aún solo con cambiar el estilo de vida ofrece la oportunidad de prevenir o retardar la aparición de enfermedad aterosclerótica coronaria².

En cuanto a la dislipidemia encontrada con mayor frecuencia en la población estudiada, se observó que el HDL colesterol fue más frecuente (41 %), además de que las medias por sexo en este trabajo resultaron

por debajo de lo esperado para ambos sexos y al compararlo con otros trabajos se puede inferir que la frecuencia de este tipo específico de dislipidemia en la muestra investigada fue elevada ya que Burchfiel en 1995 obtuvo en una población de 1 646 pacientes con edad promedio de 50 años y sólo el 4 % de la muestra presentó HDL colesterol bajo, a pesar de ser una población con mayor riesgo por ser de mayor edad¹³.

Carpio, en 2002, no encontró diferencia significativa entre dislipidemia y hábito tabáquico y sedentarismo como se esperaría, reconociendo la relación que existe entre estos hábitos y la hipercolesterolemia, sin embargo, en la presente investigación con respecto a estos hábitos hubo diferencia estadísticamente significativa encontrándose que los pacientes fumadores presentaron hipercolesterolemia con valores más elevados de colesterol total y dislipidemia mixta y que en los que hacen ejercicio se obtuvo menores valores de colesterol total y LDL colesterol, no así para el resto de las dislipidemias. Numerosos trabajos reportan el importante vínculo que existe entre dislipidemias, el hábito de fumar y el sedentarismo. Por ello se plantea que al ser tan elevado el número de casos que se registran anualmente de muertes por complicaciones ateroscleróticas como el infarto de miocardio y la ECV, el despistaje y la intervención terapéutica precoz deben ser obligatorios en todos los niveles de atención en salud^{1,2,8,10,11,13}.

Existió diferencia entre ambulatorios y hospitalizados con relación al IMC, resultando los ambulatorios con mayor índice de sobrepeso que los hospitalizados, sin embargo, la obesidad grado II y mórbida fue más frecuente en los hospitalizados lo que hace pensar que este factor influyó directamente en la aparición de varias de las patologías agudas por las cuales fueron hospitalizados, ya que como describe Hill, dentro de los riesgos de salud asociados a la obesidad, entre otras, se encuentran las complicaciones infecciosas dermatológicas y en las cardiovasculares, la trombosis venosa profunda, que fueron los motivos de hospitalización encontrados con más frecuencia en los pacientes hospitalizados¹⁴. Otro hallazgo relevante con respecto a la variable IMC, fue la media para este parámetro de 26,22 kg/m², es decir, que la media de población resultó en sobrepeso con un total de 124 pacientes entre sobrepeso y obesidad lo que resulta alarmante tomando en consideración que en la actualidad

debido a hábitos de vida no saludables en relación con la alimentación y la actividad física, la incidencia de síndrome metabólico aumentará en forma proporcional así como el riesgo de nuevos casos de enfermedad aterosclerótica que lleva este trastorno^{1,16}.

En cuanto a otra de las variables determinadas en esta investigación el 21,5 % de los pacientes presentó 3 o más criterios definitorios de síndrome metabólico sin haber diferencia significativa por forma de ingreso ni por sexo, sin embargo, la frecuencia es elevada tomando en cuenta el grupo de edades que fue estudiado y que esta población desconocía presentar algunos de los criterios. También se evidenció que existe relación entre síndrome metabólico y alteración de todos los lípidos, lo cual confirma lo publicado en diversas revisiones en donde se define la dislipidemia característica de los pacientes con SM como presencia de HDL bajo, con partículas de LDL pequeñas y densas e hipertrigliceridemia lo que le confiere la particular característica de ser altamente aterogénica. De lo expuesto anteriormente deriva la relevancia de realizar pesquisa en población adulta joven y de esta forma disminuir la incidencia y frecuencia de enfermedad y muerte por complicaciones de la aterosclerosis^{1,2,10,15,16}.

La población que conformó la totalidad de la muestra fue de personas jóvenes, por lo que el riesgo cardiovascular a los 10 años debería ser muy bajo y sin embargo, se obtuvo como resultado que el 21,5 % de los pacientes presentaron entre 2 y 3 factores de riesgo adicionales al LDL elevado y además, se observó que el 2 % de la muestra, según la escala de Framingham resultó con riesgo cardiovascular a los 10 años de más del 10 %, por lo que debe considerarse la atención primaria en estos pacientes para recomendar cambios del estilo de vida y por ende disminuir la probabilidad de progresión de aterosclerosis^{2,17}.

