

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Volumen 27

Nº 1

2011

CONTENIDO

EDITORIAL

- Hacia la integración nacional de la gestión de la SVMI. Avances y Reflexiones**
Mario Patiño. 1
- XVII Congreso Venezolano de Medicina Interna: Un punto de encuentro**
Maritza Durán. 5

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Diabetes Mellitus: Perspectivas epidemiológicas e implicaciones clínicas**
Mario Patiño Torres, Elizabeth Hernández Maurice 7
- Expresión morfológica de los marcadores tumorales como factores pronósticos en neoplasias malignas**
Enrique López Loyola 23

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

- Proceso de elaboración de competencias del perfil del Médico egresado de la Escuela de Medicina “José María Vargas”**
Enrique Vera 28
- Consideraciones acerca de la disminución en las solicitudes de ingreso a los postgrados de Medicina Interna**
Héctor Marcano Amador 33

GALERÍA DE IMÁGENES

- Hemoptisis por Rendu Osler Weber**
Luis Enrique López Gómez 37

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

- Desgaste profesional en residentes de Postgrado del Hospital Universitario de Caracas**
Daniel Tepedino Peluso, Carlos Peña 38
- Influencia de la arteria carotídea en la variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2**
Leopoldo Córdova, Violeta Paz Gil 51

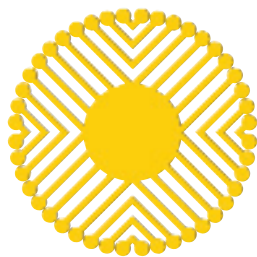
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

- Carcinoma epidermoide recurrente en extremidades inferiores**
Alida M. Navas C. Tarik Saab, Silfredo Salazar 69

ÍNDICE ACUMULATIVO. MATERIAS Y AUTORES

- Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores. Volumen 26 # 1-4, año 2010**
Mario Patiño T., Ronaima Blanco 72

- INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES** II



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Junta Directiva Nacional
2009 - 2011

Presidente
MARIO J. PATIÑO TORRES

Vicepresidente
JOSÉ A. PAREJO ADRIÁN

Secretaria General
MARÍA INÉS MARULANDA

Tesorera
MARITZA DURÁN

Secretaria de Actas
MARÍA EVELYN MONSALVE

Bibliotecaria
MARÍA A. VARGAS G.

Vocales
LUIS FELIPE VÁSQUEZ
JORGE ENRIQUE ROCAFULL
TARIK SAAB SAAB
TITO CARABALLO LUZARDO

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
MARÍA A. VARGAS G.
CARLOS A. MOROS GHERSI
RAMÓN CASTRO ÁLVAREZ
HÉCTOR MARCANO
MARIO J. PATIÑO TORRES
MARÍA EVELYN MONSALVE
JOSÉ ANTONIO PAREJO
AÍDA FALCÓN DE VARGAS
VIRGINIA SALAZAR

Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos

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

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

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

Volumen 27

Nº 1

2011

CONTENIDO

EDITORIAL

**Hacia la integración nacional de la gestión de la SVMI
Avances y Reflexiones**
Mario Patiño 1

XVII Congreso Venezolano de Medicina Interna:

Un punto de encuentro
Maritza Durán 5

ARTÍCULO DE REVISIÓN

**Diabetes Mellitus:
Perspectivas epidemiológicas e implicaciones clínicas**
Mario Patiño Torres, Elizabeth Hernández Maurice 7

**Expresión morfológica de los marcadores
tumorales como factores pronósticos en neoplasias malignas**
Enrique López Loyo 23

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

**Proceso de elaboración de competencias del perfil del Médico
egresado de la Escuela de Medicina "José María Vargas"**
Enrique Vera 28

**Consideraciones acerca de la disminución en las solicitudes
de ingreso a los postgrados de Medicina Interna**
Héctor Marcano Amador 33

GALERÍA DE IMÁGENES

Hemoptisis por Rendu Osler Weber
Luis Enrique López Gómez 37

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

**Desgaste profesional en residentes de Postgrado del Hospital
Universitario de Caracas**
Daniel Tepedino Peluso, Carlos Peña 38

**Influencia de la arteria carotídea en la variabilidad de la respuesta
autonómica cardiovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2**
Leopoldo Córdova, Violeta Paz Gil 51

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Carcinoma epidermoide recurrente en extremidades inferiores
Alida M. Navas C. Tarik Saab, Silfredo Salazar 69

ÍNDICE ACUMULATIVO. MATERIAS Y AUTORES

**Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores.
Volumen 26 # 1-4, año 2010**
Mario Patiño T., Ronaima Blanco 72

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 consideraciones 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. Debe usarse el formato *word* para todos los artículos.

2. Manuscritos para la publicación

2.1. Tipo de artículo: La revista MEDICINA INTERNA publica editoriales, artículos de revisión, trabajos de investigación o experiencias personales, artículos sobre Medicina Interna, Salud Pública y Comunidad, reuniones anatomoclínicas, 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.

2.2. Instrucciones a los autores

2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5000 palabras o menos):

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

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato en papel tipo bond 20, tamaño carta, a doble espacio y con márgenes de 25 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 (aquéllos 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, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir no menos de tres ni más de diez palabras clave, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

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

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

Métodos: Debe describir claramente los criterios de

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

Resultados: Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica sin describir todos los datos, excepto los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser impresas en el texto, 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 mmHg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 8 tablas, ilustraciones o fotografías.

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

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

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

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

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

Los originales podrán ser sometidos a revisión de árbitros cuando el comité de redacción lo estime pertinente. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de páginas.

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

3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

3.1. International Committee of Medical Journals Editors: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ann inter Med 1997; 126:36-47.

3.2. Patrias K. National Library of Medicine. Recommended formats for bibliographic citation. Supplement: Internet Formats (2001 July). Bethesda (MD), The Library.

3.3. Cómo citar recursos electrónicos (Consulta 30 de mayo de 1997). <http://www.ub.es/biblio/citae-ctm> A. Estival [íEstivill\(g\).fbd.ub.es](mailto:íEstivill(g).fbd.ub.es)) y C. Urbano (urbano@fbd.ub.es) Ecola Universitaria Ajordi Rubio i Balaguer de biblioteconomia i documentació.

4. Ejemplos de citas usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

- Con menos de seis autores: Bell-Smythe S AM, Goatche 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, Pefuzzi I, Amore A, et al. Glomerular permselectivity to macromolecules in reflux nephropathy. Clin Nephrol 1993;40(6):299-307.

4.2. Referencias de libros

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

4.3. Referencias electrónicas

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

Dirección para recepción de los artículos:

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



Medicina Interna

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

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

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

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

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

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

Hacia la integración nacional de la gestión de la SVMI Avances y Reflexiones

Mario J. Patiño Torres*

Desde la fundación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) el 18 de abril de 1956, las diferentes juntas directivas nacionales han aportado contribuciones de alta significación, para su desarrollo y convertirla en lo que es hoy: una de las sociedades científicas de más prestigio en el país, en su papel esencial de formación de su representante natural, el Médico Internista desde sus estudios de pregrado, la educación de la comunidad y la orientación de políticas públicas de salud para las instituciones públicas y privadas. Una de las razones por las cuales las juntas directivas produjeron siempre gestiones fructíferas, lo constituye el interés permanente de aceptar los cambios que ocurren en la Medicina y en el país del momento, conducta que se ha plasmado en la adecuación de los procesos y la estructura de la institución.

En mayo del año 2011, estaremos culminando una etapa iniciada en el año 2007, que ha tenido como lema "Hacia la integración nacional de la gestión de la SVMI", inspirados en el inmenso potencial de servicio que tiene el colectivo de la Medicina Interna Venezolana presente en todo el territorio nacional, pero organizado de manera coherente y sistemática para generar resultantes únicas y trascendentes. Desde entonces, la Visión de la Junta Directiva Nacional de la SVMI ha sido la de una sociedad plenamente desarrollada en los quince (15) Capítulos que hoy la conforman, promoviendo como Misión un Plan de Gestión Nacional, con diez (10) áreas de trabajo y sus respectivos programas.

Al realizar una breve pasantía óptica por las áreas de trabajo del Plan de Gestión Nacional, podemos identificar los avances y también las tareas pendientes.

1. El Comité Nacional de Educación. Dirigido a nivel nacional por el Dr. Carlos A. Moros Ghersi. Ha conducido el desarrollo de Programas tradicionalmente esenciales para la SVMI, como son:

- Capacitación e Investigación en Educación Médica y Transformación Curricular fortalecidos con el apoyo del Centro de Investigación y Desarrollo de la Educación Médica (CIDEM) de la Facultad de Medicina UCV, como resultado de un convenio firmado en el año 2008, y que ha contribuido a aportar una propuesta concreta para la adecuación de los currículos de nuestras residencias de postgrado a las exigencias de Educación Médica actual y de nuestras universidades autónomas, así como un programa de capacitación del profesorado para la implementación de un nuevo currículo basado en la competencia profesional.

- Recertificación, programa inaugurado formalmente en el año 2010, para garantizar la vigencia de la competencia profesional de los médicos internistas venezolanos; - Programa para el desarrollo de Proyectos Editoriales en Medicina Interna, que ha generado en este período dos sendas publicaciones: "Investigación Clínica y Medicina Interna" y "Rostros e historias de la Medicina Interna venezolana", así como el aval a publicaciones de miembros de la sociedad y el apoyo para proyectos editoriales nacionales e internacionales sobre medicina clínica y doctrina de la medicina interna.

- Programa para la Acreditación de Residencia no Universitarias, con el cual la SVMI presentó como recurso para la acreditación de residencias de

* Presidente Junta Directiva Nacional – Sociedad Venezolana de Medicina Interna

HACIA LA INTEGRACIÓN NACIONAL DE LA GESTIÓN DE LA SVMI AVANCES Y REFLEXIONES

postgrado asistenciales “Los Estándares para la Educación Médica de Postgrado”.

- Educación Médica Continua y Educación a la Comunidad, programas que nos han permitido cumplir con la responsabilidad institucional de mantener actualizada la competencia de nuestros miembros y promover los cambios de conducta en la población para la promoción de la salud y prevención de enfermedades.

- Programa para la Promoción y Asesoramiento a la Investigación, que nos aporta el diseño de un trascendental trabajo epidemiológico de escala nacional, como es el Proyecto para el Estudio de la Salud en Venezuela (PROSAVE) que se iniciará con el Estudio Venezolano de Salud Cardio-Metabólica (EVESCAM). En el año 2010 el Comité Nacional de Educación incorporó dos (2) nuevos programas:

- El Club de Medicina Interna, que nace con el objetivo de establecer de manera permanente en cada región del país un espacio para la discusión y análisis de las diferentes actividades clínicas que realizan los Médicos Internistas en sus áreas de trabajo, los avances diagnósticos o terapéuticos que surjan de la discusión de los problemas médicos presentados y la permanente actualización sobre temas de interés.

- El Centro de Estudio sobre la Medicina Interna (CENTESMI), orientado al análisis epistemológico de la especialidad, sus relaciones con las otras prácticas profesionales y el sistema nacional de salud.

2. Comité Nacional de Eventos Científicos. Dirigido durante este período por los Dr(s). Israel Montes de Oca y Luís E. López Gómez; quienes han tenido la responsabilidad de coordinar desde el año 2008 la organización y realización exitosa de las Jornadas Regionales de Medicina Interna (Centrales, Occidentales y Orientales) y los Congresos Nacionales, que desde el año 2009 se realizan anualmente por decisión de la asamblea de la SVMI, con la respectiva modificación de estatutos.

3. Comité Nacional para la Promoción de la Medicina Interna. Programa orientado al impulso y organización de reuniones académicas de Estudiantes y Residentes de Medicina Interna, el cual tomó mayor vigencia desde la aprobación de la categoría de miembros estudiantes y residentes de la SVMI en mayo del 2008. Muestra entre sus

principales logros, la instauración desde el año 2008 de las Jornadas Nacionales de Egresados de Medicina Interna “Dr. Eddie Kaswan”, en las que participan los ganadores de los dos (2) primeros premios de las Jornadas Regionales de Egresando, así como la creación de un espacio para la participación exclusiva de estudiantes y residentes en el marco de los Congresos Nacionales. Deja pendiente la creación de las Jornadas Nacionales de Residentes de Medicina Interna.

4. Comité Nacional de Doctrina y Reglamentos. Desde el año 2008 se promovieron, como parte de un proceso de adecuación de la normativa institucional, cambios en los estatutos para: - darles cabida como miembros de la Sociedad a los estudiantes de pre y postgrado; los primeros representan en la actualidad más de 500 miembros; - implementar la realización anual de los congresos nacionales; - garantizar una distribución más justa y equitativa de los fondos de la sociedad entre los capítulos que la conforman, permitiendo que los ingresos por eventos regionales se incorporen directamente a las tesorerías locales y que los fondos de la Tesorería Nacional estén disponibles para cualquier proyecto institucional del capítulo que lo requiera.

- Permitir a la sociedad asumir la responsabilidad de velar por la dignidad, bienestar y protección social de sus miembros, lo cual se concretó con la creación de la Fundación para el Fondo de Previsión social de la SVMI. En el año 2010 se aprueba y distribuye la “Declaración de principios de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, a la comunidad nacional, con el objetivo de declarar el día 18 de abril, como Día Nacional del Médico Internista”. Por otra parte, ante la necesidad histórica de recuperar espacios de representación, participación y aportes institucionales en el sector público de salud, el 19 de enero del 2011 se concretan las diligencias iniciadas con la firma el Acta Constitutiva de la Comisión Nacional de Medicina Interna (CNMI) en el Ministerio de Salud, la Comisión Nacional de Medicina Interna (CNMI) está concebida como una comisión paritaria (SVMI-MPPS) que se plantea como funciones inmediatas:

- 1- La actualización del Reglamento del Departamento de Medicina vigente desde el año 1986.
- 2- El diseño de los recursos para el entrenamiento de los Médicos Internistas en la

utilización de los Programas del Ministerio de Salud.

- 3- La elaboración y actualización de Guías de Actuación en los grandes problemas de salud de la población adulta.
- 4- Actualización de Petitorio Básico de medicamentos.

5. Comité Nacional Asuntos Legales, Fiscales y Contables. De este trabajo se desprende:

- La organización fiscal y contable de la sociedad como institución nacional.

- La encomiable labor de haber salvaguardado e incrementado por seis desde el año 2007 el patrimonio de la SVMI.

- La asignación de fondos para la implantación de programas locales, en el primer año de gestión, a la totalidad de las tesorerías regionales que históricamente, la mayoría de ellas habían mantenido cuentas inactivas. En la actualidad la SVMI cuenta con los recursos suficientes para garantizar los gastos operativos de la institución nacional, para nutrir los cuatro fondos de alcance nacional (Fondo de Investigación, Fondo de apoyo a las Residencias de Postgrado, Fondo de Becas, Fondo de Promoción y Educación a la Comunidad) y para soportar la creación de la Fundación Fondo de Previsión Social de la SVMI. Sigue siendo motivo de atención el alto porcentaje de morosidad en el pago de anualidades por parte de los miembros de la sociedad, que no termina de diferenciarse de los datos históricos.

6. Comité Nacional de Información y Comunicación. En el año 2008 se inaugura el Boletín “Medicina Interna Al Día”, como un recurso general para la difusión y promoción de la Medicina Interna como especialidad y del rol fundamental del Médico Internista en el sistema nacional de salud. En el año 2010, le correspondió a la Revista Medicina Interna (Órgano Oficial de la SVMI) celebrar sus 25 años de publicación ininterrumpida, mérito que no comparten muchas publicaciones biomédicas nacionales. Por su parte, la Página Web de la SVMI www.svmi.web.ve, está consolidada con un punto de referencia global para el contacto con la medicina interna venezolana, en ella está contenida la totalidad de nuestras publicaciones y toda la información que generamos. Todavía tenemos espacio para la construcción de la “Comunidad Virtual de la Medicina Interna

Venezolana” con el desarrollo de las páginas web de cada capítulo bajo un formato institucional.

7. Comité Nacional de Gestión y Organización. Ha tenido como función protocolizar la organización y realización de las actividades académicas, científicas, laborales y de relaciones interinstitucionales, que deberá integrar un manual de normas y procedimientos impregnado de una “cultura institucional”. Hasta la fecha están elaboradas y publicada:

- Las normas para la organización y participación en los eventos científicos (jornadas y congresos) de la SVMI.

- El Reglamento de Organización y Participación en las Jornadas de Egresandos de la SVMI.

8. Premios y Reconocimientos. Nuestra meta fue crear y consolidar una política institucional de estímulos, premios y reconocimientos para los miembros de la sociedad, que promueva la participación y honre el trabajo bien hecho en beneficio de la institución y la especialidad en todos sus ámbitos de acción.

Premios instituidos

1. Premio Mejor Residente de Postgrado de Medicina Interna “Dr. Henrique Benaim Pinto”. Premio destinado a residentes cursantes del tercer año de los postgrados de Medicina Interna a nivel nacional.

2. Premio “Internista del año” nacional y por capítulos.

3. Premio “Capítulo del año”.

4. Premio “Dr. Carlos A. Moros Ghersi”, para ser entregado al ganador de las Jornadas Metropolitanas de Egresandos de Medicina Interna.

5. Premio “Dr. Eddie Kaswan”, para ser entregado al ganador de las Jornadas Nacionales de Egresados de Medicina Interna.

6. Premio “Mejor Trabajo de Investigación Dr. Israel Montes de Oca” para ser entregado al trabajo ganador de la sesión de trabajos libres presentados en los congresos nacionales de Medicina Interna.

7. “Premio Nacional a la Investigación Clínica en Medicina Interna”.

9. Comité de Relaciones Interinstitucionales con Centros y Sociedades Científicas Nacionales e Internacionales. Siguiendo la tradición, en este período ha sido muy fructífera la actividad de intercambios con instituciones científicas y acadé-

HACIA LA INTEGRACIÓN NACIONAL DE LA GESTIÓN DE LA SVMMI AVANCES Y REFLEXIONES

micas extranjeras, como el American College of Physicians (ACP), la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI) y la Clínica Mayo. En el ámbito nacional se ha consolidado un trabajo conjunto como expresión pedagógica de la importancia de la trabajo interdisciplinario con múltiples sociedades científicas nacionales (Cardiología, Cirugía, Sexología Médica, Urología, Nutrición Enteral y Parenteral, Obstetricia y Ginecología, Insuficiencia Cardíaca, Colegio Venezolano de Endotelio, Cardiología Preventiva, entre otras).

10. Comité Nacional de Previsión Social. La más reciente área de trabajo del Plan de Gestión Nacional, que exhibe como su mayor logro hasta la fecha la creación de la Fundación Fondo de Previsión Social de la SVMMI, y por consiguiente el Fondo de Previsión social de la SVMMI, que nace con el objetivo de crear un sistema de aportes, que le permita a los miembros solventes de la sociedad contar con una fuente de ingreso estable y garantizar el beneficio de una pensión cuando llegue el momento de retirarse.

Así, estamos culminando esta etapa como directivos de la SVMMI, con la satisfacción del trabajo realizado, esperanzados por la capacidad y disposición de los que tomarán próximamente las riendas de la sociedad como directivos nacionales y regionales, para terminar de fortalecer un Plan de Gestión Nacional como un gran espacio de participación de todos nuestros miembros, estudiantes y especialistas, en el cual cada área de trabajo genere sus propios resultados con impacto nacional para beneficio de la Medicina Interna, pero especialmente de nuestra población y el país.

Debo agradecerle una vez más a Dios y a todos los miembros de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna por la oportunidad de servirles, por haberme otorgado el honor y el privilegio de conducir la Institución y contribuir en la medida posible a su adecuación y fortalecimiento. Cualquier logro total o parcial hubiese sido imposible sin el acompañamiento desinteresado e invaluable, el consejo oportuno y el trabajo permanente de un grupo de honorables Ex Presidentes(a) –Maestros de la gestión- (Carlos A. Moros Ghersi, Israel Montes de Oca, Ramón Castro Álvarez, Ramón Soto, Luís E. López Gómez, Eva E. de Sekler). A mis colegas de la Junta Directiva Nacional durante los dos periodos, mi afecto y admiración por integrarse en un gran equipo de trabajo que permitió el esfuerzo colaborativo para fines y sueños comunes. A mis colegas de las juntas directivas de los capítulos, mi reconocimiento, y respeto por compartir la visión de una gran institución nacional y por el trabajo realizado, que es lo que permite que podamos estar hoy presentando un balance con beneficios inequívocos para todos.

En este momento aciago de la patria, más que nunca la SVMMI debe dar lo mejor de sí como institución nacional, que nos permita avanzar en nuestro potencial de servicios transcendentales, lo cual obliga para el futuro inmediato estar más unidos que nunca, entendiendo a la sociedad como gran un espacio de servicio y no para servirse, anteponiendo los intereses colectivos a los intereses y aspiraciones individuales, obligados a superar regionalismos atávicos, que por su corta visión hacen daño y distorsionan la imagen de una SVMMI como una institución nacional grande, fuerte y sólida en principios y cultura corporativa, para beneficio de todos.

La tarea pendiente es ingente.

¡Manos a la obra!

XVII Congreso Venezolano de Medicina Interna: Un punto de encuentro

*Maritza Durán Castillo**

Desde el 17 al 21 de mayo, en el Hotel Eurobuilding de la ciudad de Caracas se llevará a cabo nuestro XVII Congreso Venezolano de Medicina Interna. Este evento será el escenario para mostrar la importante labor que desempeña el Médico Internista como médico del adulto y pilar fundamental del sistema nacional de salud.

En momentos tan difíciles que nuestro país atraviesa en el ámbito social, político y económico, la creatividad del venezolano se impone y hemos logrado un producto que estamos seguros cubrirá las expectativas de nuestra exigente audiencia. El trabajo en equipo ha sido la clave y hemos contado con un comité científico comprometido, consciente de la gran responsabilidad que tiene en sus manos, que ha trabajado con ahínco, entusiasmo y cariño para poder presentarles un completo programa. Hubo además importante contribución para la inclusión de los temas por nuestros miembros de la sociedad, quienes a través de la página web realizaron sus sugerencias en la encuesta que realizamos desde el año pasado.

Nuestro XVII congreso, será un punto de encuentro para internistas de diferentes partes del país y del mundo, de estudiantes de medicina y residentes de postgrado. Es una gran oportunidad para la puesta al día en las diferentes novedades de nuestra especialidad, siempre en constante movimiento, para consolidar el conocimiento, estimular la discusión. Por lo que disponemos de diferentes formatos: mesas redon-

das, diálogos con el experto, debates, simposios y talleres; buscando siempre la mayor interacción entre público y expositores porque estamos claros que el intercambio de ideas es fundamental en la consolidación de nuestra competencia profesional.

El temario es amplio y abarca tópicos tales como: farmacología, genética, cardiopatía isquémica, diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, fibrilación auricular, antiagregación plaquetaria, infecciones bacterianas, virales donde destacan infecciones por VIH y VPH, infecciones por micobacterias atípicas, complicaciones de procedimientos estéticos, deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer, cefaleas, diferentes aspectos de la evaluación preoperatoria, patología del embarazo, enfermedad tromboembólica venosa y arterial, osteoporosis, hipoandrogenismo, enfermedad úlcero péptica, enfermedad del intestino irritable, soporte nutricional, EPOC, Insuficiencia renal crónica, drogas ilícitas, dolor, vértigo, caídas en adulto mayor, oncología y temas de actualidad, como lo son el chagas, dengue, cólera, educación médica y el impacto de los cambios climáticos en la salud. Como un gran aporte incluimos una mesa redonda sobre la situación actual del sistema nacional de salud. Se realizará el simposio de Educación Médica, simposios conjuntos con las Sociedades Venezolanas de Cardiología y Cirugía, el Simposio SOLAMI y la participación de los invitados internacionales del ACP, así como un número importante de invitados nacionales e internacionales.

Las cuatro conferencias magistrales serán: genoma humano, síndrome de agotamiento profesional, arte y medicina, síndrome de sobreposición inmunológica.

* Presidenta del XVII Congreso Venezolano de Medicina Interna.
Tesorera de la Directiva Nacional SVMI 2009 -2011.

XVII CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA: UN PUNTO DE ENCUENTRO

Destacan en el programa nuestras estrellas de siempre: internista en acción, perlas clínicas, sesiones anatomoclínicas, residente en acción y la Ponencia Central "Dr. Augusto León": Profesionalismo y Bioética en la práctica de la Medicina Interna. Y se consolida nuestra propuesta académica con un número significativo de talleres, donde podremos ponernos al día en imagenología, exploración y examen músculo esquelético, MAPA, interpretación de radiología de tórax, ventilación no invasiva, electrocardiografía avanzada, educación sexual para el adolescente, educación médica, trastornos del sueño, farmacovigilancia, investigación y nutrición clínica. Habrá un club de medicina interna, oportunidad única para discutir y revisar casos clínicos, así como un taller de casos clínicos con biopsia; y se consolidan las jornadas nacionales de egresados de medicina interna con la cuarta edición de las Jornadas de Egresados "Dr Eddie Kaswan".

El XVII congreso, es el escenario ideal para reconocer los brillantes logros de nuestros internistas, por lo que entregaremos el premio al internista del año a nivel nacional, que en esta oportunidad servirá para enaltecer la gran trayectoria de uno de nuestros más insignes maestros, como lo es el Dr. Carlos A. Moros Gherzi. Se hará reconocimiento a internistas destacados de los diferentes capítulos de la sociedad, se otorgará además el premio Henrique Benaim Pinto para el mejor residente de post grado.

Siguiendo el plan de gestión nacional en este congreso, se presentará el diseño del estudio PROSAVE, se continuará el proceso de recertificación y se dará inicio al Fondo de Previsión Social de la SVM. I.

Contaremos además, con una gran exposición comercial, donde la industria farmacéutica y las empresas de equipos médicos podrán mostrar sus novedades.

Y por último, no por eso menos importante, habrá una actividad para la comunidad el sábado 21 de mayo, donde esperamos contribuir a concientizar a nuestra población sobre la importancia del ejercicio y una alimentación sana.

Este momento es propicio para agradecer la contribución de todos nuestros conferencistas nacionales e internacionales, del American College of Physicians (ACP), de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI), de la Sociedades Venezolana de: Cardiología, Cirugía, Sexología, Nutrición Enteral y Parenteral, Urológica, del Centro de Investigación y desarrollo de la educación Médica UCV (CIDEM).

A todos ustedes muchísimas gracias por representar el motor que le da vida a nuestro congreso, los esperamos para encontrarnos y seguir juntos trabajando por el fortalecimiento de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

Diabetes Mellitus: Perspectiva epidemiológica e implicaciones clínicas

Mario J. Patiño Torres*, Elizabeth Hernández Maurice*

Resumen

La diabetes mellitus (DM), principalmente la DM tipo 2 es una verdadera epidemia en crecimiento, originada principalmente por los cambios del estilo de vida, aumento de la obesidad, sedentarismo y el fenómeno de la urbanización, además del incremento de la expectativa de vida de la población; es una de las causas de aumento de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, especialmente en los países en vías de desarrollo.

La alta prevalencia de DM tipo 2 ha impuesto una mayor carga de complicaciones y responsabilidades sobre los sistemas de salud a nivel mundial. La OMS estimó la cifra de 180 millones de personas afectadas con esta enfermedad en el mundo para el año 2005, cifra que alcanzará más del doble en el año 2030. En Centro y Suramérica se ha calculado un incremento del 102% en la población con DM2 (del 16,2% en 2007 a 32,7% en 2025). A esta carga de enfermedad hay que sumar que la DM y sus complicaciones imponen serias consecuencias económicas sobre el paciente, familiares, sistemas de salud y países.

Hay una imperiosa necesidad en examinar la práctica actual en el mundo real acerca del manejo de la DM e implementar acciones para mejorar la calidad del cuidado de estos pacientes.

Palabras clave: *Diabetes mellitus tipo 1,*

Diabetes mellitus tipo 2, HbA1c, control metabólico, epidemiología.

Abstract:

Diabetes Mellitus (DM) has become a growing epidemic disease that results from changes in lifestyle, the rise of obesity, sedentarism and the phenomenon of urbanization, as well as the longer life expectation of the population. It is one of the causes for the growing mortality due to cardiovascular diseases, especially in the developing countries. The high prevalence of DM 2 has imposed a larger burden of complications and responsibilities on the different health providers around the world. The WHO estimated in the year 2005 that 180 million persons were affected, and this quantity will double by 2030. In Central and South America the increment of DM2 has been calculated in 102%. The disease and its complications carry serious economical implications on patients, families health services and governments.

For these reasons, the medical practice has to examine the management of DM and implement actions to improve the care and life quality of these patients.

Key words: *Diabetes Mellitus type 1, Diabetes Mellitus type 2, HbA1c, metabolic control, epidemiology.*

* Profesor(a) de Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica, Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina, UCV.

DIABETES MELLITUS: PERSPECTIVA EPIDEMIOLÓGICA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica multiorgánica caracterizada por un estado de hiperglucemia mantenida, que ocasiona complicaciones agudas y crónicas (macro/microvasculares y neuropáticas). Es una de las enfermedades con mayor impacto socio sanitario, no sólo por su elevada prevalencia, sino también por la morbimortalidad asociada y los costos que genera⁽¹⁾.

En diversos estudios, se ha demostrado que un control metabólico óptimo disminuye la aparición de estas complicaciones y, por ende, la tasa de invalidez y muerte prematura^(2,3).

En 1985 se estimaba que 30 millones de personas en todo el mundo padecían DM, en el año 2000 ya existían más de 150 millones, y para el 2025 se espera que la cifra aumente a 380 millones⁽⁴⁾. Así, la DM tipo 2 se ha convertido en una de las principales amenazas para la salud humana en el siglo XXI. En 1921, el Dr. Elliot Joslin mostraba ya su preocupación porque, según sus cálculos, en tres décadas la DM se había duplicado⁽⁵⁾. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 aumenta a escala mundial, pero la de diabetes tipo 2 lo hace con mucha mayor rapidez, debido al incremento en la frecuencia de obesidad y la disminución de los niveles de actividad física con la industrialización progresiva, ello sucede en casi todas las naciones⁽⁶⁾.

Con base en las tendencias actuales, se ha calculado para los próximos 20 años un aumento del 42% (desde 51 hasta 72 millones) en países desarrollados, y del 170% (desde 84 hasta 228 millones) en los países en vías de desarrollo.

Con este aumento rápido y sustancial de la prevalencia de DM tipo 2 documentado en todo el mundo, la palabra epidemia es cada vez más utilizada en el contexto de la DM y la obesidad⁽⁷⁾.

Varios estudios han estimado los costos económicos anuales y acumulados de las complicaciones de la DM en el tiempo. Está documentado que la enfermedad macrovascular, principalmente los episodios cardiovasculares y los accidentes cerebrovasculares, representan el 85% de los costos de las complicaciones asociadas a la DM⁽⁸⁾.

Mensajes claves

- La mayoría de los casos de DM tipo 2 se pueden prevenir, y la prevención cuesta a los gobiernos mucho menos que el tratamiento de la DM y sus complicaciones.
- Las formas de DM que no se pueden prevenir, se pueden tratar, se pueden salvar vidas, pero las personas de los países de ingresos medios y bajos necesitan acceder a los medicamentos antidiabéticos esenciales.
- El diagnóstico, el tratamiento, el control y la prevención de la DM y de otras enfermedades no contagiosas exigen sistemas sanitarios integrados, la prestación de atención a nivel de atención primaria y políticas de apoyo fuera del sector sanitario.
- La DM es un problema del desarrollo, los epicentros de la epidemia están en países de ingresos medios y bajos y es una amenaza para la salud y la prosperidad económica de estos países.

El preocupante aumento de la prevalencia de DM tipo 2 en términos absolutos y relativos se está produciendo como resultado de rápidos cambios culturales y sociales, el crecimiento y envejecimiento de la población, aumento de la urbanización, cambios de dieta, disminución de la actividad física, con el consecuente aumento de las tasas de obesidad y a otros patrones poco saludables de estilo de vida y comportamiento^(9,10,11,12).

Para los países con recursos económicos limitados, afrontar las consecuencias de la DM representa un reto excepcional. Es fundamental que las escuelas de medicina, las sociedades científicas y autoridades sanitarias comprendan el papel insustituible de la prevención.

La diabetes mellitus (DM) se reconoce como el conjunto de trastornos heterogéneos que tienen como elementos comunes la hiperglicemia crónica, junto con alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, producto del defecto en la secreción de insulina, su acción o ambas, lo que ocasiona el desarrollo de complicaciones microvasculares como retinopatía, nefropatía y neuropatía, además del aumento del riesgo de enfermedad macrovascular⁽¹³⁾. Se presenta clínicamente con poliuria, polidipsia, polifagia, visión borrosa y pérdida de peso.

Se clasifica en cuatro tipos, en base a su etiología y presentación clínica (Tabla 1).

- DM tipo 1
- DM tipo 2
- DM gestacional (DMG) y
- otros tipos específicos

Tabla 1. Clasificación de Diabetes Mellitus

| | |
|--------|--|
| 1. | DM tipo 1 (destrucción de las células β del páncreas) |
| 1.1. | Autoinmune |
| 1.2. | Idiopática |
| 2. | DM tipo 2 (resistencia a la insulina con hiposecreción de insulina) |
| 3. | Otros tipos específicos |
| 3.1. | Defectos genéticos de la función de las células β |
| 3.1.1. | Cromosoma 20. MODY 1 |
| 3.1.2. | Cromosoma 7. MODY 2 |
| 3.1.3. | Cromosoma 12. MODY 3 |
| 3.1.4. | Cromosoma 13. MODY 4 |
| 3.2. | Defectos genéticos en la acción de la insulina |
| 3.2.1. | Resistencia a la insulina tipo A |
| 3.2.2. | Leprechaunismo |
| 3.2.3. | Diabetes lipoatrófica |
| 3.3. | Enfermedad del páncreas endocrino |
| 3.3.1. | Pancreatopatía fibrocalculosa |
| 3.3.2. | Pancreatitis |
| 3.3.3. | Trauma pancreático |
| 3.3.4. | Neoplasia |
| 3.3.5. | Fibrosis quística |
| 3.3.6. | Hemocromatosis |
| 3.4. | Endocrinopatías |
| 3.4.1. | Cushing |
| 3.4.2. | Acromegalia |
| 3.4.3. | Feocromocitoma |
| 3.4.4. | Glucagonoma |
| 3.4.5. | Somastostinoma |
| 3.5. | Inducida por drogas o por químicos |
| 3.5.1. | Acido nicotínico |
| 3.5.2. | Glucocorticoides |
| 3.5.3. | Tiroxina-triiodotironina |
| 3.5.4. | Agonistas alfa adrenérgicos |
| 3.5.5. | Tiazidas |
| 3.6. | Infecciones |
| 3.6.1. | Rubeola Congénita |
| 3.6.2. | Citomegalovirus |
| 3.6.3. | Varicela |
| 3.7. | Formas poco comunes de enfermedades inmunes |
| 3.8. | Otros síndromes genéticos |
| 3.8.1. | Síndrome de Down |
| 3.8.2. | Ataxia de Friederich |
| 3.8.3. | Corea de Huntington |
| 3.8.4. | Porfiria |
| 4. | Diabetes Mellitus Gestacional (incluye las categorías tolerancia alterada a la glucosa gestacional y diabetes gestacional) |

Diabetes Mellitus tipo 1

Se denomina insulino dependiente, de origen inmune o juvenil. Es causada por la destrucción de las células β productoras de insulina del páncreas, debido generalmente a una reacción autoinmune. Las células β pancreáticas, por lo tanto, producen poca o ninguna insulina.

DM tipo 1. Mensajes claves

- La DM tipo 1 se desarrolla en individuos genéticamente susceptibles después de una fase preclínica de duración variable y requiere tratamiento con insulina permanente. Puede ocurrir a cualquier edad, pero los picos de incidencia se encuentran en la pubertad.
- En la infancia la incidencia es similar en hombres y en mujeres, pero después de los 15 años la incidencia es 1.3 a 2 veces mayor en hombres.
- Cerca del 10-20% de los niños y adolescentes con diagnóstico de DM tipo 1 tienen antecedentes en familiares de primer grado.
- Se han implicado factores nutricionales, ambientales y virales.

Diabetes Mellitus tipo 2

Se caracteriza por la resistencia a la insulina y una deficiencia relativa de dicha hormona. El diagnóstico de DM 2 suele producirse a partir de los 40 años, aunque podría darse antes, especialmente en poblaciones con una alta prevalencia de esta enfermedad. Los pacientes con DM tipo 2 requerirán insulino terapia si no logran el control metabólico con dieta, ejercicio y agentes hipoglucemiantes orales.

DM tipo 2. Mensajes Claves

- La prevalencia de DM tipo 2 está incrementando en el mundo.
- Aproximadamente 285 millones de personas en el mundo tienen DM tipo 2. Siendo así una de las enfermedades más prevalentes.
- Existe un incremento en la prevalencia en mayores de 65 años.
- Múltiples factores de riesgo se han asociado con incremento en la DM tipo 2, muchos de los cuales se asocian al estilo de vida occidental e incrementa con la urbanización.
- La DM se asocia con un incremento del doble en la mortalidad en la mayoría de las poblaciones.

DIABETES MELLITUS: PERSPECTIVA EPIDEMIOLÓGICA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

Es una intolerancia a la glucosa de distintos grados de gravedad que se detecta por primera vez durante el embarazo. La definición se aplica independientemente de si se utiliza insulina en su tratamiento o de si la afección persiste después el embarazo.

La mayoría de los casos de diabetes mellitus se encuentra dentro de las dos grandes categorías; DM tipo 1 y DM tipo 2. En la DM tipo 1 los individuos que tienen más riesgo de desarrollar este tipo de diabetes mellitus pueden ser identificados por hallazgos serológicos de autoanticuerpos contra las células de los islotes pancreáticos. La DM tipo 2, categoría más prevalente (90-95%), es una combinación de resistencia a la acción de la insulina y una respuesta secretora de insulina compensadora inadecuada.

Los estados intermedios, como la tolerancia alterada a la glucosa (TAG) y la glicemia basal alterada (GBA), en los cuales los valores de glucosa no se encuentran en la normalidad, pero tampoco cumplen los criterios de DM, se asocian con un riesgo de 2 a 3 veces de desarrollar DM y la TAG es también un marcador de riesgo cardiovascular.

Epidemiología

Es la cuarta o quinta causa de muerte en la mayoría de los países de ingresos altos, y hay pruebas sustanciales de que es una epidemia en muchos países en vías de desarrollo económico y recientemente industrializado. Las complicaciones diabéticas, como la enfermedad arterial coronaria y la vascular periférica, los accidentes cerebrovasculares, la neuropatía diabética, las amputaciones, la insuficiencia renal y la amaurosis generan un aumento de la discapacidad, una disminución de la esperanza de vida y enormes costos sanitarios para prácticamente todas las sociedades.

Hoy se reconoce que son los países de ingresos medios y bajos los que afrontan la mayor carga por DM. Sin embargo, muchos gobiernos y políticos sanitarios siguen siendo en gran medida inconscientes de la magnitud actual de la epidemia, lo que es más importante, del potencial futuro de que aumente la enfermedad y sus graves complicaciones en sus propios países. Las prue-

bas epidemiológicas sugieren que, sin programas eficaces de prevención y control, es probable que la DM siga creciendo en todo el mundo⁽¹⁴⁾.

Se calcula en el año 2010, que aproximadamente 285 millones de personas en todo el mundo, o el 6,6% dentro del grupo de edad de 20 a 79 tienen DM; alrededor del 70% de las mismas vive en países de ingresos medios y bajos, se cree que esta cifra aumentará en más de un 50% en los próximos 20 años si no se ponen en marcha programas de prevención. Para el año 2030, se estima que alrededor de 439 millones de personas, o el 7,8% de la población adulta, tendrá DM, con los mayores aumentos teniendo lugar en las regiones dominadas por las economías en desarrollo⁽¹⁵⁾. (Tabla 2).

Tabla 2. Carga mundial de DM e ITG: prevalencia y predicciones, 2010 y 2030.

| | 2010 | 2030 |
|---|------|------|
| Población Mundial Total (billones) | 7 | 8.4 |
| Población Adulta (20-79 años, billones) | 4.3 | 5.6 |
| Diabetes e ITG (20-79 años) | | |
| Prevalencia Global (%) | 6.6 | 7.8 |
| Prevalencia Comparativa (%) | 6.4 | 7.7 |
| Número de personas con DM (millones) | 285 | 439 |
| ITG | | |
| Prevalencia Global (%) | 7.9 | 8.4 |
| Prevalencia Comparativa (%) | 7.8 | 8.4 |
| Número de personas con IGT (millones) | 344 | 472 |

La Federación Internacional de Diabetes (FID), en 2009, estimó para la región de Centro y Suramérica que el 20% de la población tendrá más de 50 años en 2010, con una proyección de 28% en 2030. Por lo tanto, la región tiene una distribución por edades marcadamente más joven que la mayoría de América del Norte. Se estima que unos 18 millones de personas, o sea el 6,3% de la población adulta de la región, tienen DM en 2010. En los siguientes 20 años, el número de personas con DM aumentará en más del 60%, hasta acercarse a los 30 millones. La prevalencia estimada de DM en Venezuela para

el grupo de 20-79 de edad en un 5.9%, y ajustada por edad en un 6.5 %, lo que proporciona una cifra aproximada de un 1.033.700 de personas con DM tipo 2 en el año 2010. Con una estimación porcentual de personas con DM en el país para el año 2030 de 7.8%⁽¹⁶⁾. (Tabla 3).

Tabla 3. Carga regional DM e ITG (Centro y Suramérica): prevalencia y predicciones, 2010 y 2030 América del Sur y Centro América (IDF Diabetes Atlas, 4.th ed. 2009)⁽¹⁶⁾

| | 2010 | 2030 |
|---|------|------|
| Población Total (millones) | 465 | 563 |
| Población Adulta (20-79 años, millones) | 287 | 382 |
| Diabetes e IGT (20-79 años) | | |
| Prevalencia Regional (%) | 6.3 | 7.8 |
| Prevalencia Comparativa (%) | 6.6 | 7.8 |
| Número de personas con diabetes (millones) | 18 | 29.6 |
| IGT | | |
| Prevalencia Regional (%) | 7.4 | 8.2 |
| Prevalencia Comparativa (%) | 7.5 | 8.2 |
| Número de personas con IGT (millones) | 21.2 | 31.3 |
| Diabetes tipo 1 (0-14 años) | | |
| Número de niños con DM tipo 1 (miles) | 36.9 | |
| Número de casos nuevos por año (miles) | 5.8 | |
| Mortalidad por Diabetes (20 - 79 años) | | |
| Número de muertes, Hombre (miles) | 83.5 | |
| Número de muertes, Mujeres (miles) | 87.8 | |
| Gasto en salud por diabetes (USD) | | |
| Gasto Total en Salud (billones) | 8.1 | 13.2 |

Mortalidad. Aunque el exceso de fallecimientos debidos a la DM es más bajo en Centro y Suramérica, si la comparamos con otras regiones, sigue representando el 9,5% del total de muertes dentro del grupo de edad de 20 a 79 años. Se calcula que más de 170.000 hombres y mujeres morirán por causas relacionadas con la DM en 2010. Así, los eventos relacionados con la DM serán la causa de muerte de alrededor del 17%

del total de fallecimientos en mujeres dentro del grupo de edad de 50 a 59 años. En el Atlas de la FID 2009 se estima que en la población venezolana de 20-79 años, el número de muertes atribuidas a la diabetes es de 5.571 en hombres y de 5.829 en mujeres.

Gastos sanitarios. Los gastos en DM y sus complicaciones se calculan en 8.100 millones de USD en la región de Centro y Suramérica, lo cual representa alrededor del 2% del total mundial. Cerca del 30% de dicho gasto se prevé que estará destinado a personas con DM tipo 2 dentro del grupo de edad de 50 a 59 años.

En general, las estimaciones de mortalidad por DM muestran que el número de fallecimientos es considerable y de una magnitud similar o mayor a la de la mortalidad por varias enfermedades infecciosas, que reciben una atención considerablemente mayor por parte de políticos, investigadores, donantes y público en general. Al mismo tiempo, las proyecciones relativas al gasto sanitario por persona con DM muestran que existe una amplia variación del gasto, que deberían invertirse más recursos en intervenciones económicamente eficientes, especialmente en los países de ingresos medios y bajos, en donde vive la gran mayoría de personas con DM⁽¹⁷⁾.

En América Latina, que está sufriendo una transición epidemiológica al adquirir estilos de vida urbano-industriales típicamente asociados con un aumento de la frecuencia de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. El estudio CARMELA (*Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America*) evaluó recientemente la frecuencia de factores de riesgo en una muestra poblacional rigurosamente seleccionada de siete ciudades latinoamericanas (Barquisimeto - Venezuela, Bogotá, Buenos Aires, Lima, Ciudad de México, Quito, Santiago de Chile)⁽¹⁸⁾. El estudio CARMELA, encontró en Barquisimeto una prevalencia de diabetes en personas de 25-64 años del 5,6% en hombres y de 6,3% en mujeres⁽¹⁹⁾.(Tabla 4)

En Venezuela, la lucha antidiabética se inició oficialmente por parte del Ministerio de Sanidad, en 1975, con el decreto ministerial 140, dando pasos progresivos con mucha decisión pero con pocos recursos, utilizando como herramienta de

DIABETES MELLITUS: PERSPECTIVA EPIDEMIOLÓGICA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Tabla 4. Prevalencia expresada en porcentaje de los principales factores de riesgo para ambos sexos en cada una de las ciudades investigadas. (Estudio CARMELA)⁽¹⁹⁾

| Factor de riesgo | Barquisimeto | Bogotá | Buenos Aires | Lima | México | Quito | Santiago |
|------------------|--------------|--------|--------------|------|--------|-------|----------|
| Hipertensión H | 27,5 | 14,6 | 37,7 | 14,4 | 11,2 | 7,2 | 27,3 |
| Hipertensión M | 22,9 | 12,4 | 21,7 | 10,7 | 12,1 | 10,1 | 20,7 |
| CT elevado H | 4,5 | 12,4 | 19,6 | 10,1 | 17,5 | 21,6 | 15,9 |
| CT elevado M | 6,5 | 11,7 | 17,8 | 13,0 | 15,4 | 18,8 | 14,8 |
| Tabaquismo H | 32,2 | 31,3 | 39,7 | 38,0 | 34,4 | 49,4 | 47,7 |
| Tabaquismo M | 14,9 | 15 | 37,7 | 15,4 | 21,0 | 10,5 | 43,3 |
| Diabetes H | 5,6 | 7,4 | 7,9 | 4,3 | 8,0 | 4,6 | 6,8 |
| Diabetes M | 6,3 | 8,7 | 4,8 | 4,6 | 9,7 | 7,3 | 7,6 |
| Obesidad H | 23,5 | 12,8 | 23,1 | 21,1 | 31,7 | 10,3 | 23,6 |
| Obesidad M | 26,1 | 22,0 | 16,8 | 23,4 | 30,4 | 22,4 | 29,4 |
| SM H | 26,3 | 18,7 | 21,7 | 15,8 | 26,3 | 7,5 | 19,0 |
| SM M | 25,6 | 21,7 | 12,3 | 20,0 | 28,0 | 20,1 | 23,0 |

H: hombres; M: mujeres; SM: síndrome metabólico; CT: colesterol total.

acción la creación de Unidades de Diabetes para atender en forma técnica y multidisciplinaria la prevención y atención asistencial del problema diabético que ya se vislumbra⁽²⁰⁾.

Diabetes mellitus tipo 1

La DM tipo 1 suele representar tan sólo una minoría de la carga total de diabetes en una población, pero su incidencia está en crecimiento, tanto en países pobres como ricos. Se calcula que, anualmente, alrededor de 76.000 niños de menos de 15 años desarrollan DM tipo 1 en el mundo; el aumento general anual se calcula alrededor del 3%. De los 480.000 niños que se estima tienen DM tipo 1, el 24% procede de la región del Sudeste Asiático, ocupando la región europea el segundo lugar (23%).

Diabetes mellitus tipo 2

La DM tipo 2 suma alrededor del 85% al 95% del total de casos de diabetes en países de ingresos altos, y podría representar un porcentaje aún mayor en países de ingresos medios y bajos. La DM, tipo 2 en niños y adolescentes se halla en aumento en todos los países, ya sean pobres o ricos, convirtiéndose en un problema mundial de salud pública, con graves implicaciones, a pesar de la escasa información en este campo.

Factores de riesgo para la DM tipo 2

Obesidad

La obesidad es uno de los factores de riesgo más importante para el desarrollo de la DM tipo 2. En los últimos años, la obesidad en Centro y Suramérica ha adquirido una dimensión pandémica⁽²¹⁾.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico es considerado como una condición premorbida⁽²²⁾, su diagnóstico no sólo implica un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, sino que predice con gran certeza el riesgo de desarrollar DM tipo 2⁽²³⁾. Recientemente, la FID propuso nuevos criterios diagnósticos, cuya principal diferencia radica en la preponderancia de la obesidad abdominal y la recomendación de establecer puntos de corte regionales para el perímetro de cintura, que en el caso de la población latinoamericana se asimilaron temporalmente a los asiáticos (90 cm para hombres y 80 cm para mujeres). Sin embargo, en un reciente estudio realizado en cinco países de la región, identificaron que los puntos de corte de cintura que mejor discriminan el exceso de grasa visceral medida por tomografía computarizada (TC) corresponden a 94 cm para los hombres y a 88 cm para las mujeres⁽²⁴⁾. El solo hecho de tener un perímetro de cintura por encima de los límites sugeridos por la FID para nuestra región aumenta significativamente esta probabilidad, con un riesgo relativo indirecto (OR) de 1,63 en los hombres

(intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,36-1,96) y de 2,86 en las mujeres (IC del 95%: 2,35-3,49)⁽²⁵⁾.