Al comparar los resultados del presente estudio con lo publicado en la literatura que enfoca con amplitud la relación de dislipidemia con otros factores de riesgo cardiovascular en la génesis de aterosclerosis se obtuvo que el incremento anticipado en la mortalidad cardiovascular, basado en la modificación de los perfiles de edad en la pirámide poblacional, es abrumador y que países como Venezuela muestran cambios radicales en la incidencia de mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares; así en el

lapso comprendido entre los años 1985 y la proyección para el 2015 la relación de mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio y las enfermedades infecciosas se anticipa que pasará de 1,1 a 4,75^{1-3,9-11,13,15-19}.

Una vez realizado el análisis de los resultados de esta investigación y comparados con otras revisiones, se hace evidente que el profundizar en este problema de salud pública es vital para reducir las tasas de morbilidad y mortalidad por esta causa y que el hacer despistaje de la dislipidemia en la práctica clínica habitual no debe limitarse solo a los grupos de edades que en teoría tiene mayor riesgo de padecerla sino también a la población joven, aparentemente sana con la idea de detección e intervención precoz.

CONCLUSIONES

- No hubo diferencia significativa en la frecuencia de dislipidemias entre hombres y mujeres, pero sí en lo concerniente a niveles de HDL bajo, con una mayor incidencia en el sexo masculino.
- La edad demostró diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de dislipidemia, la cual aumentó según el grupo de edad, para todos los tipos de dislipidemias excepto para el HDL persistentemente bajo en los tres grupos de edades.
- Las formas de dislipidemia más frecuentemente encontradas en la muestra fueron el colesterol HDL bajo, seguido por LDLc alto y la dislipidemia mixta.
- La media poblacional para los niveles de HDL bajo, tanto para hombres como para mujeres estuvo por debajo de los valores deseables según el ATP III en todos los grupos de edades.
- No se encontró correlación entre los antecedentes familiares evaluados y la frecuencia de dislipidemias.
- Se aprecia correlación entre el hábito tabáquico y alto, LDL bajo y dislipidemia mixta, manteniéndose esta relación al estratificarlo por sexo.

- Se encontró correlación entre y LDLc alto más prevalente en los pacientes que no realizan ejercicios.
- No hubo diferencia entre los antecedentes familiares, tabaco y ejercicio y la forma de ingreso a la muestra.
- Sólo existió relación entre pre-hipertensión y dislipidemia en cuanto a la dislipidemia mixta, mientras que la hipertensión arterial sólo se relacionó significativamente con el colesterol total alto.
- Se encontró una frecuencia elevada de 21,5 % de síndrome metabólico en la muestra estudiada, y diferencia estadísticamente significativa al correlacionar cada tipo de dislipidemia con la frecuencia de síndrome metabólico, demostrando así que existe una estrecha relación entre la dislipidemia y el diagnóstico de esta entidad.
- Al realizar el cálculo de los factores de riesgo se evidenció que el 21,5 % de la muestra tenía dos o más factores de riesgo cardiovascular, sin embargo, sólo 4 de los pacientes tuvieron un porcentaje de riesgo a diez años con valores mayores o iguales a 10 %.

REFERENCIAS

1. Philippa M. Metabolic Syndrome: Definition, pathophysiology and mechanisms. *Am Heart J.* 2005;149(27):1597-1607.
2. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
3. Green M. Management of dyslipidemias in the age of statins. Primary care. 2003 [Review article]
4. Statins outcome trials update, Bandolier: Evidence thinking about health care. 2003.
5. Salgado P. Estudio Epidemiológico de Colesterol en población de Acapulco, México. *Salud Pública de México.* 1992;34:6.
6. Campos G, Ryder E, Diez-Ewald M, Rivero F, Fernández V, Raleigh X, et al. Prevalencia de obesidad e hiperinsulinemia en una población aparentemente sana de Maracaibo, Venezuela y su relación con las concentraciones de lípidos y lipoproteínas del suero. *Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, Web Exclusive.* 2003.
7. Acosta A, Reyes M, Chirino H, Gianone, A, Guanipa W, Oberto L Yáñez, et al. Factores de riesgo cardiovascular en una muestra de población del Estado Falcón, Venezuela. *Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda.* Agosto 2002. Web Exclusive.
8. Carpio F, Croce N, Morales V. Hipercolesterolemia y factores de riesgo asociados, Ambulatorio Urbano II Dr. Leonardo Ruíz Pineda II, San Agustín del Sur, Caracas, Venezuela, año 2002. *Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.* 2005;28(1):63-74.
9. Rosenson R. Approach to the patient with hypertriglyceridemia. *UptoDate.* 2004.
10. Stein C, Colditz G. The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2520-2525.
11. Burchfiel C, Laws A, Benfante R, Goldberg R, Hwang L, Chiu D et al. Combined effects of HDL cholesterol, triglyceride, and total cholesterol Concentrations on 18 year risk of atherosclerotic disease. *Circulation.* 1995;92:1430-1436.
12. Grundy S, Chair I, Benjamin J, Burke L, Chait A, Eckel R, et al. Diabetes and cardiovascular disease. *Circulation.* 1999;100:1134-1146.
13. Muredach R, Rader D. The metabolic syndrome, more than the sum of its parts. *Circulation.* 2003;108:1546-1551.
14. Hill J, Catenacci V, Wyatt H. Obesity: Overview of an epidemic. *Psychiatric Clin North Am.* 2005;28(1):1234-1245.
15. Howard B, Ruotolo G, Robbins D. Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32:855-867.
16. Vega G. Management of atherogenic dyslipidemia of the metabolic syndrome: Evolving rationale for combined drug therapy. *Endocrinol Metab Clin.* 2004;33:889-892.
17. Szapary P, Rader D, The triglyceride high density lipoprotein axis: An important target of therapy? *Am Heart J.* 2004;148:211-221.
18. II Consenso Nacional para el Manejo del paciente con dislipidemia. Venezuela. 2005:11-105.
19. Havel R, Rapaport E. Management of primary hyperlipidemia. *N Engl J Med.* 1995;332:1491-1498.