Inversión de la pirámide poblacional

Los avances de la medicina contemporánea, en especial los relacionados con el tratamiento de la enfermedad coronaria y el cáncer, así como la disminución de las tasas de natalidad en los países industrializados, han provocado un cambio significativo en la pirámide poblacional. En esta década, el grueso de la población se concentra en los individuos con edades comprendidas entre los 20 y los 40 años. De persistir la tendencia actual, al cabo de 30 años un importante porcentaje de la humanidad tendrá edades superiores a los 60 años⁽²⁶⁾. El envejecimiento de la población conlleva un aumento en la incidencia de enfermedades crónicas, y la DM tipo 2 no es una excepción⁽²⁷⁾.

Distribución por edad

El grupo de edad de entre 40 y 59 años tiene en la actualidad el mayor número de personas con DM, con unos 132 millones en 2010, más del 75% de las cuales vive en países de ingresos medios y bajos. Para 2030 se calcula que habrá 188 millones de personas con DM de entre 40 y 59 años. Más del 80% se encontrará en países recién desarrollados o en vías de desarrollo.

Diabetes mellitus gestacional (DMG)

La DMG es frecuente y, al igual que la obesidad y la DM tipo 2, que son afecciones relacionadas, está aumentando en todo el mundo. El riesgo de desarrollar DM tras la DMG es muy alto. Al aumentar la prevalencia de DM tipo 2 dentro de una población también lo hace la prevalencia de DMG⁽²⁸⁾, prevalencia que varía ampliamente entre distintas poblaciones de todo el mundo. Esta variabilidad se debe en gran medida a diferencias en el criterio de diagnóstico y los métodos de detección utilizados en distintos centros.

Diagnóstico

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la diabetes mellitus?

- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl en presencia de síntomas de DM (poliuria, polidipsia, polifagia o pérdida de peso inexplicada).
- Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) ≥ 126 mg/dl.
- Glucemia ≥ 200 mg/dl a las 2 horas de una

sobrecarga oral con 75 gr. de glucosa (SOG).

- Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$.

En las tres últimas categorías, es necesario comprobar el diagnóstico con una nueva determinación de glucemia en ayunas, sobrecarga oral de glucosa o hemoglobina glicosilada.

Mensajes claves

- La medición de la glucemia continúa siendo la piedra angular en el diagnóstico.
- La HbA1c tiene la ventaja sobre la medición de la glicemia en términos de pérdida de variabilidad, y actualmente en algunos países se utiliza como diagnóstico.
- La tolerancia alterada a la glucosa y la glucemia basal alterada son condiciones de alto riesgo.
- La clasificación de la DM se basa en 4 categorías mayores: Tipo 1, Tipo 2, otros tipos específicos y diabetes mellitus gestacional.

Por décadas, el diagnóstico de diabetes se ha basado en la determinación de los niveles de glucosa, bien sea en ayunas o después de una curva de tolerancia a la glucosa. La HbA1c es un marcador de glucemia ampliamente utilizado, que refleja los valores de glucemia correspondientes a los últimos 2 o 3 meses, este marcador se correlaciona bien con complicaciones micro y macrovasculares, utilizado sólo para seguimiento y correlación con complicaciones. En la actualidad se recomienda su uso para el diagnóstico con valores $\geq 6,5\%$. A su vez, el uso de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) tiene ciertas ventajas, ya que no requiere ayuno y es un marcador más crónico de disglucemia. Su uso tiene limitaciones en pacientes con anemia y con hemoglobinopatías. Así mismo, se ha evidenciado en diversos estudios que valores de HbA1c entre 5,7 y 6,4% se correlacionan con estados de riesgo intermedios para diabetes mellitus⁽²⁹⁾.

Tolerancia alterada a la glucosa

- Glucosa plasmática en ayunas menor de 126 mg/dl.
- Glucosa plasmática a las 2 horas posterior a la sobrecarga glucosada (carga de 75 gr de glucosa) entre 140-200 mg/dl.

DIABETES MELLITUS: PERSPECTIVA EPIDEMIOLÓGICA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Glicemia basal alterada

- Glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dl.

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

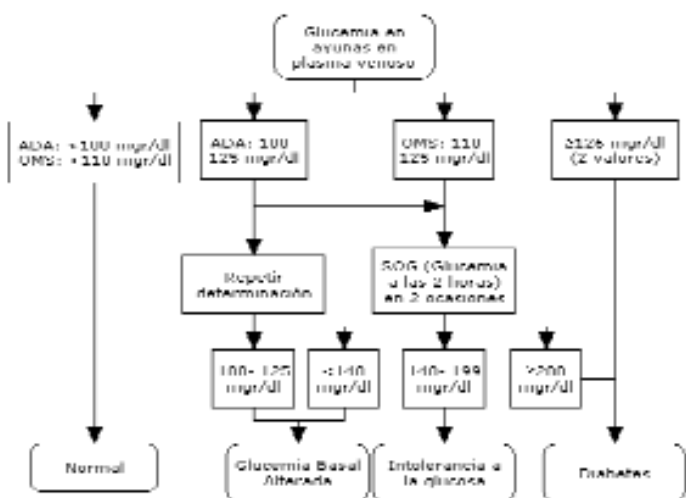
Las mujeres con características clínicas de alto riesgo de DMG son las obesas, con historia familiar de DMG, glucosuria e historia familiar de DM. A estas mujeres se les debe realizar entre la semana 24 y 28, una curva de glicemia después de una sobrecarga oral de glucosa con 100 o con 75 gramos de glucosa. Los valores de glicemia a la hora, 2 horas y tres horas después de la carga con 100 gramos de glucosa por encima de 100-155-140 mg/dl y para la carga de 75 gramos valores de 180 y 155 mg/dl confirman el diagnóstico de DMG⁽³⁰⁾. Figura 1.

- Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular
- Dislipidemia (HDL < 35 y/o TG > 150)
- Hipertensión arterial (HTA)
- Síndrome de ovario poliquístico o acantosis nigricans.

Mensajes claves

- Los pacientes con DM tipo 1 usualmente se presentan con los síntomas clásicos y ocasionalmente con cetoacidosis diabética.
- Pacientes con DM tipo 2 pueden presentarse asintomáticos o con los síntomas clásicos.
- Con el envejecimiento el dintel renal para la glucosa aumenta y la percepción de la sed disminuye.
- La DM tipo 2 se puede presentar con complicaciones micro o macrovasculares.
- Es frecuente hacer el diagnóstico de DM tipo 2 de durante un infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular.
- El diagnóstico suele hacerse, en muchos casos, durante un examen de rutina o con pruebas de laboratorio en exámenes por control.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico en Diabetes Mellitus



Criterios para despistaje de diabetes mellitus

- Cada 3 años en mayores de 45 años.
- Anualmente, y a cualquier edad, en población de riesgo de DM, personas con un IMC > 25 kg/m² y al menos uno de los siguientes:
 - Antecedentes familiares de DM (en 1er grado)
 - Antecedentes personales de DMG y/o fetos macrosómicos (>4 Kg de peso al nacer)
 - Diagnóstico previo de ITG o GBA
 - Etnias de alto riesgo
 - Sedentarismo

Presentaciones clínicas

Entre los síntomas más frecuentes en los pacientes con DM destacan:

1. Polidipsia, poliuria y polifagia: Estos síntomas son el resultado de diuresis osmótica a consecuencia de hiperglicemia, son comunes en todos los tipos de DM a pesar de que generalmente son más severos en la DM tipo 1. Para que la glucosa escape a la orina, la concentración plasmática de glucosa debe exceder el dintel renal para la absorción tubular de la glucosa (180 mg/dl). La máxima capacidad de absorción varía con la edad, así las personas de edad más avanzada exhiben glucosuria a mayores niveles de glucosa plasmática⁽³¹⁾.
2. Pérdida de peso: Aspecto importante en la historia del paciente en quien se diagnostica DM, éste síntoma sugiere deficiencia de insulina y refleja la pérdida de las acciones anabólicas de la insulina.
3. Visión borrosa: Se presenta como consecuencia de un cambio relativamente agudo, usualmente en el contexto de presentación de DM tipo 1 o en DM tipo 2 si la presentación es un estado hiperosmolar.

Es importante explicarle al paciente que la visión borrosa empeorara con la corrección rápida de la hiperglicemia⁽³²⁾.

4. Infecciones: La exposición de los leucocitos a concentraciones de glucosa por encima de 200 mg/dl produce parálisis de la función fagocitaria. Esto explicaría la limitación de los pacientes para localizar las infecciones bacterianas y las micóticas. Por otra parte, hay infecciones muy severas que se consideran presentaciones infecciosas de la DM, como son: fascitis necrotizante, gangrena de Fournier, infecciones fúngicas maxilares y sinusales como mucormicosis, asociadas todas a mortalidad elevada^(34,35,36,37).
5. Cetoacidosis diabética: Ocurre como resultado de una marcada deficiencia de insulina, asociada a un incremento en los niveles de hormonas contrarreguladoras. Se caracteriza por hiperglicemia, acidosis y cetonuria. Ocurre principalmente en DM tipo 1, pero puede verse también en pacientes diabéticos tipo 2. El paciente puede presentar malestar, letargia, calambres, dolor abdominal y vómitos.
6. Síndrome hiperglicémico hiperosmolar: Ocurre exclusivamente en DM tipo 2, generalmente hay historia de varios días de enfermedad. La principal característica es una deshidratación severa, estado confusional, síntomas neurológicos focales que plantean el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular. La cetosis significativa está ausente, y esto es debido a un bajo nivel residual de secreción de insulina que suprime la cetosis lo suficiente, pero no para prevenir la hiperglicemia.
7. Presentaciones macrovasculares: Entre ellas el infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebrovascular aguda. El riesgo de enfermedad coronaria se relaciona linealmente con la glucemia en ayunas y las concentraciones postprandiales. La hiperglicemia de stress (resultante de las elevaciones de cortisol y catecolaminas) y la DM establecida incrementan de igual manera la mortalidad por infarto agudo de miocardio⁽³⁸⁾. La prevalencia de DM previamente diagnosticada en pacientes con ECV aguda es de 8-28%, pero adicionalmente un 6-42% tiene una disglucemia

preexistente que no había sido diagnosticada. La glucosa plasmática al momento del evento cerebrovascular, es un factor pronóstico mayor⁽³⁹⁾.

8. Presentaciones oculares: la amaurosis puede ocasionalmente ser la presentación de DM tipo 2, ya que la hiperglicemia puede haber estado presente por muchos años, causando daño tisular y retinopatía.
9. Síndromes neuropáticos: Se pueden presentar como neuropatía simétrica distal sensorial, mononeuropatías (parálisis de nervios craneales III, IV, VI y VII), amiotrofias (debilidad de cuádriceps, ausencia de reflejo rotuliano, dolor neuropático). En el estudio *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) a los 12 años de seguimiento 64% de los hombres y 44% de las mujeres que estuvieron sin neuropatía al inicio del seguimiento desarrollaron al menos una anomalía neuropática⁽⁴⁰⁾.

Complicaciones de la diabetes mellitus

En prácticamente todos los países, la diabetes mellitus está clasificada entre las principales causas de amaurosis, insuficiencia renal y amputación de extremidades inferiores.

Las principales complicaciones de la diabetes son:

- Enfermedad cardiovascular (ECV)
- Nefropatía
- Neuropatía
- Retinopatía
- Amputación

Enfermedad cardiovascular

La ECV es la principal causa de muerte en los pacientes con DM y representa en la mayoría de las poblaciones el 50% o más del total de fallecimientos por dicha afección, así como un gran nivel de discapacidad. Los tipos de ECV que acompañan a la DM son la angina de pecho, el infarto de miocardio, la enfermedad vascular cerebral, la enfermedad arterial periférica y la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

Nefropatía

La DM es una causa cada vez más destacada de insuficiencia renal y, de hecho, una causa frecuente de enfermedad renal terminal, con requerimiento de diálisis o trasplante renal.

DIABETES MELLITUS: PERSPECTIVA EPIDEMIOLOGICA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Neuropatía

Cuando la glucemia y la tensión arterial no se controlan, la DM lesiona los nervios. Los resultados son disfunción del tracto gastrointestinal y urinario, disfunción eréctil y trastornos de muchas otras funciones, pero el área que se ve más frecuentemente afectada son los miembros inferiores. La neuropatía periférica y la consecuente pérdida de sensibilidad, implican un importante riesgo de lesiones de los pies que culminan en amputación.

Amputación

A través de sus efectos sobre los nervios y las arterias periféricas, la DM puede generar ulceración de los pies (pie diabético), infección y necesidad de amputación. Los pacientes con DM tienen un riesgo de amputación que podría llegar a ser 25 veces superior que el observado en personas sin DM.

Retinopatía

La causa más frecuente de amaurosis en DM es el edema macular. Otra complicación frecuente, es la retinopatía de fondo y la proliferativa, que pueden causar amaurosis como resultado de hemorragias repetidas en el fondo del ojo. La diabetes también aumenta el riesgo de cataratas y glaucoma.

Conducta ante el paciente diabético

Evaluación integral del paciente:

- Antecedentes familiares de DM y enfermedad cardiovascular precoz.
- Determinar la presencia de otros factores de riesgo, especialmente los cardiovasculares: tabaquismo, HTA, obesidad y dislipidemia.
- Grado evolutivo de la DM, presencia de complicaciones crónicas.
- Interrogar acerca del uso de medicamentos, sobre todo de aquéllos que puedan influir sobre los niveles de glucemia.
- Conocimientos y valores del paciente acerca de la enfermedad y su tratamiento. Analizar su actividad física, dieta, entorno familiar y social para determinar las posibilidades de actuación.
- Examen de la función tiroidea mediante palpación y determinación de TSH en mujeres mayores de 50 años y/o presencia de dislipidemia aterogénica.
- Examen de la boca y de la piel.
- Descartar DM tipo 1 o secundaria. La determinación de anticuerpos contra el ácido glu-

támico decarboxilasa (anti GAD) ha demostrado ser útil en el diagnóstico de la DM tipo 1 de inicio lento en el adulto. Estaría indicada su determinación en diabéticos adultos no obesos y/o de rápida progresión.

Control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)

Dentro de los objetivos de control tiene especial importancia el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), porque aproximadamente el 65% de los diabéticos fallecen a consecuencia de una enfermedad CV, en parte debido a la propia DM (el riesgo CV se multiplica por dos en hombres y por cuatro en mujeres), pero también debido a su frecuente asociación con otros FRCV como son la HTA, dislipidemia y obesidad.

En múltiples estudios ha quedado demostrado que los paciente con DM presentan un RCV elevado, por lo que se recomienda actuar agresivamente sobre todos los FRCV, persiguiendo los mismos objetivos de control que en prevención secundaria. Con beneficios probados en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular con el tratamiento intensivo^(41,42,43,44,45,46). (Tabla 5).

Tabla 5. Objetivos de control en la DM2 (ADA, 2009)

| | Objetivo de control |
|--------------------------------|---------------------|
| HbA1c (%) | <7 |
| Glucemia basal y preprandrial* | 70-130 |
| Glucemia posprandial * | < 180 |
| Colesterol total (mg/dl) | <185 |
| LDL (mg/dl) | <100 |
| HDL (mg/dl) | >40 H >50 M |
| Triglicéridos (mg/dl) | <150 |
| Presión arterial (mm Hg) | <130/80 |
| Peso (IMC=Kg/m ²) | IMC<25 |
| Cintura (cm) | <94 H <80 M |
| Consumo de tabaco | No |

(*) Glucemia capilar. La postprandial se determinará entre 60-120 minutos tras la ingesta

Así, en pacientes con diabetes mellitus de corta evolución, con larga expectativa de vida y sin presencia de complicaciones puede recomendarse un objetivo de control glucémico estricto (HbA1c<6,5%),

siempre que éste se pueda conseguir sin generar hipoglucemia ni otros efectos secundarios. Si el control estricto de la glucemia se realiza en pacientes con DM muy avanzada, con complicaciones severas o patología asociadas graves, no sólo no se consigue una mayor prevención cardiovascular (ADVANCE⁽⁴⁸⁾ y VADT⁽⁴⁹⁾), sino que la mortalidad puede aumentar (ACCORD⁽⁵⁰⁾). De manera que, los objetivos de control glucémico deberán ser menos estrictos en pacientes con antecedentes de hipoglucemia severa, edad avanzada, expectativa de vida reducida, presencia de complicaciones microvasculares o macrovasculares avanzadas, pluripatología y aquéllos con una DM de larga evolución. En estos casos se recomienda como objetivo de control una HbA1c < 7,5% y la ausencia de síntomas^(51,52).

Mensajes claves

- Las intervenciones en el estilo de vida para mejorar el control glucémico, la presión sanguínea y los niveles de lípidos y para promover la pérdida de peso o por lo menos evitar el sobrepeso, son la base fundamental del manejo de la DM, aun cuando se requiera medicación.
- Variables metabólicas como HbA1c, glucosa postprandial, triglicéridos, niveles de LDLc, se deben utilizar para sugerir la ingesta apropiada de carbohidratos.
- Vegetales, legumbres y frutas deben ser parte de la dieta, ya que tiene alto contenido en fibra y bajo índice glucémico.
- Ácidos grasos saturados y trans no saturados, colesterol se deben restringir para disminuir el riesgo de enfermedad vascular, mientras que los aceites ricos en ácidos grasos monoinsaturados, así como el aceite de pescado, son fuentes útiles de alimentación.
- En pacientes con DM tipo 1 y 2 sin evidencia de nefropatía se acepta una ingesta proteica normal. En los que tienen nefropatía es beneficioso disminuir la ingesta proteica.
- Moderar la ingesta de alcohol.
- El ejercicio regular incrementa la sensibilidad a la insulina.
- El ejercicio regular se asocia con disminución en la morbimortalidad en pacientes con DM tipo 1 y control glicémico en los pacientes con DM tipo 2.

Intervención terapéutica

Con los clásicos estudios clínicos de control y complicaciones de pacientes con DM tipo 1: The

Diabetes Control and Complications Trial (DCCT⁽⁵³⁾) y pacientes con DM tipo 2 United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS⁽⁵⁴⁾), ha quedado plenamente demostrado que el buen control metabólico permite prevenir las complicaciones crónicas producidas por la DM.

Cambios en el estilo de vida

Dieta

Recomendaciones:

- Cantidad de calorías adecuada a la actividad física, edad, sexo y situación ponderal. Composición adaptada según presencia de factores de riesgo (HTA, dislipidemia) o complicaciones macro y microvasculares. En general, se recomienda que entre un 45-65% del total de calorías de la dieta sean carbohidratos, 10-35% proteínas y 20-35% grasas (evitar ácidos grasos trans y reducir los saturados < 7%). En pacientes que reciben insulina rápida en las comidas es conveniente su ajuste en función de las raciones de carbohidratos consumidas, por lo que deben ser cuantificadas.
- Es recomendable el consumo de cereales integrales y alimentos ricos en fibra vegetal.
- Se pueden permitir consumos moderados de alcohol con las comidas (máximo 2 unidades al día)⁽⁵⁵⁾.

Actividad física

En los pacientes con DM tipo 2, la mejoría de la sensibilidad periférica a la insulina juega un papel clave en la disminución de la glucemia plasmática, por lo que la práctica de actividad física regular (AFR) pueda redundar en una mejoría del control glucémico a largo plazo. Varios metaanálisis^(56,57,58,59) demuestran que en estos pacientes el ejercicio se asocia con una mejora significativa en el control glucémico, evidenciada en la reducción de los niveles de HbA1c de 0,6–0,8%, lo que podría ser clínicamente significativo en términos de mejoría sobre el desarrollo y la progresión de complicaciones crónicas. De acuerdo con los resultados UKPDS^(60,61), por cada punto porcentual que disminución de la HbA1c se observa 35% de reducción en el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares, 25% de reducción de muertes relacionadas con la diabetes, 18% de reducción en el infarto de miocardio fatal y no fatal, y 7% de reducción en todas las causas de mortalidad. De

DIABETES MELLITUS: PERSPECTIVA EPIDEMIOLÓGICA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

forma similar, la disminución del 1% en el valor de HbA1c se asocia con la reducción del 15% al 20% en eventos cardiovasculares y 37% de complicaciones microvasculares⁽⁶²⁾.

Recomendaciones:

- Estimar el ejercicio que cada paciente realiza habitualmente y adaptar las recomendaciones a sus posibilidades y preferencias.
- Considerar los riesgos que puede suponer sobre las complicaciones (cardiopatía isquémica, neuropatía, retinopatía, hipoglucemias, etc.)
- Se recomienda realizar ejercicio aeróbico de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima: 220 menos la edad en años), dependiendo de la situación basal de cada persona durante al menos 30 minutos y como mínimo 5 días a la semana.

Terapia farmacológica

Una vez instaurados los cambios en el estilo de vida, el objetivo de la terapia farmacológica en la DM tipo 2 es conseguir un control metabólico óptimo, avanzando en una forma secuencial, para lo cual se actualizan permanentemente las recomendaciones⁽⁶³⁾. En general se admite que, después de 10 años de evolución, la monoterapia suele ser insuficiente y la mayoría de los pacientes requerirá tratamiento combinado, en muchos casos con insulina.

La mayoría de los pacientes con DM tipo 1 y 2 cambian de regímenes de tratamiento con frecuencia durante sus vidas. Siendo preciso modificar el tratamiento de los pacientes a lo largo de su evolución de una manera escalonada. Figura 2.

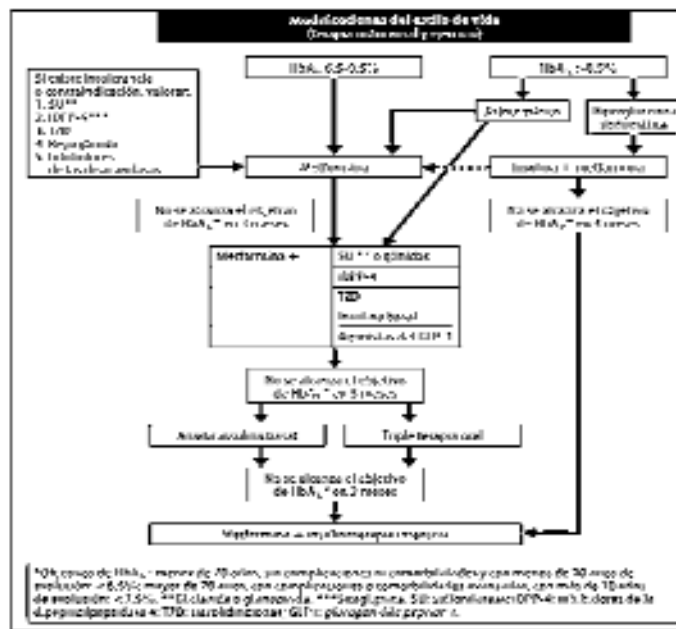
Clases terapéuticas

En la actualidad se dispone de una serie de fármacos para el tratamiento de la DM, con diferentes mecanismos de acción y diferencias en cuanto a potencia en la reducción de la HbA1c. Las clases terapéuticas y sus mecanismos de acción disponibles para uso clínico son:

1. Metformina. Disminuye la producción hepática y la absorción intestinal de glucosa, mejora la sensibilidad a la insulina, incrementando la recaptación y utilización periférica de glucosa.

2. Sulfonilureas. Actúan estimulando la secreción de insulina por parte de las células β del páncreas. En esta clase terapéutica destacan glibemipiride, gliclazida y glibenclamida.

Figura 2. Algoritmo de manejo terapéutico
Algoritmo 2010 - Documento de consenso
"Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2" – SED⁽⁶³⁾



3. Glinidas. Tienen un mecanismo de acción similar al de las sulfonilureas, pero con vida media metabólica más corta. Hay dos agentes disponibles: nateglinida y repaglinida.

4. Tiazolidindionas (Glitazonas). Mejoran la sensibilidad de los tejidos blancos a la insulina, por actuar como agonistas selectivos de receptores de la insulina localizados en el núcleo celular (PPAR γ). Los fármacos actualmente disponibles para uso clínico son la pioglitazona y ciglitazona.

5. Inhibidores de Disacaridasas. Retrasan la absorción de carbohidratos desde el tracto gastrointestinal, inhibiendo la enzima α -glucosidasa. Hay dos agentes disponibles: acarbosa y el miglitol.

6. Inhibidores de Dipeptidilpeptidasa 4 (DPP4). Inhiben la enzima DPP4 que degrada el Péptido 1 Similar al Glucagón (GLP-1). La GLP-1 es hormona (incretina) que se libera postprandial y cuyas principales acciones son: - Aumento de la producción de insulina en función de la glucosa. - Aumento de la sensibilidad periférica a la insulina (músculo, tejido adiposo). - Disminución de la producción de glucagón por parte de la célula α pancreática. - Disminución de la producción de glucosa hepática. - Retraso del vaciamiento gástrico y aumenta la sensación de saciedad. En la actua-

lidad se dispone de sitagliptina, vidagliptina y más recientemente de linagliptina.