Neurosífilis parenquimatosa

Hermes Abreu Mora, Juan Meneses, Pedro Díaz, Carlos Bartolozzi, Sergio Velásquez, Gilda Chirinos*

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad venérea generalizada de curso crónico, cuyo agente etiológico es el *Treponema pallidum*, que produce lesiones inflamatorias y destructivas en muchos órganos, con manifestaciones clínicas polimorfas y períodos silenciosos que duran años.

Esta enfermedad evoluciona clínicamente en tres períodos o fases: la fase primaria caracterizada por el chancro sifilítico y la adenopatía satélite. La sífilis secundaria, fase durante la cual las espiroquetas diseminadas durante la fase primaria, provocan lesiones en la piel, sistema ganglionar, sistema óseo y vísceras. Este período puede durar de 2 a 3 años. Luego existe un intervalo relativamente largo, asintomático y termina por la aparición de la sífilis terciaria. En esta fase final los pacientes presentan lesiones irreversibles en diversos órganos y sistemas (cardiovascular, gomas sifilíticas y sistema nervioso). La sífilis afecta al cerebro y sus arterias, las meninges y la médula espinal.

La neurosífilis es una de las complicaciones tardías (terciarias) de la enfermedad y ocurre en un 40 % de los casos, cuando no son tratados adecuadamente. Nuestro objetivo es presentar un paciente con clínica de deterioro de las funciones corticales superiores, secundario a la infección por sífilis, y recordar que esta enfermedad aún existe y sigue siendo un problema de salud pública. Realizando un diagnóstico precoz y tratamiento específico se

previenen las complicaciones secundarias y terciarias.

Descripción del caso

Paciente masculino de 35 años de edad cuya enfermedad actual comenzó hace aproximadamente 3 años con cambios de conducta, irritabilidad, comportamientos inadecuados y adopción de una nueva religión sin motivos aparentes. En febrero de 2004, presenta alucinaciones visuales y auditivas. En abril del mismo año, se agrega hiperactividad psicomotora, es ingresado en un centro psiquiátrico por 2 meses recibiendo tratamiento que no especifica y es egresado por mejoría. Posteriormente se agudizan los síntomas con deterioro de la memoria, del lenguaje e indiferencia con el entorno y familiares, temblor en las manos, lentitud en los movimientos activos y la marcha y episodios convulsivos tipo generalizados en tres ocasiones. Con estos síntomas y signos es traído es ingresado al Hospital "Dr. Raúl Leoni" de Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela.

Resultados de laboratorio general: normales

VDRL: mayor de 1/32 dils (3-11-04). HIV: Negativo.

L.C.R.:18-11-04.

Aspecto claro, incoloro, células: 2-3 polimorfonucleares por cm³.

Glucosa: 53mg %. Proteínas; 87,2 mg%. Gram: no se observaron bacterias. Cultivo: sin crecimiento

Hospital "Ruiz y Páez", Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela*.

bacteriano. FTA-Absorción: positivo. Intensidad 1 +. Citología: acelular.

R.M.N de cerebro 29-10-04: extensa imagen hipointensa en técnica para contraste T1 e hiperintensa en T2 de bordes definidos, de localización cortical(sustancia gris) temporo-parietal-fronto-occipital izquierda, que capta en forma leve y periférica el contraste, sin desplazamiento de la línea media. Figura 1.