7. Agonistas del Receptor del Péptido 1 Similar al Glucagón (GLP-1). Hasta el momento el exenatide es el único agonista disponible de receptores de GLP-1.

8. Insulina

- Análogos de insulina de acción rápida. Su inicio de acción es a los 10-20 minutos, con duración de hasta 3 horas. Están disponible para uso clínico: Lispro (Humalog®), Aspart (Novorapid®), Glulisine (Apidra®).
- Insulina soluble con tiempo de acción de 6-8 horas. Están disponible para uso clínico: Humulin R, Novolin R.
- Insulina NPH con tiempo de acción de 12-18 horas. Humulin N.
- Insulina lenta, con tiempo de acción de 12-24 horas. Novolin N.
- Análogos de insulina de acción larga con 24 horas de duración de acción. Están disponibles: Glargina, Detemir.
- Insulinas bifásicas (premezcladas), que combinan un análogo de insulina de acción rápida con insulina de acción intermedia.

Las inyecciones múltiples de insulina constituyen la aproximación más fisiológica de insulino terapia, con la administración de una dosis de insulina de acción larga 1 ó 2 veces al día para suplir los requerimientos basales y suministro de insulina de acción corta antes de cada comida. Éste es el esquema de tratamiento más apropiado para el paciente con DM tipo 1. Para los pacientes con DM tipo 2, de los cuales más del 50% de los requerirán insulina en algún momento de su vida, se proponen múltiples esquemas de insulino terapia, que incluyen: - Suministro diario de insulina de acción larga, - Una (1) inyección diaria de insulina de acción larga con insulina de acción corta antes de la comida principal, - Dos inyecciones diarias de insulina premezclada.

Indicaciones de insulinización en paciente con DM tipo 2:

- Fracaso del tratamiento con antidiabéticos orales (HbA1c >7,5%), a pesar de combinación a dosis plenas.
- Descompensaciones hiperglucémicas agudas.
- Enfermedades intercurrentes: sepsis, infarto agudo de miocardio, cirugía mayor, traumatismo grave, intolerancia oral, insu-

ficiencia cardíaca, hepática o renal aguda.

- Embarazo.
- Cetonuria intensa o pérdida de peso no explicable por dieta hipocalórica.

Escalonamiento terapéutico

Pacientes con HbA1c de 6,5% a 8,5%

Primer Escalón. En algunos casos, el control metabólico puede conseguirse con modificaciones en el estilo de vida, aunque esta aproximación no siempre es eficaz, por tal motivo se aconseja asociar desde el inicio metformina en la mayoría de los pacientes⁽⁶⁵⁾. Como alternativa al tratamiento con metformina, en caso de contraindicación o intolerancia se puede utilizar:

- Sulfonilúreas. Con una titulación adecuada por el riesgo de hipoglucemias, usando preferiblemente gliclazida o glibepiride. Las sulfonilúreas inducen fallo secundario de la célula β de páncreas antes que la metformina o las glitazonas⁽⁶⁶⁾.
- Inhibidores de DPP4. Presentan claras ventajas para su utilización como alternativa a la metformina. Comporta mínimo riesgo de hipoglucemia y no tienen impacto en el peso del paciente.
- Glinidas. La opción en este escalón terapéutico es la repaglinida, ya que la nateglinida, por sus características farmacodinámicas y su potencia, debe utilizarse en combinación.
- Tiazolidinedionas (glitazonas). Requieren de 10 a 12 semanas para conseguir su máxima eficacia y están asociadas a incremento de peso, edema, anemia e insuficiencia cardíaca. La rosiglitazona fue recientemente retirada del mercado europeo por efectos secundarios cardiovasculares.
- Inhibidores de las Disacaridasas. Poseen menos potencia y mayor intolerancia gastrointestinal.

Pacientes con HB A1c > 8,5%

Primer Escalón. En pacientes con clínica importante de hiperglicemia (clínica cardinal o pérdida de peso) en el momento del diagnóstico suele ser necesario iniciar con insulina, sola o asociada a metformina⁽⁶⁷⁾. Alcanzado el control inicial y la mejora de la glucotoxicidad y lipototoxicidad, es probable que descendan progresivamente las necesidades de insulina. En pacientes asintomáticos, es recomendable iniciar con metformina con una titulación más

DIABETES MELLITUS: PERSPECTIVA EPIDEMIOLÓGICA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

rápida asociada a un segundo fármaco. Según la respuesta, debe incrementarse la dosis hasta la máxima efectiva. La mayoría de las asociaciones de fármacos carecen de estudios comparativos a largo plazo, lo que dificulta la toma de decisiones.

Segundo Escalón. Combinaciones con metformina.

- Sulfonilureas y Glinidas. La asociación de estos fármacos con metformina es la más estudiada y la que ha demostrado mayor eficacia y seguridad⁽⁶⁸⁾, aunque todavía persiste la duda sobre el incremento en la mortalidad en algún subgrupo, apreciado en el UKPDS. Las Glinidas constituyen una buena alternativa a las Sulfonilureas en pacientes con ingestas más irregulares por su corto período de acción.
- Inhibidores de DPP4. Junto con los agonistas de los receptores de GLP-1, actúan tanto en la secreción de insulina como en la de glucagón. Presentan ventajas frente a sulfonilureas y glinidas, por el bajo riesgo de hipoglucemias y neutralidad en el peso, con igual potencia en la disminución de la HbA1c. Se desconoce su seguridad a largo plazo.
- Agonistas del receptor de GLP-1. Tiene un efecto sobre los receptores GLP-1 más intenso y prolongado que el logrado por los inhibidores de DPP4, mejoran el control glicémico postprandial y basal.
- Tiazolinedionas (Glitazonas). Indicadas en pacientes con un buen control prandial de la glucemia y elevación de la glucemia basal.
- Insulina basal. La asociación de insulina a metformina es una buena opción terapéutica con seguridad y eficacia probadas⁽⁶⁹⁾.

Tercer escalón

En pacientes tratados con dos fármacos y mal control metabólico, el siguiente paso es la insuliniación. Exceptuando los casos de resistencia a la insulina, no existen razones para retrasar la introducción de la insulina en el régimen terapéutico cuando ha habido falla de la terapia doble. El beneficio a largo plazo y la seguridad de una terapia oral triple frente a la insuliniación son inciertos, ya que el seguimiento de los diferentes ensayos clínicos no sobrepasa los 12 meses.

En general, la elección del tratamiento hipoglucemiante va a depender de la potencia de cada fármaco para reducir la HbA1c, del riesgo de inducir hipoglucemia, del grado de control previo, de la influencia en el peso corporal, de la dislipidemia, del impacto preferente sobre la glucemia basal o prandial, de las complicaciones o patologías asociadas del paciente, del riesgo de efectos adversos, de la tolerancia y el costo.

Desde la perspectiva de la economía clínica, para el uso de los nuevos agentes hipoglucemiantes, las insulinas de acción prolongada glargina y detemir parecen tener sólo ligeras ventajas clínicas sobre la insulina NPH, pero con mayor coste y particularmente como insulinas de primera línea en el tratamiento de pacientes con DM de tipo 2. Exenatide parece ser costo / efectivo cuando se utiliza como tercer medicamento tras el fracaso de la terapia de combinación oral dual, comparado con la insulina glargina. Los inhibidores de DPP4 (Gliptinas) son similares a los glitazonas en el control glucémico y costos, y parecen tener menos efectos secundarios a largo plazo⁽⁷⁰⁾.

Conclusiones

Durante los últimos 50 años se ha observado un marcado aumento en el número de personas con diabetes mellitus, con un incremento reciente alarmante, tanto en países en desarrollo como en el mundo desarrollado. Se predice que entre los años 2000 y 2030, en Centro y Suramérica el número de personas con DM aumentará en un 148%, mientras que la población general aumentará un 40%⁽⁷¹⁾.

Venezuela, al igual que la mayoría de los países de la región, es un país en transición demográfica por el envejecimiento y la urbanización de su población. Los cambios del estilo de vida que conlleva este último proceso dan lugar a que la diabetes mellitus sea, por lo menos, 4 veces más frecuente en la población urbana que en la rural, lo que ofrece una oportunidad para desarrollar estrategias de prevención dirigidas a conservar una adecuada alimentación y mantener un buen estado físico, porque combatir el exceso de peso y el sedentarismo ya establecidos es más difícil. Además, disponer en nuestros países de un marco legal y de un sistema de seguridad social que cubra a la mayoría de la población, son herramientas que

debemos promover para poder implementar estrategias de prevención, dirigidas a alcanzar los objetivos de control de los factores de riesgo, así como reducir la mortalidad prematura atribuible a la diabetes mellitus, mediante una atención integral.

Referencias

- Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Estudio de los costes directos sanitarios de los pacientes con diabetes mellitus en España. Working Paper. Economics Series. Madrid: Departamento de Economía Universidad Carlos III; 2004 [citado 16-02-2010]. Disponible en: <http://e-archivo.uc3m.es/dspace/bitstream/10016/39/1/de040301.pdf>.
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1577-89.
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580-91.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27:1047-53.
- Qiao Q, Williams DE, Imperatore G, Venkat NKM, Tuomilehto J. Epidemiology and geography of type 2 diabetes mellitus. In: DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P, eds. *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 3rd ed. Chichester UK: John Wiley & Sons, Ltd., 2004; 33-56.
- Alvin CP. Epidemiology of diabetes mellitus. Chapter 338. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th ed. New York: McGraw-Hill, 2008.
- Dabelea D, Hamman RF. Epidemiology of type 2 diabetes mellitus. In: LeRoith D, Taylor SI, Olfsky JM, eds. *Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical Text*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 52.
- Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther*. 2008;88:1254-64.
- World Health Organization. Prevention of diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. Geneva: World Health Organization; 1994. No. 844.
- World Health Organization. Preventing Chronic Diseases: a Vital Investment. Geneva: World Health Organization, 2005.
- Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *Int J Epidemiol* 2006; 35: 93-9.
- Yoon KH, Lee JH, Kim JW et al. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. *Lancet* 2006; 368: 1681-8.
- Harris M, Zimmet P. Classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. In Alberti K, Zimmet P, DeFronzo R, editors. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. Second Edition. Chichester: John Wiley and Sons Ltd; 1997. p9-23.
- D.I.A.M.O.N.D. Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006; 23 (8): 857-866.
- World Health Organization. Country and regional data [citado: 07-09-2010]. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/print.html.
- International Diabetes Federation: IDF Diabetes Atlas, 4th ed. 2009. [Citado 02-07-2010] Disponible en: www.diabetesatlas.org
- Hasbun-Fernández B. Epidemiology of diabetes in Costa Rica. *Av. Diabetol*. 2010; 26:91-4.
- Schargrodsky H, et al. CARMELA: Assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities., *The American Journal of Medicine*. 2008; 121 (1): 58-65.
- Escobedo J, Buitrón LV, Velasco MF, Ramírez JC, Hernández R, Macchia A, et al. CARMELA Study Investigators. High prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in urban Latin America: the CARMELA Study. *Diabet Med*. 2009; 26:864-71.
- Chacín L. et al. La experiencia de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. (1995-2008). *Med Interna (Caracas)* 2008; 25 (3): 203-207.
- Ford ES, Mokdad AH. Epidemiology of obesity in the Western Hemisphere. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93 Suppl 1:1-8.
- Simmons R. et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia*. 2010; 53:600-605.
- Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120:1640-5.
- Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, González A, Figueredo R, Juárez X, et al.; on behalf of the GLESMO study group. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women [in press].
- Aschner P, Ruiz A, Balkau B, Massien C, Haffner SM; on behalf of the Latin America and the Caribbean International Day for Evaluation of Abdominal Adiposity (IDEA) National Coordinators and Investigators. Association of abdominal adiposity with diabetes and cardiovascular disease in Latin America. *J Clin Hypertens(Greenwich)*. 2009;11:769-74.
- Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009;374:1196-208.
- Morley JE. Diabetes and aging: epidemiologic overview. *Clin Geriatr Med*. 2008;24:395-405.
- Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, et al. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009; 373 (9680): 2027-2033.
- Expert Committee Report on the diagnosis of diabetes: the role of glycated haemoglobin (A1c) assay in the diagnosis of diabetes in non-pregnant persons. *Diabetes Care* 2010; 33(supl): S62-S69
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2010;33(Suppl. 1):S62-S69.
- Butterfield WJ, Keen H, Whichelow MJ. Renal glucose threshold for glucose in type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 1984; 26: 180.182.
- Wiemer NG, Dubbelman M, Ringens PJ, Polak BC. Measuring the refractive properties of the diabetic eye during blurred vision and hyperglycaemia using aberrometry and Scheimpflug imaging. *Acta Ophthalmol* 2009; 87: 176-182
- Turina M, Fry DE, Polk HC Jr. Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular and molecular aspects. *Crit Care Med* 2005; 33: 1624-1633.
- Baynes C, Caplan S, Hames P, Swift R, Poole S, Wadworth J, et al. The value of screening for diabetes in patients with skin sepsis. *J R Soc Med* 1993; 86: 148-151
- Dworkin MS, Westercamp MD, Park L, McIntyre A. The epidemiology of necrotizing fasciitis including factors associated with death and amputation. *Epidemiol Infect* 2009; 137: 1609-1614.
- Yanar H, Taviloglu K, Ertekin C, Guloglu R, Zorba U, Cabioglu N, et al. Fournier's gangrene: risk factors and strategies for management. *World J Surg* 2006; 30: 1750- 1754.
- Haliloglu UN, Yesilirmak Z, Erden A, Erdem I. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis: report of two cases and review of the literature. *Dentomaxillofac Radiol* 2008 ; 37: 161-166.
- Nordin C, Amiruddin R, Rucker L, Choi J, Kohli A, Marantz PR. Diabetes and stress hyperglycemia associated with myocardial infarctions at an urban municipal hospital; prevalence and effect on mortality. *Cardiol Rev* 2005; 13: 223-230.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 201; 32: 2426- 2432.
- Straton IM, Holman RR, Boulton AJ. Risk factors for neuropathy in UKPDS. Presented at the 40 th annual meeting of the European

- Association for the study of diabetes. 2205 September 5-9.
41. Vaccaro O, Eberly LE, Neaton JD, Yang L, et al. Impact of Diabetes and Previous Myocardial Infarction on Long-term Survival: 25-Year Mortality Follow-up of Primary Screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med.* 2004; 164:1438-1443.
 42. Juutilainen A, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Type 2 diabetes as a "coronary heart disease equivalent": an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care* 2005; 28:2901-7.
 43. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent?: results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley survey. *Diabetes Care* 2005; 28:1588-93.
 44. Schramm TK, Gislason GH, Køber L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ, et al. Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk: a population study of 3.3 million people. *Circulation* 2008; 117:1945-54.
 45. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364:685-696.
 46. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:580-91.
 47. Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370:829-40.
 48. The ADVANCE collaborative group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J med* 2008; 358:2560-72.
 49. Duckworth W, Abraira C, Moritz T; Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. for the VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N engl J Med* 2009 ; 360:129-39.
 50. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-59.
 51. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2545-2559.
 52. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360:129-39.
 53. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med.* 1993; 329:977-86.
 54. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317:703-12.
 55. American Diabetes Association. Nutrition recommendation and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 1 (Suppl 1): s61-s78.
 56. Boule'NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA.* 2001; 286:1218-27.
 57. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: A meta-analysis. *Diabetes Care.* 2006; 29:2518-27.
 58. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3: CD002968.
 59. Marwick TH, Hordern MD, Miller T, Chyun DA, Bertoni G, Roger S, et al. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: Impact on Cardiovascular risk: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2009; 119:3244-62.
 60. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *Lancet.* 1998; 352:837-53.
 61. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS35): Prospective observational study. *BMJ.* 2000; 321:405-12.
 62. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenbilt G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004; 141:421-31.
 63. Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, García JR, Álvarez F, García J, Mediavilla J.J, Miranda C, Romero R. Documento de consenso - Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av. Diabetol.* 2010; 26(5):331-338.
 64. Mayfield JA, White RD. Insulin therapy for type 2 diabetes: rescue, augmentation and replacement of beta cell function. *Am fam Physician* 2004; 70: 489-500.
 65. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) *Lancet* 1998; 352: 854-65.
 66. Khan SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, et al. ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin or glyburide monotherapy. *N Eng J Med* 2006; 355: 2427-53.
 67. Lingvay I, Legendre JL, Kaloyanova PF, Zhang S, Adams-Huet B, Raskin P. Insulin based versus triple oral therapy for newly diagnosed type 2 diabetes: which is better? *Diabetes Care* 2009; 32: 1789-95.
 68. Bloomgarden ZT. Exploring treatment strategies for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 2737-45.
 69. Swinnen SG, Dain MP, Aronson R, Davies M, Gerstein HC, Pfeiffer AF, et al. A 24 week randomized, treat to target trial comparing initiation of insulin glargine once daily with detemir twice daily in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral glucose lowering drugs. *Diabetes Care* 2010; 33: 1176-8.
 70. Waugh N, Cummins E, Royle P, et al. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010 Jul; 14(36):1-248.
 71. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004; 27:1047-53.

Expresión morfológica de los marcadores tumorales como factores pronósticos en neoplasias malignas

Enrique López Loyo*

Resumen

Los tumores malignos pueden expresar moléculas evaluables desde el punto de vista morfológico, que pueden ser útiles en las decisiones terapéuticas. Los avances médicos han permitido relacionar la presencia de ciertos marcadores con la respuesta terapéutica, tiempo y calidad de vida en los pacientes oncológicos. Se procede a revisar algunos tipos de tumor y su asociación con marcadores tumorales evaluables por métodos tipo inmunohistoquímica (IHQ) y patología molecular; que requieren elementos fundamentados en la proteómica y la genómica molecular. Asimismo, se revisan los marcadores tumorales del cáncer de mama, de pulmón, colorectal y tumor del estroma gastrointestinal (GISH).

Palabras clave: marcadores tumorales, inmunohistoquímica, patología molecular.

Abstract

Malignant tumors can express measurable molecules from the morphological viewpoint, which may be useful in treatment decisions. Medical advances have made it possible to relate the presence of certain markers with treatment response, time and quality of life in cancer patients. We proceed to review some types of tumor and its association with tumor markers evaluated by methods such immunohistochemistry (IHC) and

molecular pathology, which require elements grounded in molecular genomics and proteomics. We reviewed the tumor markers of breast cancer, lung, colorectal and Gastrointestinal Stromal Tumor (GISH).

Key words: tumor markers, immunohistochemistry, molecular pathology.

Introducción

Los marcadores tumorales son derivados biológicos producidos por los tejidos sometidos a transformación neoplásica, los cuales son cuantificables y pueden constituir una guía que orienta el crecimiento y evolución de los tumores. La mayoría se expresan en forma de proteínas séricas. Sin embargo, se presentan en diferentes entidades neoplásicas y no neoplásicas, por lo cual su sola elevación no establece un diagnóstico positivo de malignidad.

En la práctica actual de la patología, el principio de los marcadores tumorales con base en el diagnóstico serológico, se aplica en la evaluación histopatológica de neoplasias específicas con la utilización de técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) y patología molecular, las cuales requieren elementos fundamentados en la proteómica y la genómica molecular para amplificar señales celulares de variable localización.

El desarrollo de estas nuevas técnicas para determinación de factores pronósticos es de gran utilidad en la aplicación de terapias de blancos celulares, que dejan abierta una puerta a una mayor sobrevivencia de los pacientes con cáncer, muchos de los cuales ya han probado tratamientos iniciales

* PhD, Especialista en Anatomía Patológica, Expresidente de la Sociedad Venezolana de Anatomía Patológica y de la Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas, Caracas, Venezuela.

EXPRESIÓN MORFOLÓGICA DE LOS MARCADORES TUMORALES COMO FACTORES PRONÓSTICOS EN NEOPLASIAS MALIGNAS

con resultados fallidos. La IHQ ha sido la abanderada en la caracterización morfológica de las neoplasias, basada en el establecimiento de uniones altamente específicas y afines entre dos moléculas bien definidas bioquímicamente, con el objetivo de reconocer en los tejidos y células la ubicación y distribución de componentes biológicamente activos, fundamentada en la dinámica de alta especificidad y afinidad de la relación antígeno-anticuerpo^(1,2).

En esta revisión, trataremos de establecer los factores pronósticos de mayor valor que en la actualidad son reconocidos como orientadores de verificación de los diagnósticos morfológicos y de la aplicación terapéutica más eficaz para nuestros pacientes, en un grupo de tumores que abanderan este tipo de estudios.

Carcinoma mamario

Es una de las principales causas de muerte en la mujer y la tendencia a nivel mundial es al crecimiento progresivo de la frecuencia. El carcinoma mamario representa uno de los modelos biológicos de mayor desarrollo actual en la dinámica de la detección de factores pronósticos. Aunque tales variables no son consideradas elementos definitorios como factores pronósticos, es importante recordar que hasta el 10% de los casos de cáncer mamario son atribuidos a la susceptibilidad de mutaciones genéticas. Las pacientes con carcinoma mamario con base hereditaria son portadoras de mutaciones de genes supresores de tumor, tales como el BRCA 1 en el cromosoma 17 y el BRCA 2 en el cromosoma 13^(3,4).

Receptores de estrógeno y progesterona: Para la regulación del crecimiento y desarrollo, la glándula mamaria requiere de la influencia hormonal del estrógeno y la progesterona, los cuales pertenecen a la llamada superfamilia de los receptores nucleares de la hormona tiroidea/esteroidea, lo que les permite compartir una serie de características bioquímicas y funcionales^(5,6).

Los factores pronósticos del cáncer de mama en la actualidad, incluyen los establecidos por el Índice de Nottinhang, tales como: tamaño tumoral, grado histológico y el estado ganglionar⁽⁷⁾. Los

estrógenos son capaces de estimular los fenómenos proliferativos, tanto de las células mamarias normales como de la progresión del cáncer de la glándula; por ello, se desprende que la exposición prolongada al influjo estrogénico constituye un factor de riesgo significativo en la oncogénesis de la mama. La presencia o ausencia de receptores estrogénicos, divide funcionalmente al cáncer de mama.

La determinación de los receptores de estrógeno en las células tumorales, condiciona la posibilidad que se activen al unirse a la hormona, lo que promueve la transcripción de los genes que conducen a que la célula pase del estadio G1 al S del ciclo celular^(9,10).

Los tumores positivos para receptores de estrógeno, que corresponden hasta el 30% de los casos, se caracterizan por ser de crecimiento lento, bien diferenciados, con mayor sensibilidad a la terapia de bloqueo hormonal y con una sobrevivencia prolongada libre de síntomas. Un 50% de los tumores que resultan positivos para receptores de estrógenos, también lo son para receptores de progesterona, molécula derivada de los primeros y esa dualidad amplifica una buena respuesta terapéutica. Sin embargo, cuando sólo son positivos a los receptores estrogénicos, muestran una respuesta atenuada al tratamiento antihormonal. Por todas estas consideraciones, la determinación IHQ del estatus hormonal del tumor provee una valiosa información que orienta el pronóstico de la neoplasia y la decisión terapéutica más elemental⁽¹¹⁾.

HER-2/neu: El protooncogén Her-2/neu, ubicado en el brazo largo del cromosoma 17, codifica una glucoproteína transmembrana con actividad tirosina-quinasa, implicada en fenómenos de regulación de la proliferación celular, la motilidad y la apoptosis en la glándula mamaria tumoral. La amplificación del gen Her 2 se presenta entre el 15 y el 20% de los carcinomas de mama, y aunque se asocia a un peor pronóstico, tiene un valor predictivo de sensibilidad o resistencia a terapias sistémicas, siendo su interés primordial su rol como diana terapéutica al anticuerpo monoclonal humanizado llamado Trastuzumab, el cual ha sido usado con éxito en terapias iniciales o secundarias, disminuyendo la recurrencia y la mortalidad de las pacientes.

Tanto la IHQ como la Hibridación in Situ por fluorescencia (FISH) son métodos efectivos para amplificar la presencia del gen Her2^(12,13).

Proteína 53 (p53): La alteración funcional de p53 se considera la alteración genética más común de todas las neoplasias malignas. Por ser una proteína central en la oncogénesis debido a sus propiedades reguladoras del ciclo celular y la apoptosis, ella es capaz de funcionar como un factor de transcripción del núcleo, uniéndose al DNA para regular la transcripción de determinados genes que impiden la división de células genéticamente dañadas. En el cáncer de mama, la mutación del gen con acumulación de la proteína en los núcleos de las células tumorales, detectadas por IHQ, se asocia a mal pronóstico⁽¹⁴⁾.

Antígeno nuclear de proliferación celular Ki 67: Proteína de localización nuclear, no histona, que se puede identificar en todas las fases del ciclo celular a excepción de G0, siendo su valor pronóstico no dependiente de la edad, el estado hormonal o las metástasis ganglionares. Su mayor concentración está en la fase S y es directamente proporcional al conteo de mitosis. Una cuantificación superior al 10% determinada en la lámina de IHQ, representa un elemento de valor pronóstico negativo para la sobrevivencia de las pacientes⁽¹⁵⁾.

Antígeno Nuclear de Proliferación Celular (PCNA): sirve para la medición de la síntesis de ADN, a partir de la marcación por medio de IHQ, de una proteína nuclear, no histona, que funciona como accesoria de la DNA polimerasa δ y está relacionada con la síntesis de DNA y la proliferación celular; la proteína se detecta en la fase G1 tardía del ciclo celular. La medición de PCNA en tumores sólidos, se correlaciona con la actividad mitótica y el grado histológico del tumor, por lo cual su elevada cuantificación es de especial interés al considerar el pronóstico de la neoplasia⁽¹⁶⁾.

Cáncer de pulmón

La clasificación actual de las variantes de cáncer pulmonar da cuenta de una gran variedad de patrones de presentación, los cuales pueden mos-

trarse con características combinadas. Sin embargo, a los fines de establecer el pronóstico y orientar el tratamiento, se han establecido marcadores moleculares relacionados al origen y progresión de la neoplasia.

Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR): Su mecanismo se relaciona, además de su propia amplificación genética, con la activación de las mutaciones de los receptores del dominio de la tirosina-quinasa. Su estado de mutación se determina por su secuencia genética y su aumento de copias, a partir de estudios de IHQ y de Hibridación in situ, tanto cromogénica (CISH), como fluorescente (FISH). Se expresa en el 50% de los carcinomas de células no pequeñas y se asocia a un peor pronóstico del tumor; sin embargo, su estudio es requerido en los pacientes que ameritan terapia dirigida al blanco que inhibe el dominio de la tirosina-quinasa⁽¹⁷⁾.

Gen quinasa del Linfoma de células grandes anaplásicas (ALK): Su anomalía se asocia a una traslocación en el brazo largo del cromosoma 2 que se identifica en los linfomas de células grandes anaplásicas, un tumor de células T. Este oncogén codifica receptores de tirosina-quinasa sólo en algunos tipos de células neuronales; no obstante, ha sido detectado en el carcinoma de células no pequeñas, con actividad enzimática que influye sobre su crecimiento y sobrevivencia de los pacientes. Es característica su presencia en pacientes jóvenes sin historia de tabaquismo y en su presentación morfológica los tumores que se generan son de patrón sólido, poco diferenciados con formación de “anillos de sello” y acumulación de mucina intracelular^(18,19).

HER 2: Este protooncogén no es considerado estrictamente un receptor de tirosina-quinasa, debido a que no tiene alta afinidad a ligandos endógenos. Sin embargo, actúa como una señal de coordinación y amplificación del fenómeno de heterodimerización de otros elementos de su propia familia bioquímica. Su mutación ocurre en el 2% de los casos de carcinomas de células no pequeñas del pulmón. De igual forma, en algunas subpoblaciones de tumores que amplifican el

EXPRESIÓN MORFOLÓGICA DE LOS MARCADORES TUMORALES COMO FACTORES PRONÓSTICOS EN NEOPLASIAS MALIGNAS

EGFR. El HER 2 es característico de tumores resistentes a las terapias convencionales con un elevado índice mitótico, tendencia a las metástasis tempranas, elevación del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y por supuesto, un pronóstico definitivamente pobre. Su presencia es la base de la utilización de Trastuzumab, en tumores que cumplen este perfil⁽²⁰⁾.

C-Kit (CD 117): Se expresa de forma espontánea en el carcinoma pulmonar de células pequeñas, es decir, no responde a un fenómeno de mutación genética. Su presencia fundamenta la aplicación de terapias específicas que inhiben esta molécula, como es el caso del Imatinib, utilizado en monoterapia o combinado.

Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF): Se presenta en variantes agresivas de tumor pulmonar, con mayor presencia en el carcinoma de células no pequeñas, donde estimula la angiogénesis. En la actualidad, se estudia el bloqueo específico a partir de moléculas inhibitorias. Es responsable de la progresión del tamaño tumoral y su capacidad infiltrativa⁽²¹⁾.

Cáncer colorrectal

Actualmente, se ha establecido que el cáncer colorrectal es producto de alteraciones genéticas, siendo la mayoría de los casos (85%) secundarios a inestabilidad cromosómica y el resto a inestabilidad de microsátelites⁽²²⁾.

Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR): Por ser una diana terapéutica de gran importancia también en el cáncer colorrectal, se requiere verificar su mutación para la aplicación exitosa de bloqueadores de la tirosina-quinasa. En el caso de lesiones metastásicas se utilizan anticuerpos monoclonales de alta afinidad para este receptor, tales como: el cetuximab y el panitumumab. Inducen apoptosis o también llamada muerte celular programada.

Su análogo de membrana EGF se puede demostrar por IHQ; no obstante, es controvertida como valor predictivo, por lo cual se utiliza como parámetro asociado a la respuesta terapéutica, el estudio por FISH para establecer el número de copias del gen EGFR⁽²³⁾.

Gen K-RAS: Los carcinomas colorrectales en un 40% de los casos presentan mutaciones del Gen K-RAS, en cuya condición los pacientes no responden al tratamiento convencional. La mutación lleva a la activación de la proteína codificada por K-RAS, la cual favorece la proliferación de la neoplasia⁽²⁴⁾.

Tumor del estroma gastrointestinal (GISH)

Son neoplasias poco frecuentes localizadas predominantemente en las paredes del estómago (60%) y del intestino delgado (25%), las cuales se producen a partir de las células intersticiales de Cajal, que se encargan de estimular la motilidad intestinal. El 30% de estos tumores muestra un curso agresivo, con tendencia a las recidivas locales y a la generación de metástasis, siendo resistentes a las terapias comunes. Se han desarrollado drogas de alta selectividad, las cuales inhiben selectivamente distintos receptores de tirosina-quinasa, indicadas en GISH malignos, no resecables o metastáticos.

Gen C-KIT (CD 117): La activación del receptor KIT de tirosina-quinasa es esencial en el desarrollo de los GISH. Las mutaciones que activan este gen se asocian con una efectiva respuesta al tratamiento con drogas de alta selectividad. Estas mutaciones ocurren hasta en el 85% de los GISH, localizadas mayormente en los exones 11 y 9, alterando el dominio extracelular del receptor. La alteración del exon 11 le confiere al 83% de los GISH una excelente respuesta al tratamiento⁽²⁵⁾.

Antígeno nuclear de proliferación tumoral

Ki67: Esta proteína ya mencionada, se identifica como un indicador pronóstico importante en el GIST, por encima de la valoración del número de mitosis. Una positividad nuclear para Ki67 en IHQ mayor de 5% establece un mal pronóstico para estos tumores, con un 63% de recurrencia y 47% de mortalidad⁽²⁶⁾.

Conclusión

La evolución pronóstica de las neoplasias ya forma parte de la rutina de estudio en los modernos laboratorios de patología, ello tiene base en la necesidad de brindar al paciente herramientas

que orienten la aplicación de terapias cada vez más comprometidas con su sobrevivencia, con un mínimo de efectos colaterales; entendiendo el fenómeno de diana terapéutica como una progresión a la optimización de las formulas farmacológicas, aplicando métodos que identifiquen los cambios subcelulares que condicionan la aparición de los tumores.

Referencias

- Borowitz M., Stein R. Diagnostic applications of monoclonal antibodies to human cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 1984; 108: 101-5.
- Palacin-Forgue A. Técnicas inmunohistoquímicas. Aspectos teórico-prácticos. Segunda edición. Barcelona. Atom SA. 1986.
- Hall J.M., Friedman L., Guenther C., Lee M.K., Weber J.L., Black D.M., King M.C. Closing in on a Breast Cancer Gene on Chromosome 17q. *Am. J. Hum. Genet.* 1992; 50:1235-42.
- Wooster R., Neuhausen S.L., Mangion J., et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. *Science.* 1994; 265 (5181): 2088-90.
- Jensen EV, Jacobsen HI. Basic guides to the mechanism of estrogen action. *Rec Prog Horm Res* 1962; 18: 387-414.
- Evans RM. The steroid and thyroid hormone superfamily. *Science* 1988; 240: 889-95.
- Elis IO, Elston CW, Blamey RW. The Nottingham prognosis index (NPI) a combination of multiple prognostic factors derived from the Nottingham Tenovus primary cancer study. *Mod Pathol* 1991; 4: 11.
- Zhu K, Bernard LJ, Levine RS, Williams SM. Estrogen receptor status of breast cancer: a marker of different stages of tumor or different entities of the disease? *Med Hypotheses* 1997; 49: 69-75.
- Chen X, Danes C, Lowe M, Herliczek TW, Keyomarsi K. Activation of the Estrogen-Signaling Pathway by p21 (WAF1/CIP1) in Estrogen Receptor-negative breast cancer cells. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1403-13.
- Osborne CK. Steroid hormone receptors in breast cancer management. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 51: 227-38.
- Cirisano FD, Karlan BY. The role of the HER-2/neu onco-gene in gynecologic cancers. *J Soc Gynecol Investig* 1996; 3: 99-105.
- Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, et al. Human breast cancer: Correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 1987; 235: 177-82.
- Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344: 783-92.
- Gentile M, Bergman-Jungstrom M, Olsen K, Soderkvist P, Wingren S. P53 and survival in early onset breast cancer: analysis of gene mutations, loss of heterozygosity and protein accumulation. *Eur J Cancer* 1999; 35 (8): 1202-7.
- Betchel P, Hickey R, Schnaper L, et al. A unique form of proliferating cell nuclear antigen is present in malignant breast cells. *Cancer Res* 1998; 58: 3264-9.
- Sekowski J, Malkas L, Schnaper L, Bechtel P, Long B, Hickey R. Human breast cancer cells contain an error -prone DNA replication apparatus. *Cancer Res* 1998; 58: 3259-63.
- Sharma SV, et al. Epidermal growth factor receptor mutation in lung cancer. *Nat Rev Cancer.* 2007;7(3): 169-81.
- Rikova K, et al. Global survey of phosphotyrosine signaling identifies oncogenic kinases in lung cancer. *Cell.* 2007; 131(6): 1190-203.
- Rodig SJ, et al. Unique clinicopathologic features characterize ALK-rearrange lung adenocarcinoma in the western population. *Clin Cancer Res.* 2009; 15(16):5216-23.
- Steffens P, et al. Lung cancer: intragenic ERBB2 kinase mutation in tumours. *Nature.* 2004; 431(7008): 525-6.
- Giaccone CG, et al. Clinical impact of novel treatment strategies. *Oncogene.* 2002; 21(45):6970-81.
- Ribic, et al. Colorectal cancer: mutation germline in genes belonging to DNA. *NEJM.* 2003; 18:234-8.
- Van Cutsem E, et al. EGFR mutation in the colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1658-65.
- De Roock H et al. Prognostic factors in mutation K-RAS gene. *Ann Oncol.* 2008; 19: 508-15.
- Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol.* 2003;21: 4342-9.
- Goldblum JR, Appelman HD. Stromal tumors of the duodenum. A histologic and immunohistochemical study of 20 cases. *Am J Surg Pathol.* 1995; 19: 17-80.

Proceso de elaboración de competencias del perfil del médico egresado de la Escuela de Medicina “José María Vargas”

*Enrique Vera**

La construcción del concepto de competencia del Médico egresado de la escuela de Medicina “José María Vargas” (EMJMV) se consideró parte de la tarea de rediseño curricular emprendida por la Comisión de Currículo de esta Escuela (CC).

Se analizaron las bases del documento “La educación encierra un tesoro” producido por la Comisión Internacional sobre la Educación para el siglo XXI para la UNESCO⁽¹⁾.

“La educación a lo largo de la vida se basa en cuatro pilares: aprender a conocer, aprender a hacer, aprender a vivir juntos y aprender a ser.

Aprender a conocer, combinando una cultura general suficientemente amplia con la posibilidad de profundizar los conocimientos en un pequeño número de materias, lo que supone además: aprender a aprender para poder aprovechar las posibilidades que ofrece la educación a lo largo de la vida. Aprender a hacer, a fin de adquirir no sólo una calificación profesional sino, más generalmente, una competencia que capacite al individuo para hacer frente a gran número de situaciones y a trabajar en equipo. Pero, también, aprender a hacer en el marco de las distintas experiencias sociales o de trabajo que se ofrecen a los jóvenes y adolescentes, bien espontáneamente a causa del contexto social o nacional o bien formalmente, gracias al desarrollo de la enseñanza por alternancia. Aprender a vivir juntos desarrollando la comprensión del otro y la percepción de las formas de interdependencia -rea-

lizar proyectos comunes y prepararse para tratar los conflictos- respetando los valores de pluralismo, comprensión mutua y paz. Aprender a ser para que florezca mejor la propia personalidad y se esté en condiciones de obrar con creciente capacidad de autonomía, de juicio y de responsabilidad personal. Con tal fin, no menospreciar en la educación ninguna de las posibilidades de cada individuo: memoria, razonamiento, sentido estético, capacidades físicas, aptitud para comunicar”.

Esta tarea fue asumida por la Comisión de Currículo de la Escuela de Medicina “José María Vargas”, a partir de un proyecto elaborado por dos de sus integrantes⁽²⁾. Para ello se empleó la metodología de taller. Las competencias se generaron a partir de cuatro preguntas referidas a las acciones de un profesional de la Medicina, como es el Médico General:

- 1.- ¿Qué hace el Médico General como profesional de la Medicina?
Promociona la salud, previene enfermedades, ayuda a restituir la salud y ofrece cuidados paliativos; investiga sobre la salud y la enfermedad y gerencia programas y recursos.
- 2.- ¿Con quién trabaja el Médico General?
Con un equipo inter o multidisciplinario y con pacientes, grupos familiares y comunidades.
- 3.- ¿Para quién puede trabajar el Médico General?
Para instituciones prestadoras de salud (pública y privada), para el paciente, para comunidades y para grupos familiares.
- 4.- ¿Cómo debe ser el trabajo hecho por el Médico General?
De calidad, ajustado a leyes, reglamentos y normas, con base a programas y equipos pertinentes y ajustado a los principios éticos de la profesión.

En el proceso de elaboración se analizaron

* Internista, Jefe de la Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica-. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

varias metodologías para elaborar perfiles de egreso y perfiles por competencias. Fue determinante la participación de expertos y docentes, estudiantes, empleadores y médicos egresados de la institución.

En el año 2007 los enunciados fueron contrastados, durante los talleres para elaboración del plan de estudios, con las competencias propuestas por el Proyecto Alfa Tuning correspondiente a la propuesta hecha en San José de Costa Rica (2006), los enunciados de la reunión de México 2007 fueron muy similares para América Latina.

Para la CC de la EJM, en la competencia deben integrarse conocimientos, habilidades, destrezas y aptitudes que le permitirán a esa persona desempeñar un trabajo dentro de los parámetros establecidos en esa sociedad. La CC de la EMJM estableció en el seminario ejecutado para la construcción del perfil por competencias del egresado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", en el año 2005-2006, que la competencia debe ser tenida como una integración de saberes, y por lo tanto en sus enunciados debe hacerse referencia a lo cognitivo, lo psicomotor, lo afectivo y lo social.

De allí que se definiera la competencia como "La integración de saberes para aplicarlos con calidad en un contexto dado, en la realización de una tarea profesional".

Competencia médica

Para la CC de la EMJM la competencia médica debe ser concebida como:

"La integración de los saberes (saber-saber, saber-hacer, saber-ser y saber-convivir) para el desempeño con eficiencia, eficacia y efectividad en la promoción, prevención, restitución y rehabilitación de la salud, de acuerdo a las condiciones socio-sanitarias, sistema de salud y leyes que rigen el ejercicio profesional en la población donde se desenvuelve el médico" (CEM, 2004).

El saber-saber se encuentra representado en los denominados contenidos conceptuales, que hacen referencia a hechos, datos, conceptos con los que el alumno puede interpretar y dar significado a síntomas, signos clínicos y complementarios, seleccionar planes exploratorios y terapéuticos, explicar acciones preventivas, de promoción de salud, etc.

El saber-hacer corresponde a los contenidos denominados procedimentales que toman en cuenta el componente motriz (exploración física, ejecución de procedimientos diagnósticos y terapéuticos sencillos)

y componente cognitivo (formas de resolver problemas al atender al paciente y las comunidades).

Saber-ser y saber-convivir corresponde a la manera de acercarse al paciente, familiares, personal, trabajar en equipos; a las actitudes y valores que debe demostrar el Médico en sus actividades profesionales y como ciudadano.

Competencias genéricas del médico egresado de la Escuela de Medicina José María Vargas

- Expresa y comunica sus ideas y sentimientos con claridad, eficiencia y corrección, y es receptivo a las expresiones de las demás personas.
- Se integra en equipos de trabajo uni o multidisciplinares, y asume con responsabilidad, eficiencia y efectividad el rol que le corresponde.
- Participa en todo lo concerniente a su actuación como ciudadano, de acuerdo con los valores, leyes y normas que caracterizan a una sociedad democrática.
- Asume de manera permanente su autoformación como persona, ciudadano y profesional.

Competencias profesionales del médico egresado de la Escuela de Medicina José María Vargas

- Como integrante de un equipo de salud, realiza acciones orientadas a la promoción de la salud, prevención de enfermedades, educación del individuo, familia y comunidad, mediante programas, recursos y estrategias que permitan mejorar la calidad de vida de la comunidad donde se desempeña, de acuerdo a los principios que rigen el ejercicio profesional y las normas y reglamentos institucionales.
- Sobre la base de una adecuada relación personal de salud/usuario, diagnóstica, trata y previene los problemas de salud del individuo, la familia y la comunidad, con criterios científicos y de acuerdo al contexto y normas que rigen el ejercicio profesional del médico.
- Participa en la planificación y ejecución de políticas, proyectos y programas de salud; gestiona y administra con eficiencia y honestidad los recursos humanos y materiales disponibles para brindar una asistencia digna, integral, justa, equitativa y oportuna a la población bajo su responsabilidad.
- Investiga, de acuerdo a los principios bioéticos, los problemas de salud del individuo, la familia y la comunidad, con la fina-

PROCESO DE ELABORACIÓN DE COMPETENCIAS DEL PERFIL DEL MÉDICO EGRESADO DE LA ESCUELA DE MEDICINA “JOSÉ MARÍA VARGAS”

lidad de hallarles solución y contribuir a generar conocimientos que promuevan la salud integral de la población.

Otras maneras de ver la competencia

En el ámbito educativo existen varias concepciones de competencia.

Desde esta perspectiva se elaboró un glosario de términos donde la competencia, para Becerra, representa una evidencia objetiva, definible y mensurable del conocimiento y dominio que se tiene de determinados saberes-haceres, en la que se muestra el grado de habilidades y destrezas para llevar a cabo todo tipo de actuaciones intelectuales, cognoscitivas y profesionales con eficacia. Implica un dominio y aplicación, tanto consciente como efectiva del conocimiento significativo que se tiene de una materia o asunto, lo cual se produce con habilidad, destreza, pericia y hasta con maestría, y sólo se pone de manifiesto en el ejercicio de la actividad práctica correspondiente. Es, pues, un saber hacer las cosas bien con conocimiento, propiedad y eficacia⁽³⁾.

Desde otra perspectiva, Rey, Director del Servicio de Ciencias de la Educación de la Universidad Libre de Bruselas, define competencia como la capacidad de generar aplicaciones o soluciones adaptadas a cada situación, movilizandolos propios recursos y regulando el proceso hasta lograr la meta pretendida. Este autor distingue las competencias como conductas: “capacidad de cumplir una tarea determinada”; y la competencia como función: “sistema de conocimientos conceptuales y procedurales organizados como esquemas operacionales que permiten, frente a una familia de situaciones, la identificación de un problema y su resolución mediante una acción eficaz”^(4,5).

Desde una perspectiva profesional, competencia según Le Boterf, experto en ingeniería de recursos humanos, es la capacidad de movilizar y aplicar correctamente en un entorno laboral determinado, recursos propios (habilidades, conocimientos y actitudes) y recursos del entorno para producir un resultado definido. En esta definición destaca la idea de interacción entre los recursos personales y los del entorno, así como la inclusión del resultado de ambos en una conducta verificable. Desde esta perspectiva sólo se confirma la competencia cuando se ha puesto a prueba.

Para Rue, la propuesta puede partir de modelos pre-elaborados presentados a los profesores, no obstante, debe ser elaborada y autogenerada en cada contexto, puesto que su fortaleza provendrá

de cómo la comprendan quienes las vayan a desarrollar. La naturaleza compleja del concepto de competencia que implica a la vez saberes, saberes procedimentales, saber contextualizarlos y resolverlos de acuerdo con determinados referentes⁽⁶⁾.

Algunas concepciones relativas a las competencias se están extendiendo y afianzando en el consenso entre expertos y serían las siguientes:

- Son de naturaleza compleja e incorporan actitudes, capacidades y habilidades sin confundirse con ninguna de ellas en particular.
- Son de naturaleza conductual y susceptibles de ser aprendidas.
- Se las concibe en términos dinámicos. Las competencias evolucionan con la actividad y el aprendizaje.
- Se aprenden y desarrollan a partir de contextos (de experiencia y de aprendizaje).
- Van más allá de las habilidades cognitivas y de las motrices.
- Implican un tipo de conducta duradera a lo largo del tiempo.
- Se relacionan con niveles superiores de actuación laboral u ocupacional y se consideran como generalizables entre diversas situaciones, siendo sólo las más básicas las que pueden ser independientes de los contextos.
- Su evaluación no siempre es fácil, especialmente para niveles de actuación elevados, por lo que deben emplearse diversas modalidades y procedimientos para hacerlo (Joan, 2008)⁽⁶⁾.

Comparación con otros perfiles por competencias

México

La Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina (AMFEM) produjo en 2008 un documento denominado perfil por competencias del Médico Mexicano; este trabajo se inició desde 2003 con el debate de la educación por competencia. Acordó no adoptar de manera acrítica competencias elaboradas en otros países por considerar que deben contribuir a resolver nuestros problemas.

Desde el punto de vista conceptual supera la visión estrecha de competencia laboral, que sólo mira lo inmediato y se centra en un utilitarismo estrecho, o bien se orienta a satisfacer un mercado de trabajo, las más de las veces subdesarrollado. La AMFEM ha considerado a las competencias como capacidades abiertas que nos preparan para tomar decisiones en ambientes dinámicos y complejos. Los enunciados de competencias se visualizan

como “Fuzzy learning outcomes”, siendo el reto expresar, mediante enunciados específicos, los procesos vivos y complejos implicados en la práctica profesional. Desde este punto de vista es necesario distinguir entre la competencia profesional que constituye un continuo, y los enunciados de competencia, que son discretos y que integran un mapa sucinto de las funciones profesionales.

La profesión médica se estructura en torno a dos ejes: el primero consiste en la relación entre conocimiento científico y práctica clínica; el segundo, por la relación entre legos y expertos.

En el proyecto Vargas, los ejes que se establecieron fueron: comunicación, investigación y bioética.

El modelo de siete competencias genéricas del proyecto mexicano es una forma de sistematizar las competencias fundamentales del médico general e implicó desagregar la acción profesional, en sus elementos constitutivos; por ello, se observa cierto grado de traslape y, por ende, algunas repeticiones resultan inevitables.

Las siete competencias son:

1. Dominio de la atención médica general.
2. Dominio de las bases científicas de la medicina.
3. Capacidad metodológica e instrumental en ciencias y humanidades.
4. Dominio ético y del profesionalismo.
5. Dominio de la calidad de la atención médica y trabajo en equipo.
6. Dominio de la atención comunitaria.
7. Capacidad de participación en el sistema de salud.

Cada una de las competencias está integrada por varias unidades de competencia que, por ser más específicas, aclaran mejor su orientación y las capacidades a desarrollar. Estas competencias describen áreas de conocimientos y tienen un tratamiento similar a objetivos⁽⁷⁾.

Tunning europeo

En el tunning europeo las competencias genéricas se agrupan de la siguiente manera⁽⁸⁾:

- Instrumentales
- Genéricas interpersonales
- Sistémicas

Se desglosan 23 competencias genéricas que se desprenden del tunning europeo y que fueron evaluadas por 5 grupos de médicos (profesores univer-

sitarios permanentes, profesores universitarios contratados, médicos residentes, médicos no relacionados con la universidad y gestores de salud) mediante encuestas, donde se les pidió que calificaran de 1 a 4, desde poco importante a muy importante, cada uno de los ítems.

Analizando los resultados promedio, se encontró que las competencias consideradas más importantes fueron:

- Compromiso ético.
- Razonamiento crítico.
- Capacidad de análisis y síntesis.
- Trabajo en equipo.
- Comunicación oral y escrita de lengua nativa.
- Motivación por la calidad.
- Aprendizaje autónomo.
- Adaptación a nuevas situaciones.
- Habilidades en las relaciones interpersonales.
- Trabajo en equipo multidisciplinar.
- Capacidad de organización y planificación.