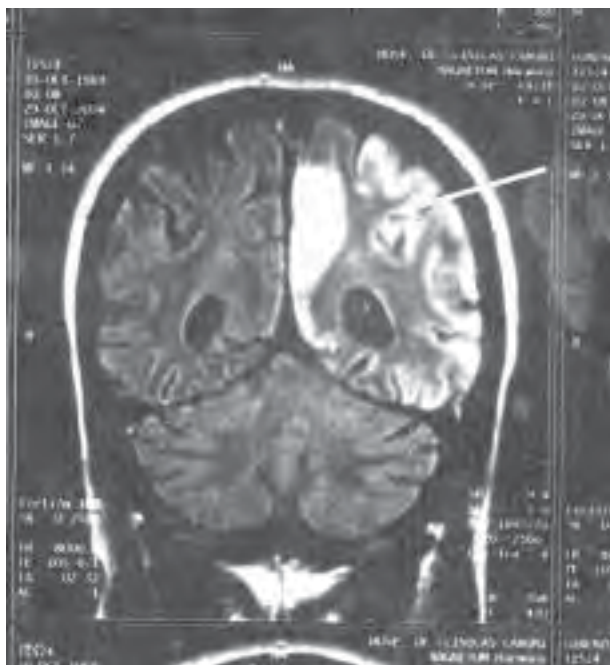


Figura 1. RM antes del tratamiento. Conclusión: área de edema cortical temporo-parieto-fronto-occipital izquierda. Atrofia cerebral.

Tratamiento.

- Penicilina sódica 4 millones de U. EV c4h x 10 días.
- Penicilina benzatínica.
- Neurolépticos.
- Sedantes.
- Fisiatría.

Evolución

El paciente persistió con sintomatología neuropsiquiátrica. Estaba vigil, con lenguaje incoherente y neologismos, disártrico. Movilización activa de los 4 miembros. Taxia normal. Hiperreflexia generalizada. Respuesta plantar extensora derecha. No clonus. Tono muscular aumentado en los 4 miembros. Marcha espástica con ligero arrastre de los pies y a pequeños pasos. No control de esfínteres. Oculomotores normal. Resto del examen físico: sin lesiones aparentes. Laboratorio: VDRL 1/8 dils. (14-12-04), descenso de la reactividad cuantitativa.

RMN de cerebro 3-12-04 postratamiento: atrofia cerebral severa. Hidrocefalia comunicante. Figura 2.

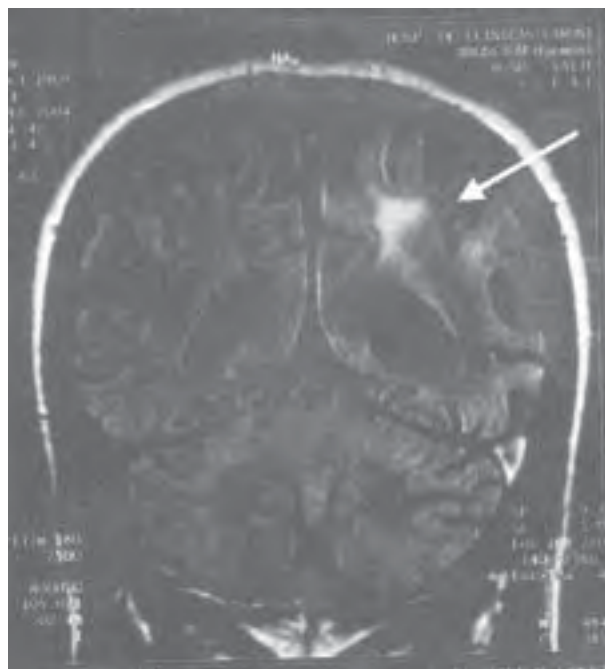


Figura 2. Postratamiento: resolución de las lesiones corticales del hemisferio izquierdo.

El paciente egresó con los cuidados de los familiares e imposibilitado para valerse por sí mismo.

Diagnóstico final: neurosífilis, parálisis general progresiva.

REFERENCIAS

1. Rowland LP, Stefanis L. Infecciones por espiroquetas: neurosífilis. En: Merritt Neurología de Lewis Rowland. 10ª edición. McGraw-Hill-Interamericana de España; 2002.p.189-196.
2. Sheilan AL, Edward H. Invasion of the central nervous system by Treponema pallidum. Implications for diagnosis and treatment. Ann Internal Med. 1988;109:855-862.
3. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. 6ª edición. Nueva York: McGraw-Hill-Co. inc.; 1997.
4. Hook EW, Marra CE. Acquired Syphilis in adults. N Engl J Med. 1992;326:1060-1069.
5. Jawetz E, Melnick JL, Adelverg EA. Espiroquetas y otros microorganismos espirales. En: Microbiología Médica. 14ª edición. México DF: El Manual Moderno; 1991.p.299-308.