Tunning América Latina

El tunning América Latina⁽⁹⁾ no adoptó la clasificación que su homólogo europeo propuso para las competencias. En el año 2007, en México, se realizaron análisis factoriales, con la medida de la importancia dada a las 27 competencias generales, estos análisis tienen en cuenta las correlaciones entre las distintas competencias, y de ellas se extraen factores subyacentes que explican lo que las competencias tienen en común.

De esta forma, las competencias genéricas analizadas se agruparon en cuatro componentes o factores principales, cuyas denominaciones planteadas de manera general, permiten identificar dentro de un mismo factor competencias afines.

Si se observa detenidamente la tabla n° 1, las palabras con que se inician los enunciados son capacidad, habilidad, compromiso, valoración, conocimiento, responsabilidad, comunicación, etc. El mayor número de los enunciados se inicia con la palabra capacidad, sin embargo se emplean otras como actividades específicas, conocimientos y valores.

El grupo de discusión consideró que todas las competencias propuestas por el proyecto Alfa Tuning-América Latina se corresponden con las competencias genéricas del proyecto Vargas. A esta decisión ayudó que las competencias del proyecto Latinoamericano estaban muy especificadas.

Sin embargo esas competencias genéricas se corresponden más con las capacidades necesarias

PROCESO DE ELABORACIÓN DE COMPETENCIAS DEL PERFIL DEL MÉDICO EGRESADO DE LA ESCUELA DE MEDICINA “JOSÉ MARÍA VARGAS”

para alcanzar las competencias genéricas propuestas por el proyecto Vargas que a competencias propiamente dichas, ya que el énfasis está colocado en

lo cognitivo, separándose del concepto de competencias manejado en el proyecto, esto es, integración de saberes.

Tabla N° 1. Componentes de las competencias genéricas

| Factor | Competencias genéricas |
|---|--|
| 1 Proceso de aprendizaje | Capacidad de abstracción, análisis y síntesis Capacidad de aprender y actualizarse permanentemente Conocimiento sobre el área de estudio y la profesión Capacidad para identificar, plantear y resolver problemas Capacidad crítica y autocrítica Capacidad de investigación Habilidades para buscar, procesar y analizar información Capacidad de comunicación oral y escrita Capacidad de aplicar los conocimientos en la práctica |
| 2 Valores sociales | Compromiso con su medio sociocultural Valoración y respeto por la diversidad y multiculturalidad Responsabilidad social y compromiso ciudadano Compromiso con la preservación del medio ambiente Compromiso ético |
| 3 Contexto tecnológico e internacional | Capacidad de comunicación en una segunda lengua Habilidad de trabajar en un contextos internacionales Habilidades en el uso de la tecnología de la información |
| 4 Habilidades interpersonales | Capacidad para tomar decisiones Habilidades interpersonales Capacidad de motivar y conducir hacia metas comunes Capacidad de trabajo en equipo Capacidad de organizar y planificar el tiempo Capacidad para actuar en nuevas situaciones |

Referencias

- Delors J. La Educación es un tesoro. Tomada de http://www.unesco.org/education/pdf/DELORS_S.PDF
- Echerman E y Velásquez J. (2005). Taller para la Construcción de las Competencias del Médico egresado de la Escuela de Medicina "José María Vargas".
- Becerra, A. (2004). Thesaurus curricular universitario. Publicaciones de IUPEL.
- Yaniz, C. (2008, Abril). Red U. Revista de Docencia Universitaria. Tomada de http://www.redu.m.es/Red_U/m1
- Perrenoud P. (2008). Construir las competencias, ¿Es darle la espalda a los saberes ?. Tomada de Revista de docencia universitaria, número monográfico II. "Formación centrada en competencias (II)": http://www.redu.m.es/Red_U/m2
- Joan R. (2008, Abril 10). Red U Revista de docencia universitaria. Tomada en Octubre 9, 2010, de www.umes/ead/Red_U/www.redu.m.es/Red_U/m1
- Abreu Hernandez, L. F., Cid García, A. N., Herrera Correa, G., Lara Velez, J. V., Laviada Delgadillo, R., Rodríguez Arroyo, C., et al. (2008). Perfil por Competencias del Médico General Mexicano 2008 (p. 35). Elsevier, Masson Doyma México, S.A.
- Peinado Herreros JM et al. Libro blanco titulación en Medicina.
- Beneitone P, Esquetini C, Gonzalez J, marty M, Siufi G y Wagenaar R. Reflexiones y perpestivas de la educación superior en América Latina. Informe final-proyecto tuning-América Latina 2004-2007. Tomado de <http://tuning.unideusto.org/tuningal> en www.rug.nl/let/tuningal

Consideraciones acerca de la disminución de solicitudes de ingreso a los cursos de postgrado universitario de Medicina Interna

*Héctor Marcano Amador**

La crisis que atraviesa la formación de recursos humanos en nuestros postgrados médicos, ya constituye un tema obligatorio en toda discusión que se produce en el ámbito universitario relacionado con la medicina. Hemos visto con asombro y preocupación cómo ha mermado año tras año el número de aspirantes a postgrados en el área clínica y Medicina Interna, la madre de todas las especialidades, no escapa a esta circunstancia.

Trataremos de esbozar en las siguientes líneas algunas de las razones de esta situación, tomando como referencia a los postgrados universitarios en Medicina Interna, adscritos a la Universidad Central de Venezuela. La data utilizada en este artículo nos ha sido proporcionada por la Comisión de Estudios de Postgrado de la UCV.

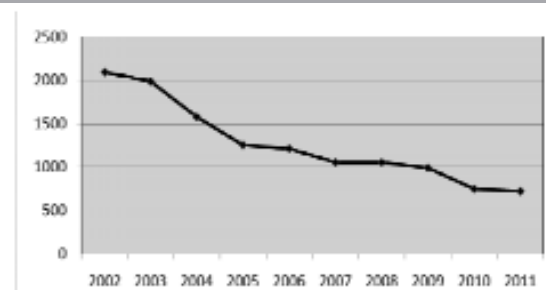
Durante el período comprendido entre el 2002 al 2011, las inscripciones para cursar Medicina Interna han sufrido una drástica reducción, pasando de 156 a apenas 32, con lo cual no alcanzan a cubrirse las plazas disponibles en las diversas sedes hospitalarias. Ello representa una disminución del 79% (Tabla 1, Gráfico 1). Este fenómeno no es exclusivo de nuestra especialidad. Cuando analizamos el balance del resto de las especialidades madre (Pediatría, Cirugía General y Obstetricia y Ginecología) observamos que la tendencia es

similar en todas ellas, aunque en menor proporción en Cirugía General (Gráficos 2, 3, 4). Llama poderosamente la atención la situación en la especialidad de Cirugía Plástica y Reconstructiva, donde se observa el fenómeno contrario, con un incremento de solicitudes e inscripciones en una proporción que supera el 100%, cuando se hace la comparación en el mismo período 2002 – 2011 (Gráfico 5).

Tabla 1. Concurso

| Concurso | Inscritos |
|--------------|-----------|
| 2002 - 2003 | 2.093 |
| 2003 - 2004 | 1.986 |
| 2004 - 2005 | 1.578 |
| 2005 - 2006 | 1.254 |
| 2006 - 2007* | 1.211 |
| 2007 - 2008 | 1.054 |
| 2008 - 2009 | 990 (768) |
| 2009 - 2010 | 747 |
| 2010 - 2011 | 720 |

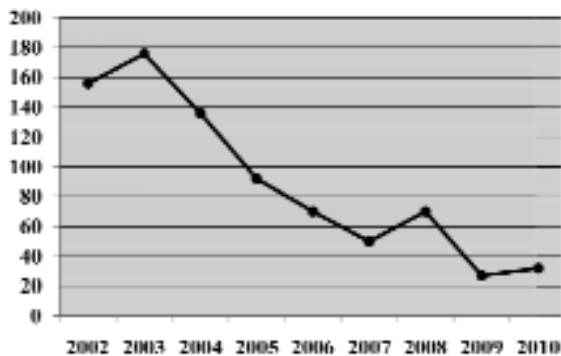
**Gráfico 1. Universidad Central de Venezuela
Facultad de Medicina
Comisión de Estudios de Postgrado
Concurso - Año - Inscritos totales**



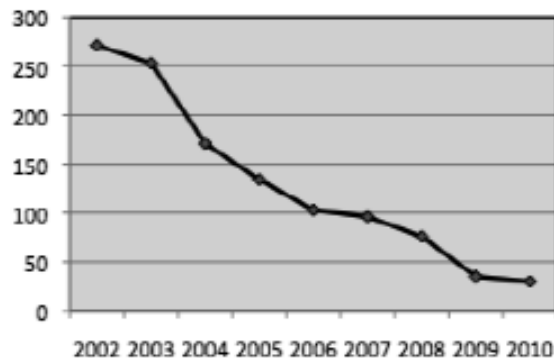
* Profesor de la Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica "A"
Hospital Universitario de Caracas. UCV.
Ex presidente de la SVMI

CONSIDERACIONES ACERCA DE LA DISMINUCIÓN DE SOLICITUDES DE INGRESO A LOS CURSOS DE POSTGRADO UNIVERSITARIO DE MEDICINA INTERNA

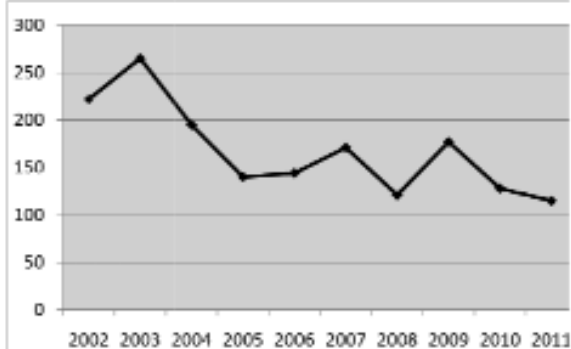
**Gráfico 2. Universidad Central de Venezuela
Facultad de Medicina
Comisión de Estudios de Postgrado
Medicina Interna**



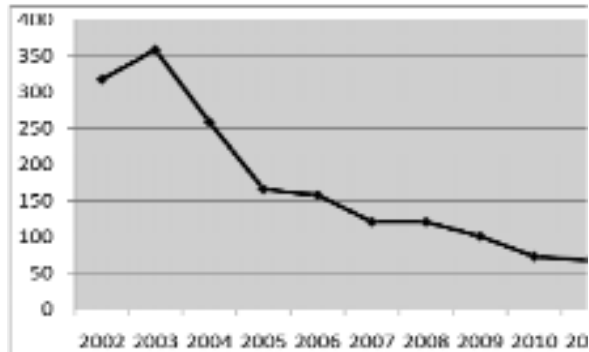
**Gráfico 3. Universidad Central de Venezuela
Facultad de Medicina
Comisión de Estudios de Postgrado
Puericultura y Pediatría**



**Gráfico 4. Universidad Central de Venezuela
Facultad de Medicina
Comisión de Estudios de Postgrado
Cirugía General**



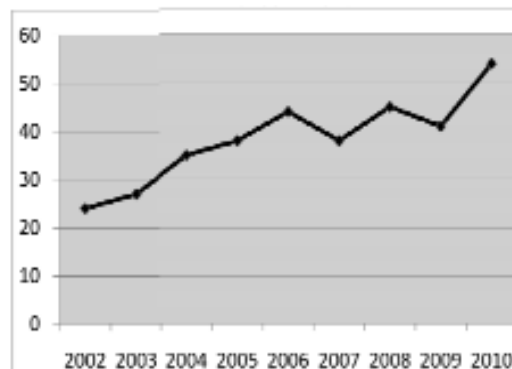
**Gráfico 5. Universidad Central de Venezuela
Facultad de Medicina
Comisión de Estudios de Postgrado
Obstetricia y Ginecología**



Vistas las cifras, procedamos a analizar las razones. En primer lugar ha habido un fenómeno inédito, como lo es la migración de nuestros médicos a otros países en busca de formación a nivel de postgrado. Dicho fenómeno puede ser visto desde varios ángulos, y posiblemente sea la aproximación más justa, porque no podemos atribuirle a una sola razón en particular, sino más bien a un conjunto de situaciones que llevan a nuestros jóvenes médicos a tomar la dura y difícil decisión de emigrar.

Por una parte, el médico joven venezolano no se siente estimulado positivamente a seguir estudios y a hacer carrera en Venezuela. La escasa remuneración, tanto durante el postgrado como al concluirlo, y tra-

**Gráfico 5. Universidad Central de Venezuela
Facultad de Medicina
Comisión de Estudios de Postgrado
Cirugía Plástica**



bajar en los hospitales públicos, tomando en cuenta las necesidades familiares – muchos ya son casados y con hijos – no es precisamente atractivo.

Además, la continua descalificación gubernamental y la preferencia dada a médicos extranjeros, tolerada en forma por demás increíble por nuestros organismos gremiales (y quizás debiera añadir que por todos nosotros), produce en la mente de nuestros jóvenes profesionales un sentimiento de vacío e incertidumbre en su futuro, facilitando la consideración y eventual determinación de emigrar.

Un aspecto no menos importante lo constituye la inseguridad personal que actualmente se vive en nuestro país y que tiene entre sus víctimas predilectas a nuestros jóvenes. Esto ha producido en las familias una actitud proclive a la emigración, esta vez estimulada por los propios padres, quienes prefieren a sus hijos lejos y seguros que cerca y en peligro, aunque es justo decir que en cualquier lugar pueden ocurrir problemas de esta índole. Pero es un simple tema de probabilidades.

También hay que considerar la actitud positiva de algunos países ante la posibilidad de contar con médicos venezolanos, bien formados, con un costo cero para ellos y que suplen con mucha solvencia los cargos vacantes en las diversas áreas en las que son requeridos, hecho que además se ha visto fortalecido con el desempeño de nuestros profesionales, quienes se han hecho acreedores de consideración y respeto en todos los sitios donde laboran.

Elementos de peso en la decisión de optar por un postgrado lo constituyen hoy en día la sobrecarga asistencial a que se ve sometido el médico en cualquiera de nuestros hospitales, el estado de la infraestructura física y el fenómeno inédito de la violencia intrahospitalaria, donde el médico se ve sometido a agresiones por parte de pacientes o familiares, e incluso a asaltos y robos mientras se ocupa de sus pacientes. Estos elementos tienen su origen en varios factores, como lo son el crecimiento poblacional venezolano sin el acompañamiento acorde del incremento de los recursos de atención médica, las continuas e interminables remodelaciones que tienen lugar en hospitales ya casi vetustos y la des-

calificación por parte de nuestras autoridades hacia el médico venezolano, colocándolo como un personaje netamente insensible y sin ética. El aspecto de la violencia intrahospitalaria se suma al ya mencionado de la inseguridad, que se vive a nivel nacional, y complementa el cuadro sombrío que debe enfrentar el médico en formación.

Otro punto a considerar es el abandono de la carrera médica y la dedicación a otros oficios, como se ha visto en forma frecuente. Y no menos importante es la incorporación del médico general a actividades en cierta forma conectadas con la medicina, pero que por lo general no requieren de estudios formales universitarios, y cuyo ejemplo más conspicuo lo constituyen las áreas cosmética y de control de peso, con lo que aparentemente se consigue solventar el problema económico.

Este punto permite entrar en otras consideraciones de fondo, tomando en cuenta las cifras presentadas en los gráficos anexos, y aunque sin duda controversiales, son sumamente importantes en nuestra opinión. Estas consideraciones tienen que ver con la actitud que se observa en algunos cursantes, la cual es percibida hoy en día por los estamentos docentes encargados de la formación de médicos a nivel de postgrados. Se advierte en muchos casos un nivel de compromiso menor con la meta propuesta, como lo es ser Médico Internista. Se abandona el curso al presentarse dificultades menores, y en muchos casos en las primeras semanas del primer año. No se tolera una observación hecha por el docente y se es displicente en ocasiones en el cuidado y compromiso con el paciente. Esto último debe llamar a reflexión a los cuerpos profesoraes, porque es nuestra responsabilidad la formación de individuos con alto nivel de compromiso y dedicación al humano enfermo. Esto va en consonancia con el fenómeno de menor interés en las especialidades madre y un mayor flujo hacia especialidades como cirugía estética (gráfico 6) la cual dicho sea de paso, fue la única que, además de cubrir satisfactoriamente todas sus plazas, contó además con un número de suplentes suficiente como para reemplazar seis veces a todos los asignados en el último llamado a concurso. Nos preguntamos si en las mentes de nuestros jóvenes

CONSIDERACIONES ACERCA DE LA DISMINUCIÓN DE SOLICITUDES DE INGRESO A LOS CURSOS DE POSTGRADO UNIVERSITARIO DE MEDICINA INTERNA

médicos predomina un sentido más utilitario, tomando en cuenta también una mayor predilección por las especialidades quirúrgicas que por las médicas en los últimos concursos, hecho por lo demás muy notorio.

Una vez analizados todos estos aspectos, que en nuestra opinión explican al menos en parte las razones por las cuales se ha reducido el número de aspirantes a los postgrados universitarios, y en particular de Medicina Interna, creemos justo hacer algunas consideraciones acerca de lo que habría que hacer para intentar revertir este fenómeno.

En primer lugar, es necesario establecer políticas de estímulo a la formación del Médico Internista, sin duda el más idóneo para resolver a fondo el problema de atención primaria en el país. Durante años hemos propugnado que los cargos a nivel de centros ambulatorios deberían estar en manos de internistas, con lo que se incrementaría el nivel resolutivo y disminuiría el número de referencias hospitalarias. Esto implica una labor mancomunada de la Universidad y la SVMi en el establecimiento de vínculos con los organismos rectores en salud (MPPS, IVSS) y logrando sensibilizarlos acerca de lo importante que resulta el empleo del médico internista dentro de la política de salud de un país en desarrollo. Esto garantizaría cargos bien remunerados para que el recién

egresado de un postgrado pueda iniciar carrera, y esta posición ha sido materia de discusión en numerosas ponencias y en congresos nacionales de nuestra especialidad, y constituye parte de nuestra doctrina como sociedad científica.

Además, es importante realzar el papel del médico en Venezuela, y cesar en el ataque constante a la profesión, que tanto sacrificio ha hecho y tantos logros positivos ha dado al país. Las soluciones a los problemas derivados de las bajas remuneraciones, inseguridad y violencia, así como el desarrollo de nuevos centros de atención médica e incremento de camas hospitalarias son materias de exclusiva competencia del Estado venezolano, y corresponde a éste establecer políticas en este sentido. Nuestros organismos gremiales y sociedades científicas tienen la responsabilidad de actuar, proporcionando sugerencias y propuestas factibles dirigidas a mejorar las condiciones de trabajo de sus afiliados.

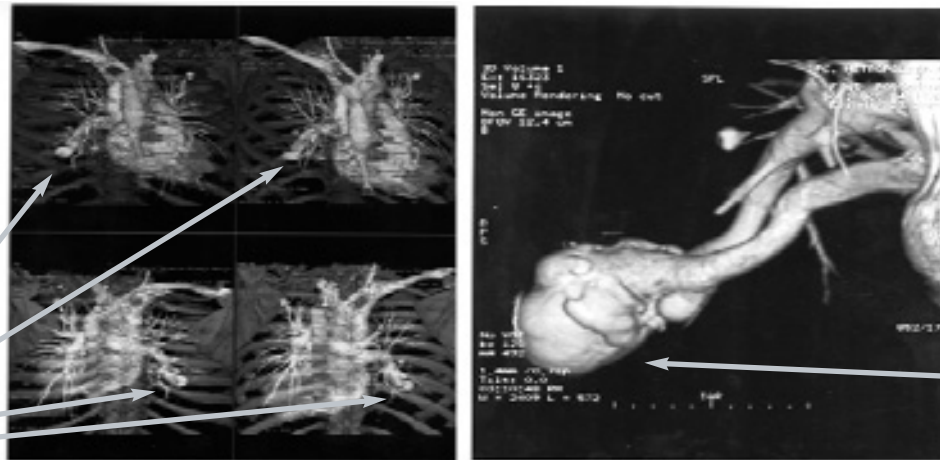
Corresponde a nuestra Sociedad Venezolana de Medicina Interna analizar a fondo este problema, porque de persistir estas tendencias, nuestra especialidad podría estar en peligro de desaparecer en nuestro país, a diferencia de otros, que propugnan y estimulan la formación de médicos internistas por considerarlos un recurso indispensable en sus sistemas de salud.

Hemoptisis por Rendu Osler Weber

*Luis Enrique López Gómez**

Paciente de 47 años de edad, con historia de epistaxis frecuentes de reciente comienzo. Ingresada de emergencia en el año 2009 por hemoptisis severa. En examen físico, telangiectasias en dedo anular de mano derecha y medio de mano izquierda. En radiografía simple de tórax, condensación no bien definida en base de hemitórax derecho y vértice de pulmón izquierdo. Angioresonancia: Ovillo vascular con fistulas múltiples en las zonas descritas en radiología simple. Se hizo cierre de fistula principal (vaso nutricao) por radiología intervencionista en pulmón derecho. Pendiente cierre de fistulas en vértice de pulmón izquierdo. Paciente estable y sin nuevas hemorragias.

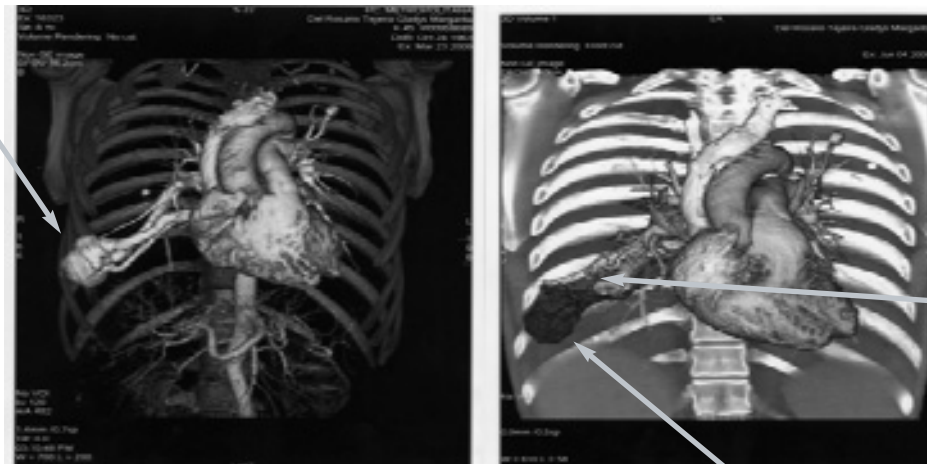
Imagen previa a tratamiento



Fístulas

Fístulas (Detalle)

Imagen post tratamiento



Stent ocluyente terapéutico

Fístula ocluída

* Internista, Hospital Vargas de Caracas, Venezuela

Síndrome de desgaste profesional en residentes del Hospital Universitario de Caracas*

Daniel Tepedino Peluso, Carlos Peña**

Resumen

Introducción: El síndrome de desgaste profesional o "burnout" es un estado de agotamiento emocional, despersonalización y baja realización personal, que puede ocurrir entre individuos que trabajan con personas. Afecta a nivel mundial a más de 100.000.000 de personas en edad productiva. En Venezuela no se cuenta con registros oficiales sobre el fenómeno, aunque existen algunos que describen su prevalencia en médicos residentes de postgrado entre 17% y 32%. El desarrollo del síndrome depende de variables propias del individuo y algunas ajenas al mismo (el ambiente de trabajo, por ejemplo). **Objetivos:** Esta investigación planteó que el síndrome de desgaste profesional es una enfermedad frecuente entre los médicos residentes del Hospital Universitario de Caracas. Se propuso demostrar si la edad, sexo, estado civil, años de servicio, servicio en el que se labora, año de residencia, hábito tabáquico, horas laboradas, horas de sueño, frecuencia de las guardias, accidentes laborales y uso de medidas de bioseguridad están relacionados estadísticamente con el Síndrome de Desgaste Profesional. **Métodos:** estudio analítico de corte transversal que evaluó a 203 residentes de postgrado del Hospital Universitario de Caracas en 2010. Se empleó el cuestionario de Maslach (MBI-HSS) en español, la participación fue voluntaria y fueron excluidos aquéllos con padecimientos psiquiátricos mayores. **Resultados:** edad entre 22 años y 47 años, de ambos sexos, abarcando postgrados médicos y quirúrgicos. Esta investigación caracterizó a los residentes de post-grado de

dicha institución. **Conclusiones:** los resultados obtenidos fueron concluyentes en cuanto a la relación entre desgaste profesional y la pertenencia a servicios específicos.

Palabras clave: desgaste profesional, Síndrome de Burnout, médicos residentes.

Abstract

Background: The Burnout syndrome is a state of professional wearing down with emotional exhaustion, depersonalisation and low personal accomplishment, that can happen among individuals who work with people. It affects worldwide more than 100.000.000 of people in productive age. In Venezuela it is not counted on official records, although some studies describe their prevalence in medical residents between 17 and 32%. The development of the syndrome depends on individual variables and external ones (the work environment, for example). **Objectives:** the purpose of this research was to demonstrate that the Burnout syndrome is a frequent disease among the resident doctors of the University Hospital of Caracas, Venezuela and find out if it is statistically related to age, sex, marital status, years of work, department year of residence, smoking, work hours, sleep hours, duty frequency, accidents and use of biosecurity measures. **Methods:** this is an analytical, cross section study that evaluated 203 postgraduate residents of the University Hospital of Caracas in 2010, it was used Maslach's Questionnaire Spanish version, the participation was voluntary and those physicians with major psychiatric symptoms were excluded. **Results:** the age of the subjects was between 22 and 47 years, both genders, including medical

* Trabajo galardonado con Mención Honorífica del Premio Carlos A. Moros Ghersi, otorgado en las Jornadas de Egresados de la SVM. Caracas, Venezuela. Noviembre 2010.

** Hospital Universitario de Caracas, Curso de Postgrado de Medicina Interna.

and surgical residents. **Conclusions:** We found a conclusive relationship between Burnout and working in specific specialties.

Key words: Professional wear down, burnout syndrome, residents.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trabajadores son el recurso más importante que posee un sistema de salud para lograr su eficacia. Las condiciones de trabajo de los profesionales de salud influyen de manera significativa en la calidad de vida laboral y del servicio que ofrecen las organizaciones del sector sanitario. Los riesgos laborales de carácter psicosocial, el estrés laboral y el Síndrome de Desgaste Profesional ocupan un lugar destacado, pues constituyen una de las principales causas del deterioro de las condiciones de trabajo.

Una de las consecuencias más reconocidas del estrés laboral crónico está descrito como el Síndrome Burnout o Síndrome de Desgaste Profesional, descrito en los años 70 por Freudenberg, y que adquiere su real importancia posteriormente a raíz de los estudios de Maslach y Jackson, que informan de un tipo prolongado de estrés laboral e institucional que es definido como: "síndrome de agotamiento emocional, despersonalización y baja realización personal, que puede ocurrir entre individuos que trabajan con personas". Una parte del ausentismo laboral y accidentes laborales se explican por esta causa, además de condicionar depresión y ausencia de bienestar en el individuo.

La importancia de analizar el estrés de los profesionales de la salud, surge del hecho de que el instrumento más importante en el cuidado de la salud de la población son los mismos profesionales. Paradójicamente, mientras el médico más cura a la gente, mas se enferma. Considerando lo anterior, y entendiendo lo pertinente de precisar la existencia del Síndrome de Desgaste Profesional o Burnout en la comunidad de Médicos Residentes, se plantean los problemas de este proyecto.

En 2002, Cedeño y Brandt condujeron la evaluación de 127 Médicos Residentes del Postgrado de Medicina Familiar en Caracas. Hallaron bajo

nivel de Burnout, baja despersonalización, altos logros personales y bajo cansancio emocional en la mayoría de los evaluados⁽¹⁾.

En Costa Rica, una investigación que incluyó a 45 médicos (especialistas y generales) que laboraron en Coopesalud R.L en 2004, encontró que el 20% de los casos presentó niveles altos de la enfermedad⁽²⁾.

Alvarez y col. describieron en Argentina la prevalencia de Síndrome de Burnout en una población conformada por 80 médicos, 42 del sexo femenino y 38 del sexo masculino, con edades entre 25 años y 50 años y seleccionados al azar⁽³⁾.

En 2005, Blandín y Martínez, en el Hospital de la Cruz Roja, Dr. Carlos Arvelo, evaluaron 150 médicos residentes, con edades comprendidas entre los 25 y los 43 años, de ambos sexos, civiles y militares⁽⁴⁾.

Definición de Síndrome de Desgaste Profesional o Síndrome Burnout

Es una situación que experimentan algunos profesionales de instituciones que trabajan con personas, que se caracteriza por un agotamiento emocional debido a una implicación excesiva en su trabajo, llegando a ser ineficaces para el desempeño adecuado del mismo.

El síndrome Burnout es un Síndrome clínico descrito en 1974 por el psiquiatra Herbert Freudenberg, quien afirmaba que el Burnout era el síndrome que ocasionaba la "adicción al trabajo" que provocaba un desequilibrio productivo y, como consecuencia, la pérdida de la motivación⁽⁶⁾.

Una de las definiciones más aceptadas es la propuesta por Maslach y Jackson: síndrome de agotamiento emocional, despersonalización y baja realización personal, que puede ocurrir entre individuos que trabajan con personas⁽⁷⁾.

En concreto, el Burnout se describe como un estado de decaimiento físico, emocional y mental, caracterizado por cansancio, sentimiento de desamparo, desesperanza, vacío emocional, y por el desarrollo de una serie de actitudes negativas hacia el trabajo, la vida y la gente. Se encuentra descrito dentro de la Clasificación Internacional de Enfermedades bajo el código Z.73.0⁽⁸⁾.

SÍNDROME DE DESGASTE PROFESIONAL EN RESIDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

Afecta a nivel mundial a más de 100.000.000 de personas en edad productiva⁽⁹⁾. En Venezuela no se cuenta con registros oficiales sobre el fenómeno, pero algunos describen su prevalencia entre 17% y 32% de acuerdo a la profesión⁽¹⁰⁾. Predomina en mujeres y en edades comprendidas entre 34 y 55 años⁽¹⁻⁵⁾.

Afecta especialmente a aquellas profesiones caracterizadas por una relación constante y directa con personas, más concretamente en aquellas profesiones que mantienen una relación de ayuda: médicos, enfermeros, maestros, policías, entre otros, y es frecuente en aquellas profesiones que suponen una relación cercana e intensa con los beneficiarios del trabajo.

El perfil de la persona vulnerable al Burnout se caracteriza por elementos tales como elevada autoexigencia, baja tolerancia al fracaso, necesidad de excelencia y perfección, necesidad de control y un sentimiento de omnipotencia frente a la tarea.

Chernis fue el primero en proponer que se trata de un desarrollo continuo y fluctuante en el tiempo: es un proceso en el que las actitudes y las conductas de los profesionales cambian de forma negativa en respuesta al estrés laboral⁽¹¹⁾. Para Cox y Mackay este concepto se diferencia principalmente en relación a si es conceptualizado como un estímulo, una respuesta, una percepción o una transacción⁽¹²⁾.

Brill propuso una definición de Burnout menos conocida y más precisa: "es un estado disfuncional relacionado con el trabajo, en una persona que no padece alteración mental mayor, más que un puesto de trabajo en el que antes ha funcionado bien, tanto a nivel de rendimiento objetivo como de satisfacción personal, y que luego ya no puede conseguirlo de nuevo, si no es por una intervención externa, o por un cambio laboral"⁽¹³⁾.

Pines y Aronson proponen una definición más amplia, no restringida a las profesiones de ayuda: "Es el estado de agotamiento mental, físico y emocional, producido por involucramiento crónico en el trabajo en situaciones emocionalmente demandantes". El agotamiento emocional se refiere al desarrollo de actitudes negativas hacia uno mismo, hacia el trabajo y a la vida misma⁽¹⁴⁾.

Peiró recoge la clasificación de las definiciones de estrés que hicieron Cox y Mackay. Peiró propuso un esquema para los diferentes modelos estudiados con seis bloques de variables⁽¹⁵⁾: Leiter distancia el Burnout del estrés laboral y lo define "como una crisis de autoeficacia"⁽¹⁶⁾.

Moreno retoma la relevancia del afrontamiento e indica que el Burnout "sería la consecuencia de un afrontamiento incorrecto del trabajo de asistencia y de las preocupaciones ligadas a él"⁽¹⁷⁾.

El Síndrome de Burnout en profesionales médicos

Se desarrolla en aquellos profesionales cuyo objeto de trabajo son personas, y se compone de tres dimensiones⁽¹⁸⁻²³⁾: a) Agotamiento o cansancio emocional definido como el cansancio y fatiga, que puede manifestarse física y/o psíquicamente; es la sensación descrita como no poder dar más de sí mismo a los demás; b) Despersonalización como desarrollo de sentimientos, actitudes y respuestas negativas, distantes y frías hacia otras personas, especialmente hacia los beneficiarios del propio trabajo; c) Baja realización personal o logro, que se caracteriza por una dolorosa desilusión para dar sentido a la propia vida y hacia los logros personales, con sentimientos de fracaso y baja autoestima.

Los profesionales de salud se enfrentan constantemente a una tarea compleja, en la que influyen diversas circunstancias^(15, 24-27):

- Exceso de estimulación aversiva. Constantemente se enfrentan al sufrimiento y a la muerte del paciente, así como dolor por la pérdida de un ser querido que padecen los familiares y allegados.
- Contacto continuo con enfermos, que exige un cierto grado de implicación para establecer una relación de ayuda.
- La frustración de no poder curar, objetivo para el que han sido entrenados.
- Proporción muy alta de enfermos a los que deben atender.
- Escasez de formación en habilidades de control de las propias emociones, además de las de los pacientes y sus familiares.
- Horario de trabajo irregular debido a la realización de guardias.
- Conflicto y ambigüedad de rol.

- Falta de cohesión en el equipo multidisciplinario.
- Burocratización e individualismo en las instituciones sanitarias.

Variables personales

Las variables personales consideradas en los estudios sobre Burnout son el sexo, la edad, el estado civil, antigüedad en el trabajo, las características de personalidad y las psicopatologías y estrategias de afrontamiento. Con respecto a la edad, se señala que a mayor edad disminuye la tensión laboral, con lo que el grado de Burnout es menor⁽²⁸⁾. En lo que se refiere al estado civil, el grupo de casados puede ser propenso a padecer Burnout⁽²⁹⁾ y también los separados y divorciados, en relación a la baja realización personal⁽³⁰⁾.

Algunos estudios revelan que el trabajar en más de una institución y tener entre 11 y 19 años de ejercicio profesional son elementos que facilitan la aparición de Burnout⁽³¹⁾. Así mismo, laborar en ambientes carentes de recursos es un factor predisponente⁽³²⁾. Por otra parte, que el turno de trabajo sea mayor de ocho horas, que el número de pacientes evaluados exceda de veinte, y que el tiempo de dedicación por cada paciente exceda de 16 minutos, predisponen a la aparición del síndrome de desgaste profesional. Los elementos previos son más frecuentes en intensidades moderadas y alta de Burnout⁽³³⁾.

Variables organizacionales

Las variables organizacionales consideradas son: el clima laboral, el bienestar laboral, el grado de autonomía, la ejecución en el trabajo, el apoyo social, la ambigüedad de rol y la falta de reciprocidad. Cuanto más positivo es el clima laboral, el bienestar y la satisfacción laboral, menor es el estrés que los sujetos perciben en el trabajo^(34-36,37).

Grados en el Síndrome Burnout

- **Leve:** se comienzan a presentar síntomas vagos e inespecíficos. El afectado se vuelve poco operativo.
- **Moderado:** aparece insomnio, déficit en la atención y en la concentración e importante tendencia a la automedicación.
- **Grave:** se desarrolla aversión por la tarea, cinismo hacia la profesión y los pacientes, lo cual lleva a mayor ausentismo laboral y frecuentemente, al abuso de alcohol y fármacos.

- **Extrema:** caracterizado por crisis existenciales severas que llevan al aislamiento, depresión crónica o enfermedades psicosomáticas.

Evaluación del Síndrome de Desgaste Profesional

Los tres factores han sido obtenidos con muestras de diferentes colectivos profesionales. Estos factores constituyen las tres subescalas del Maslach Burnout Inventory (MBI)^(7,38-39).

La subescala de Agotamiento Emocional está formada por 9 ítems, que refieren la disminución o pérdida de recursos emocionales o describen sentimientos de estar saturado y cansado emocionalmente por el trabajo; la subescala de Despersonalización está formada por 5 ítems que describen una respuesta fría e impersonal y falta de sentimientos e insensibilidad hacia los sujetos objeto de atención; y la subescala de Realización Personal en el trabajo está compuesta por 8 ítems que describen sentimientos de competencia y eficacia en el trabajo, tendencia a evaluar el propio trabajo de forma negativa y vivencia de insuficiencia profesional.

Mientras que en las subescalas de Agotamiento Emocional y Despersonalización, puntuaciones altas corresponden a altos sentimientos de estar “quemado”, en la subescala de realización personal en el trabajo, bajas puntuaciones corresponden a altos sentimientos de quemarse.

En cuanto al resultado, tanto el constructo de quemarse como cada una de sus dimensiones son consideradas como variables continuas, y las puntuaciones de los sujetos son clasificadas mediante un sistema de percentiles para cada escala.

Los sujetos por encima del percentil 75 se incluyen en la categoría “alto”, entre el percentil 75 y el 25 en la categoría “medio” y por debajo del percentil 25 en la categoría “bajo”.

La escala tiene una consistencia interna y una fiabilidad del orden de 0.75 a 0.90⁽⁴⁰⁾.

Hipótesis

El Síndrome de Desgaste Profesional es una enfermedad frecuente entre los médicos residentes del Hospital Universitario de Caracas. La edad,

SÍNDROME DE DESGASTE PROFESIONAL EN RESIDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

sexo, estado civil, años de servicio, servicio en el que se labora, año de residencia, hábito tabáquico, horas laboradas, horas de sueño, frecuencia de las guardias, accidentes laborales y uso de medidas de bioseguridad están relacionados estadísticamente con el Síndrome de Desgaste Profesional.

Objetivos

Generales

- Determinar la frecuencia del Desgaste Profesional en Residentes de Postgrado del Hospital Universitario de Caracas durante 2010.

Específicos

- Determinar la distribución del Síndrome de Desgaste Profesional por edad, sexo, estado civil, servicio en el que se labora, año de residencia, hábito tabáquico, horas laboradas al día, horas diarias de sueño, frecuencia de las guardias, accidentalidad laboral y uso de medidas de bioseguridad.
- Establecer el mejor y peor escenario de frecuencia de Burnout.
- Evaluar si la edad, sexo, estado civil, servicio en el que se labora, año de residencia, hábito tabáquico, horas laboradas, horas de sueño, frecuencia de las guardias, accidentes laborales y uso de medidas de Bioseguridad tienen asociación con el Desgaste Profesional.
- Sugerir a los residentes de postgrado que presenten desgaste profesional, acudir a un experto para recibir atención especializada.

Métodos

Se trata de un estudio no experimental, de corte transversal y analítico, que pretende describir mediante medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y de frecuencia (porcentajes) el fenómeno del desgaste profesional y las características de la muestra evaluada. Se analizará de acuerdo a la frecuencia de Burnout el mejor y peor escenario de ocurrencia del fenómeno. En este proyecto se evaluará la asociación entre edad, sexo, estado civil, servicio en el que labora, año de residencia, hábito tabáquico, horas trabajadas, horas de sueño, frecuencia de las guardias, accidentes laborales y uso de medidas de Bioseguridad con el Desgaste Profesional. Para lo anterior se empleará Riesgo Relativo (RR), Test Exacto de Fisher

(TEF), Chi Cuadrado (χ^2) y Coeficiente de Correlación de Pearson.

Población y muestra

La población estuvo conformada por 364 médicos residentes de postgrado que laboran en el Hospital Universitario de Caracas para 2010. Se realizó un muestreo aleatorio simple, extendiendo el cuestionario a cada servicio. Desconociendo la frecuencia actual de Burnout en dicha población, para un Intervalo de confianza de 95% y una precisión estadística de 3%, se estableció la evaluación de al menos 131 individuos⁽⁴¹⁾.

Criterios de inclusión

- Médico residente activo del Hospital Universitario de Caracas para el año 2010, independiente de la edad, género o año de residencia. Se entiende por médico residente activo, todo aquel médico que estuviese cursando alguno de los postgrados universitarios que ofrece dicha institución, quien trabaje de lunes a viernes en un horario establecido, pudiendo realizar guardias periódicas o no.
- Voluntad de participar en el estudio.
- Consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Quienes padezcan patologías psiquiátricas mayores diagnosticadas y en tratamiento.
- Quienes desempeñen otras labores médicas o no regularmente, en un horario establecido, con o sin fines de lucro.

Registro de datos

Los datos fueron recogidos a partir de la Prueba o Cuestionario de Maslach versionada para personal de servicios (Maslach Burnout Inventory – HHS). Se trata de un cuestionario autoadministrado de preguntas con respuestas cerradas, al que se le anexaron trece preguntas abiertas de completación como un apartado.

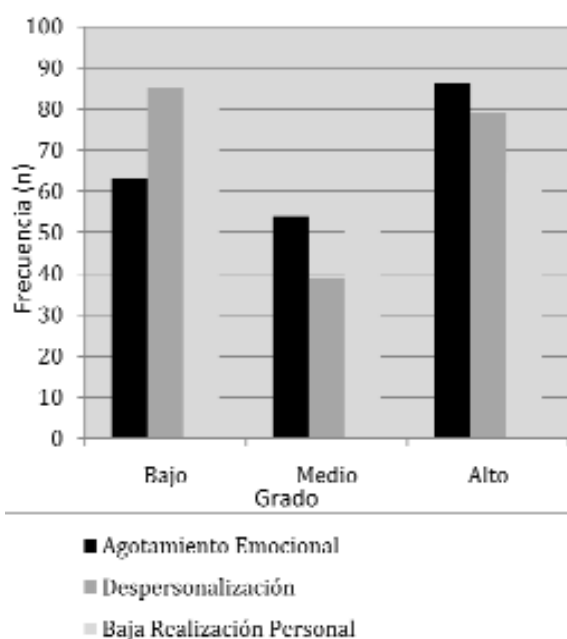
A todos los residentes se les entregó, adjunto al cuestionario, la información para el paciente y la declaración de veracidad y consentimiento informado.

Resultados

Se evaluaron 203 residentes. Veintitrés residentes cumplieron con criterios para Desgaste Profesional

(11,3%). Cuando se discernió entre los diversos grados de cada dimensión evaluada y sus combinaciones en la muestra estudiada, se determinó que 17,7% (36/203) poseen grados altos en dos dimensiones y moderado en alguna. De la misma forma, se determinó que 15,8% (32/203) presentan bajos grados en todas las dimensiones. El 55,2% (91/203) de los evaluados presentan diversos grados de afectación en las 3 dimensiones, sin cumplir con los criterios diagnósticos de desgaste profesional (Gráfico 1).

Gráfico 1. Grados de severidad por dimensión de desgaste profesional en Médicos Residentes de Postgrado del Hospital Universitario de Caracas en 2010



En la dimensión de agotamiento emocional del desgaste profesional, la media fue 24,85 puntos (Moda=18; D.T. $\pm 10,997$; Variación=2-51) correspondiendo con un nivel medio de agotamiento emocional. Se observó alto grado de agotamiento emocional en 42,9% y bajo grado en 31,5% (Gráfico 2).

Al evaluar la despersonalización de los evaluados, se evidenció una variación en los puntajes desde cero hasta 29 puntos (Media=8,19; D.T. $\pm 6,597$), el 41,9% de los encuestados presentó bajo grado de despersonalización, mientras que 32% presentó alto grado.

Gráfico 2. Puntajes de Agotamiento Emocional del MBI en Médicos Residentes de Postgrado del Hospital Universitario de Caracas en 2010

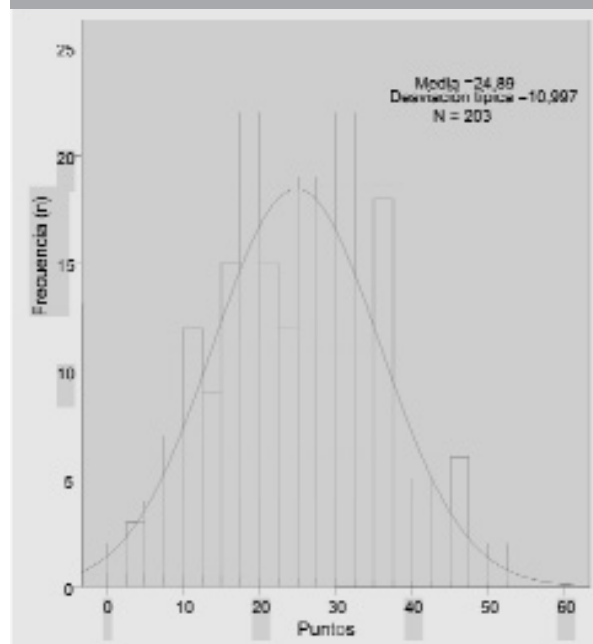
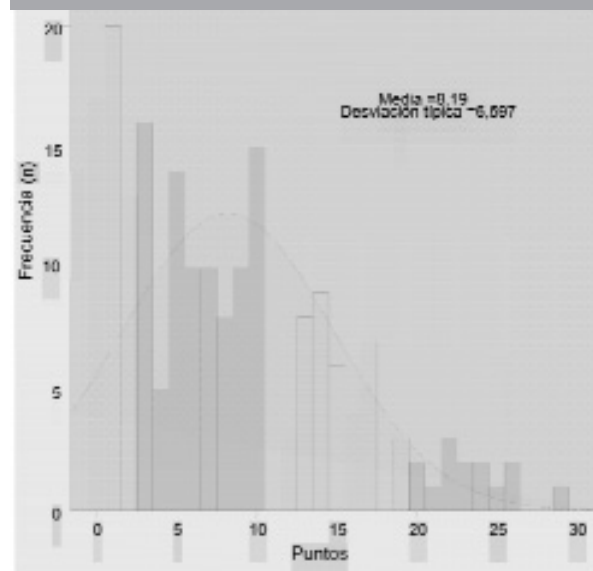


Gráfico 3. Puntajes de Despersonalización del MBI en Médicos Residentes de Postgrado del Hospital Universitario de Caracas en 2010



En la dimensión de realización personal, el promedio fue 37,73 puntos (Moda=42; D.T. $\pm 6,722$; Variación=12-48), correspondiendo con un grado bajo de baja realización personal en 39,9% de los evaluados, mientras que 29,1% presentó alto grado de baja realización personal.

SÍNDROME DE DESGASTE PROFESIONAL EN RESIDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

Las edades de los residentes evaluados estaban comprendidas entre 22 años y 47 años (media=28.85; moda 27; D.T. $\pm 3,906$) Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los Médicos Residentes del Hospital Universitario de Caracas en 2010 por edad

| Edad | N | % | % Acumulado |
|-------|------|-------|-------------|
| 22 | 2 | 1,0 | 1,0 |
| 23 | 1 | ,5 | 1,5 |
| 24 | 8 | 4,0 | 5,4 |
| 25 | 23 | 11,4 | 16,8 |
| 26 | 27 | 13,4 | 30,2 |
| 27 | 34 | 16,8 | 47,0 |
| 28 | 16 | 7,9 | 55,0 |
| 29 | 15 | 7,4 | 62,4 |
| 30 | 24 | 11,9 | 74,3 |
| 31 | 13 | 6,4 | 80,7 |
| 32 | 11 | 5,4 | 86,1 |
| 33 | 6 | 3,0 | 89,1 |
| 34 | 6 | 3,0 | 92,1 |
| 35 | 6 | 3,0 | 95,0 |
| 38 | 2 | 1,0 | 96,0 |
| 39 | 2 | 1,0 | 97,0 |
| 40 | 3 | 1,5 | 98,5 |
| 41 | 2 | 1,0 | 99,5 |
| 47 | 1 | ,5 | 100,0 |
| Total | 202* | 100,0 | |

Media = 28,85; mediana=28,00; moda=27; D.T. $\pm 3,906$.

* Un residente no aportó la información necesaria.

Sexo: en el grupo observado predominó el sexo femenino (65,35% / n=132). No existe asociación entre el sexo y el desgaste profesional ($X^2=0,841$; $p=0,362$; RR 1,5 / I.C._{95%}=0,592-4,200). Podría existir mayor riesgo de padecer desgaste profesional en las mujeres, pero no puede aseverarse con suficiente exactitud. (Tabla 2).

Estado civil: la mayoría de los residentes (73,8%) no tenía pareja, mientras que el restante 26,2% tienen unión estable (casado/a-concubino/a). La condición de unión estable (residentes casados o concubinos)

Tabla 2. Asociación entre desgaste profesional y sexo en Médicos Residentes del Hospital Universitario de Caracas en 2010

| Sexo | Desgaste Profesional | | Total | |
|--------|----------------------|-----|-------|--------|
| | Sí | No | n | % |
| Mujer | 17 | 115 | 132 | 65,35 |
| Hombre | 6 | 64 | 70 | 34,65 |
| Total | 23 | 179 | 202* | 100,00 |

$X^2=0,841$; $p=0,362$; RR 1,500 / I.C._{95%}=0,592-4,200

*Una persona no aportó la información necesaria.

no constituye un factor de riesgo para desarrollar desgaste profesional, por el contrario, se observó una tendencia a la protección no estadísticamente significativa (Test Exacto de Fisher=0,206; $p=0,128$; RR=0,387 / I.C._{95%}=0,110-1,360).

Tiempo de ejercicio profesional. El 93,5% de la muestra tiene menos de 10 años de ejercicio profesional (media=5,09; moda=3, D.T. $\pm 2,855$). Tras evaluar si el número de años de servicio incide sobre el desarrollo de desgaste profesional, se aprecia que no existe relación entre ellos.

Años de servicio: se evaluó tener hasta 10 años de servicio (Test Exacto de Fisher=0,581; $p=0,815$; RR= 0,772 / I.C._{95%}=0,089-6,714), hasta 5 años ($X^2=1,444$, $p=0,232$; RR= 1,810 / I.C._{95%}=0,680-4,816) y hasta 3 años ($X^2=0,305$; $p=0,583$; RR= 1,286 / I.C._{95%}=0,526-3,143) 11), no encontrando asociación estadísticamente significativa; sin embargo, podría existir un mayor riesgo de desgaste profesional alrededor de los cinco años de servicio en comparación a los 10 años y 3 años.

Especialidad que cursan: hay un mayor número de residentes de segundo año (42,6%; n=86). Los residentes evaluados pertenecían a un total de 32 servicios diferentes. En su mayoría, las especialidades quirúrgicas poseían mayor cantidad de hombres. (Tabla 3).

Año de residencia: al evaluar el desgaste asociado a algún año de residencia, no se apreció asociación estadísticamente significativa ni con residentes de primer año ni con los de segundo año. En los residentes de segundo año es más frecuente el desgaste profesional, en ellos existe una tendencia no significativa de riesgo ($X^2=2,065$; $p=0,152$; RR= 1,888 / I.C._{95%}=0,786-4,536).

Tabla 3. Distribución de los Médicos Residentes del Hospital Universitario de Caracas en 2010 por servicio en el que labora y sexo

| Servicio | Sexo | | | | Total | |
|------------------------|------------|-------------|-----------|-------------|-------------|--------------|
| | Mujer | | Hombre | | N | % del Total |
| | n | % | n | % | | |
| Anestesiología | 19 | 73,1 | 7 | 26,9 | 26 | 12,9 |
| Cirugía General | 9 | 36,0 | 16 | 64,0 | 25 | 12,4 |
| Gin. y Obstetricia | 11 | 84,6 | 2 | 15,4 | 13 | 6,5 |
| Radiodiagnóstico | 8 | 80,0 | 2 | 20,0 | 10 | 5,0 |
| Pediatría | 7 | 77,8 | 2 | 22,2 | 9 | 4,5 |
| Traumatología | 2 | 25,0 | 6 | 75,0 | 8 | 4,0 |
| Cardiología | 2 | 28,6 | 5 | 71,4 | 7 | 3,5 |
| Oftalmología | 6 | 85,7 | 1 | 14,3 | 7 | 3,5 |
| Otorrinolaringología | 7 | 100,0 | 0 | 0,0 | 7 | 3,5 |
| Urología | 3 | 42,9 | 4 | 57,1 | 7 | 3,5 |
| Clínica Mental | 6 | 100,0 | 0 | 0,0 | 6 | 3,0 |
| Infectología | 3 | 50,0 | 3 | 50,0 | 6 | 3,0 |
| Medicina Interna | 5 | 83,3 | 1 | 16,7 | 6 | 3,0 |
| Neurocirugía | 2 | 33,3 | 4 | 66,7 | 6 | 3,0 |
| Nutrición Clínica | 5 | 83,3 | 1 | 16,7 | 6 | 3,0 |
| Cirugía Plástica | 3 | 60,0 | 2 | 40,0 | 5 | 2,5 |
| Reumatología | 4 | 80,0 | 1 | 20,0 | 5 | 2,5 |
| Cirugía de la Mano | 2 | 50,0 | 2 | 50,0 | 4 | 2,0 |
| Dermatología | 4 | 100,0 | 0 | 0,0 | 4 | 2,0 |
| Endocrinología | 4 | 100,0 | 0 | 0,0 | 4 | 2,0 |
| Medicina Crítica | 2 | 50,0 | 2 | 50,0 | 4 | 2,0 |
| Neurología | 2 | 50,0 | 2 | 50,0 | 4 | 2,0 |
| Cirugía Pediátrica | 3 | 100,0 | 0 | 0,0 | 3 | 1,5 |
| Gastroenterología | 3 | 100,0 | 0 | 0,0 | 3 | 1,5 |
| Nefrología | 2 | 66,7 | 1 | 33,3 | 3 | 1,5 |
| Perinatología | 2 | 66,7 | 1 | 33,3 | 3 | 1,5 |
| Medicina Nuclear | 2 | 66,7 | 1 | 33,3 | 3 | 1,5 |
| Hematología | 2 | 100,0 | 0 | 0,0 | 2 | 1,0 |
| Neumonología | 0 | 0,0 | 2 | 100,0 | 2 | 1,0 |
| Cirugía Cardiovascular | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 | 1 | 0,5 |
| Cirugía del Tórax | 1 | 100,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,5 |
| Neonatología | 1 | 100,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,5 |
| Total | 132 | 65,7 | 69 | 34,3 | 201* | 100,0 |

* Un residente no aportó la información necesaria.

Especialidad: se notó que pertenecer a un servicio quirúrgico (anestesiología, cirugía general, cirugía cardiovascular, cirugía pediátrica, cirugía de la mano, cirugía plástica, obstetricia y ginecología, otorrinolaringología, traumatología, urología y neurocirugía) no está asociado a desgaste profesional ($X^2=0,276$; $p=0,602$; $RR=0,763$ / $I.C._{95\%}=0,332-1,890$). Se realizó un análisis de subgrupos, evaluando uno a uno los servicios con residentes quemados, tras esto se determinó que pertenecer al servicio de Ginecología y Obstetricia eleva el riesgo de padecer desgaste profesional hasta 3 veces (Test Exacto de Fisher= $0,059$; $p=0,036$; $RR=3,358$ / $I.C._{95\%}=1,017-12,453$).

Cuando se precisó que los servicios con más desgaste profesional eran gastroenterología, radiodiagnóstico, ginecología y obstetricia y oftalmología (Grupo GRGOO) se determinó que pertenecer a alguno de esos servicios constituía un factor de riesgo para desgaste profesional, elevando dicho riesgo casi cinco veces ($X^2=13,165$; $p=0,000$; $RR=4,968$ / $I.C._{95\%}=1,961-12,589$). Tabla 4.

Tabla 4. Asociación entre desgaste profesional y pertenecer a los Servicios de Gastroenterología, Radiodiagnóstico, Ginecología y Obstetricia y Oftalmología (Grupo GRGOO) en Médicos Residentes del Hospital Universitario de Caracas en 2010

| Servicio | Desgaste Profesional | | | | Total | |
|------------------------|----------------------|-------|-----|-------|-------|--------|
| | Sí | | No | | n | % |
| | n | % | n | % | | |
| Grupo GRGOO | 10 | 4,95 | 24 | 11,88 | 34 | 16,83 |
| Otros Servicios | 13 | 6,44 | 155 | 76,73 | 168 | 83,17 |
| Total | 23 | 11,39 | 179 | 88,61 | 202* | 100,00 |

$X^2=13,165$; $p=0,000$; $RR=4,968$ / $I.C._{95\%}=1,961-12,589$

*Una persona no aportó la información necesaria.

Estado de salud: un total de 49 residentes reportaron padecer alguna patología (24,13%), algunos más de una y en total 31 diferentes, siendo el asma la más frecuente. (Tabla 5).

De 49 residentes que reportaron padecer de alguna patología, 21 de ellos (42,85%) no recibía ningún tipo de tratamiento. Entre los que sí recibían algún tratamiento, la medicación más frecuente fueron los antihipertensivos (10,2%; $n=5$), seguida de los inmunomoduladores (8,16%; $n=4$). El

SÍNDROME DE DESGASTE PROFESIONAL EN RESIDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

Tabla 5. Frecuencia de las patologías reportadas por los Médicos Residentes del Hospital Universitario de Caracas en 2010

| Patología | n | % | Prevalencia Total |
|-----------------------------------|----|--------|-------------------|
| Asma | 12 | 17,65% | 5,91% |
| Gastritis | 8 | 11,76% | 3,94% |
| Hipertension Arterial | 6 | 8,82% | 2,96% |
| Migraña | 4 | 5,88% | 1,97% |
| Hipotiroidismo | 3 | 4,41% | 1,48% |
| Rinitis Alérgica | 3 | 4,41% | 1,48% |
| Arritmia Cardíaca | 2 | 2,94% | 0,99% |
| Depresión | 2 | 2,94% | 0,99% |
| Intestino Irritable | 2 | 2,94% | 0,99% |
| Psoriasis | 2 | 2,94% | 0,99% |
| Resistencia a la Insulina | 2 | 2,94% | 0,99% |
| Síndrome de Ovarios Poliquísticos | 2 | 2,94% | 0,99% |
| Tiroiditis de Hashimoto | 2 | 2,94% | 0,99% |
| Valvulopatía | 2 | 2,94% | 0,99% |
| Anemia | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Apnea Obstructiva del Sueño | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Cardiopatía no precisada | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Dermatitis Atópica | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Diabetes Mellitus tipo 2 | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Esofagitis | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Hernia Discal | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Litiasis Renal | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Obesidad | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Pólipos Vesiculares | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Psicopatía no precisada | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Reflujo Gastroesofágico | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Síncope | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Tricotilomanía | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Trombofilia | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Tromboflebitis Superficial | 1 | 1,47% | 0,49% |
| Total | | n= 49 | n= 203 |

17,73% (36/203) de los residentes evaluados desempeña otras labores médicas o no regularmente,

con o sin fines de lucro. Predomina el sexo femenino (65,35%) pero no existe asociación entre el sexo y el desempeño de otras labores ($X^2=1,855$; $p=0,175$; $RR=0,603$ / $IC_{95\%}=0,290-1,255$). Ser mujer podría ser un factor protector para el desempeño de otras labores, pero no puede aseverarse con suficiente poder estadístico. El desempeño de otras labores médicas o no, resultó no ser un factor de riesgo para desgaste profesional, y aunque impresionante que haya una tendencia a que exista desgaste en los que desempeñan otras labores, no puede aseverarse con certeza ($X^2=2,868$; $p=0,091$; $RR=2,278$ / $I.C._{95\%}=0,896-6,027$).

En cuanto al tabaquismo, el 11,88% de los residentes son fumadores (24/203), el 66,7% de los que fuman son mujeres, pero sin llegar a constituir un hecho con relevancia estadística ($X^2=0,021$; $p=0,885$; $RR=1,069$ / $IC_{95\%}=0,433-2,632$). Para 2010, el 82,6% de los fumadores había consumido hasta 5 paquetes/año. De los 24 fumadores, 12 tienen deseos de dejar el hábito y 12 aún no saben o no contestaron acerca de la cesación. Los tres servicios con mayor prevalencia de fumadores son: Ginecología y Obstetricia (35.7%) y Gastroenterología y Medicina Nuclear (33.3% cada uno). Tras determinar la asociación entre la pertenencia a un servicio quirúrgico y tener hábito tabáquico, se encontró que no existe tal, aunque sí se apreció una tendencia de riesgo no estadísticamente significativa ($X^2=3,489$; $p=0,131$; $RR=2,375$ / $IC_{95\%}=0,939-6,006$). El hábito tabáquico actual o pasado no constituyó un factor de riesgo para desgaste profesional (Test Exacto de Fisher= $0,488$; $p=0,382$; $RR=1,684$ / $I.C._{95\%}=0,521-5,449$). (Tabla 6).

Tabla 6. Asociación entre desgaste profesional y hábito tabáquico en Médicos residentes del Hospital Universitario de Caracas en 2010

| Hábito Tabáquico | Desgaste Profesional | | | | Total | |
|-------------------|----------------------|--------------|------------|--------------|------------|---------------|
| | Sí | No | | | | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Presente o Pasado | 4 | 1,97 | 20 | 9,85 | 24 | 11,82 |
| Ausente | 19 | 9,36 | 160 | 78,82 | 179 | 88,18 |
| Total | 23 | 11,33 | 180 | 88,67 | 203 | 100,00 |

Test Exacto de Fisher= $0,488$; $p=0,382$; $RR=1,684$ / $I.C._{95\%}=0,521-5,449$

Horas de trabajo. El número de horas diarias laboradas mostró un amplio rango de distribución, desde 6 horas hasta 18 horas. Más de la mitad de los residentes (64%) trabajan 10 o más horas al día (Media=10,32; moda 10; D.T. $\pm 2,226$). La carga horaria diaria mostró estar asociada al desgaste profesional, trabajar hasta 14 horas al día en términos estadísticos resultó ser un factor protector para desgaste (Test Exacto de Fisher=0,051; $p=0,019$; RR= 0,194 / I.C._{95%}=0,043-0,872). Tabla 7.

Tabla 7. Asociación entre desgaste profesional y la carga horaria diaria en Médicos Residentes del Hospital Universitario de Caracas en 2010

| Carga horaria | Desgaste Profesional | | | | Total | |
|---------------------|----------------------|--------------|------------|--------------|-------------|---------------|
| | Sí | | No | | n | % |
| | n | % | n | % | | |
| Hasta 14 horas/día | 20 | 10,00 | 172 | 86,00 | 192 | 96,00 |
| Mas de 14 horas/día | 3 | 1,50 | 5 | 2,50 | 8 | 4,00 |
| Total | 23 | 11,50 | 177 | 88,50 | 200* | 100,00 |

Test Exacto de Fisher=0,051; $p=0,019$; RR= 0,194 / I.C._{95%}=0,043-0,872

*Tres personas no aportaron la información necesaria

Horas de sueño: La cantidad de horas diarias de sueño varió entre cuatro y nueve horas, promediando 5,791 horas (moda 6; D.T. 1,0859). El 78,6% de los residentes duerme 6 horas o menos. Cuando se evaluó la relación entre desgaste profesional y el número de horas diarias de sueño, se puso en evidencia una tendencia no estadísticamente significativa de poco más de 6 veces mayor riesgo de desgaste en quienes duermen hasta 6 horas diarias (Test Exacto de Fisher=0,051; $p=0,041$; RR= 6,474 / I.C._{95%}=0,845-49,608). (Tabla 8).

Tabla 8. Asociación entre desgaste profesional y la carga horaria diaria en Médicos Residentes del Hospital Universitario de Caracas en 2010

| Horas de sueño | Desgaste Profesional | | | | Total | |
|----------------|----------------------|--------------|------------|--------------|-------------|---------------|
| | Sí | | No | | n | % |
| | n | % | n | % | | |
| Hasta 6 horas | 21 | 10,71 | 133 | 67,86 | 154 | 78,57 |
| Más de 6 horas | 1 | 0,51 | 41 | 20,92 | 42 | 21,43 |
| Total | 22 | 11,22 | 174 | 88,78 | 196* | 100,00 |

Test Exacto de Fisher=0,051; $p=0,041$; RR= 6,474 / I.C._{95%}=0,845-49,608

*Siete personas no aportaron la información necesaria

El 18,78% (37/196) de los residentes tiene la sensación de haber descansado al despertar. La percepción de sentir que se amanece descansado no es un factor de riesgo para desgaste profesional, tiende a comportarse como un elemento protector, pero no estadísticamente significativo (Test Exacto de Fisher=0,262; $p=0,213$; RR= 0,397 / I.C._{95%}=0,089-1,870). Es más frecuente en los residentes hacer guardia cada 6 días (42,7%), seguido de cada 5 días (29,1% y cada 4 días (10,6%). Había 21 residentes que no hacían guardias. Hacer guardias no constituye un factor de riesgo para desgaste profesional, pero tiende a comportarse como uno, sin ser estadísticamente significativo (Test Exacto de Fisher=1,000; $p=0,758$; RR= 1,271 / I.C._{95%}=0,276-5,848). En cuanto a la periodicidad de las guardias, hacer guardia diaria o interdiana no fue un factor de riesgo para desgaste profesional.

El 47,78% de los residentes (97/203) había tenido accidentes laborales, pero no se encontró relación entre haber tenido accidentes laborales y el desgaste profesional, aunque se encontró una tendencia no significativa de riesgo ($X^2=0,449$; $p=0,503$; RR= 1,346 / I.C._{95%}=0,563-3,218).

Uso de medidas de bioseguridad. El 64% de los residentes no usa las medidas de bioseguridad siempre; 35,5% lo hace la mayoría de las veces y 1 % nunca las usa. Cuando se determinó la relación que hay entre el uso de medidas de bioseguridad y desgaste profesional, se observó una tendencia no significativa de riesgo que podría implicar un incremento del riesgo poco más de dos veces en los residentes con desgaste profesional ($X^2=2,311$; $p=0,129$; RR= 2,200 / I.C._{95%}=0,780-6,206).

Discusión y análisis

Esta investigación determinó una frecuencia de desgaste profesional menor a la observada por otros investigadores⁽²⁻⁵⁾. Al precisar las causas de este comportamiento, no puede obviarse que la participación de los residentes evaluados fue voluntaria. Ciento sesenta y un residentes (44,23%) decidieron no responder el cuestionario. Se debe hacer énfasis en lo anterior, porque las personas que padecen desgaste profesional exhiben apatía, desinterés y se muestran poco colaboradoras^(24,37).

SÍNDROME DE DESGASTE PROFESIONAL EN RESIDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

Se evaluó satisfactoriamente a 203 residentes, pero para la población que no fue evaluada, no sería adecuado establecer proyecciones con respecto a la prevalencia de desgaste profesional. Podrían plantearse dos escenarios:

1. La prevalencia de desgaste profesional en la población evaluada es igual a la observada (11,3%), lo que implica que 18 residentes con desgaste profesional no fueron identificados ni canalizados debidamente para recibir atención especializada.

2. La prevalencia de desgaste profesional es mayor a la observada. En este escenario, pretender estimar la frecuencia de la afección es difícil, sin embargo, podría realizarse una conjetura: la mayoría de las investigaciones reportan una prevalencia de desgaste profesional en médicos residentes alrededor del 25%^(2-3, 5, 10, 20, 30). Si se acepta esa frecuencia, se esperaría haber encontrado 91 residentes con desgaste profesional y, dado que ya fueron observados 23 afectados, restan 68 residentes que no han sido identificados como portadores del síndrome de desgaste profesional.

No debería existir un escenario en donde la frecuencia de desgaste profesional fuera menor a la observada, dado que se cuenta con suficiente poder estadístico tras haber superado ampliamente el número mínimo muestral requerido para manejar una fiabilidad de 95%.

Las variables edad, sexo, estado civil, año de residencia, hábito tabáquico, horas de sueño y frecuencia de las guardias no constituyeron factor de riesgo para desgaste profesional. Por su parte, el desgaste profesional no es un factor de riesgo para sufrir accidentes laborales ni para el no usar medidas de bioseguridad.

Se evidenció una fuerte y significativa asociación de riesgo entre el desgaste profesional y cursar el postgrado de Ginecología y Obstetricia, encontrándose más de tres veces mayor riesgo de padecer la afección en dicho servicio. De la misma manera, pertenecer al Grupo GRGOO eleva el riesgo de padecer desgaste profesional casi cinco veces.

A pesar de que, estadísticamente trabajar hasta 14 horas al día, reveló ser un factor protector para desgaste profesional, toda la literatura revisada^(2-3, 5, 10, 20, 30) demostró que mientras mayor sea el número de horas laboradas, más probable el desarrollo de

desgaste. El resultado observado en este estudio se debe a la distribución de la variable en la muestra, y es por tanto un resultado matemático más que una relación biológica.

Mediante esta investigación se caracterizó a los médicos residentes del Hospital Universitario de Caracas. Si se escogiera un residente que representara a la mayoría de iguales tendría 27 años, sería mujer, pertenecería a un servicio quirúrgico, no padecería ninguna patología ni recibiría ningún tratamiento, no fumador, trabajaría más de 9 horas diarias, dormiría 6 horas o menos al día, despertaría cansado, no habría tenido accidentes laborales y no siempre emplea medidas de bioseguridad.

Conclusiones

El síndrome de desgaste profesional es una afección frecuente en médicos residentes de postgrado en el Hospital Universitario de Caracas y afecta a aproximadamente uno de cada diez residentes (11,3%). La baja frecuencia en comparación a otros centros regionales, nacionales y mundiales podría deberse a un sesgo de selección, dada la voluntariedad de la participación de los evaluados. Aunado a lo anterior, no debería emplearse únicamente la presencia de síndrome de desgaste profesional como indicador de alarma, ya que a pesar que la mayoría de los evaluados no reúne los criterios diagnósticos, el 17,7% (36/203) posee grados altos de afección en dos dimensiones del desgaste profesional y moderado en una, lo que implica, que de ser la tendencia una progresión, próximamente reunirán los criterios. Apenas 15,8% (32/203) del total de evaluados presenta bajos grados de afectación en las diferentes dimensiones.

La edad, sexo, estado civil, años de servicio, año de residencia, hábito tabáquico, horas laboradas, horas de sueño, frecuencia de las guardias, accidentes laborales y uso de medidas de bioseguridad no están relacionados estadísticamente con el Síndrome de Desgaste Profesional, pero hubo elementos de riesgo no significativos que merecen evaluarse cuidadosamente: la realización de guardias diarias o interdiarias (RR=7,800), edad menor a 26 años (RR=2,463), el desempeño de otras labores (RR=2,278) y el uso de medidas de bioseguridad (RR=2,200).

Pertenecer al Servicio de Ginecología y Obstetricia es un factor de riesgo que eleva más de tres veces el riesgo de padecer desgaste profesional. Igualmente, pertenecer al Servicio de

Gastroenterología, Radiodiagnóstico, Ginecología y Obstetricia u Oftalmología (Grupo GRGOO) eleva casi cinco veces el riesgo de padecer desgaste profesional en comparación a los otros servicios.

Recomendaciones

La información regional y nacional oficial sobre desgaste profesional en médicos es precaria, no existen programas de evaluación continua ni registros de las comorbilidades. En el Hospital Universitario de Caracas debe mejorarse el enfoque que se tiene en cuanto a la salud ocupacional de sus residentes y adaptarlo a las actuales necesidades. No se cuenta con un especialista en psiquiatría o psicólogo clínico dentro del departamento de salud ocupacional. Debería hacerse cumplir la Ley Orgánica de Prevención, Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo (LOPCYMAT), la cual obliga al empleador a garantizar evaluaciones médicas periódicas (una al año al menos), preempleo, prevacacionales y postvacacionales y otras que fueran necesarias. Dada la frecuencia del síndrome de desgaste profesional en los residentes, surge la necesidad de tener personal especializado para el diagnóstico y tratamiento de los individuos afectados. Los datos aportados por esta investigación sugieren que los afectados podrían no solicitar ayuda, en parte por desconocimiento de su afección, por lo que debería hacerse obligatorio la implementación de evaluaciones psiquiátricas/psicológicas, no solamente para el personal que labora en los servicios que mostraron mayor afección, sino para todos los residentes.

- El desarrollo del Síndrome de desgaste profesional depende de variables propias del individuo y otras que son ajenas a él. Esta investigación diagnóstica y refirió a 23 residentes afectados para que recibieran evaluación especializada, pero no se evaluó cuáles elementos condicionaron la aparición del desgaste profesional, ni tampoco la medida en que cada uno de ellos influyó.

- No se conocen los motivos por los que el Grupo GRGOO-HUC presenta los mayores niveles de desgaste profesional. Se recomienda la elaboración de una investigación que evalúe dicho grupo en particular, así como la de los otros servicios cuyos residentes exhibieron desgaste profesional.

- Pocos residentes parecieron conocer sobre el desgaste profesional. Son necesarias campañas educativas y reformas del sistema educativo que

rige la formación del médico venezolano en materia de salud ocupacional, y en específico en lo referente al desgaste profesional.

Referencias

1. Cedeño E, Brandt C. Síndrome de burnout en los residentes de postgrado de medicina familiar y en los médicos familiares en Venezuela. *Med. Fam. (Caracas)* 2002; 10(2): 91-99.
2. Díaz S. Comportamiento del síndrome de desgaste profesional en médicos que laboraron en Coopesalud R.L, de agosto a octubre de 2004. *AMC* 2007; 49(2), 107-110.
3. Alvarez AM, Arce ML, Barrios AE, Sánchez AR. Síndrome de Burnout en Médicos de Hospitales Públicos de la ciudad de Corrientes. *Revista de Postgrado de la VIa Cátedra de Medicina* 2005; 141: 27-30.
4. Blandin J, Martínez D. Estrés Laboral y Mecanismos de Afrontamiento: su relación en la aparición del Síndrome de Burnout en Médicos Residentes del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". *Archivos Venezolanos de Psiquiatría y Neurología* 2005; 5 1: 12-15.
5. Ring R, Houterman S, Koops W. Burnout in medical residents: a questionnaire and interview study. *Psychol Health Med* 2009; 14(4): 476-86.
6. Freudenberger HJ. Staff burnout. *J Soc Issues* 1974; 30: 159-165.
7. Maslach C, Jackson SE, Leiter M. *Maslach Burnout Inventory. Manual*, 3rd Ed. Palo Alto (Ca); Consulting Psychology Press; 1996.
8. Deutsches Institut Für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.). *ICD-10 Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme Revision. Band I: Systematisches Verzeichnis. München: Urban u. Schwarzenberg, 1994.*
9. Aragon MB, Moragan DI, Pérez R. Síndrome de Burnout en médicos y personal de enfermería del Hospital Escuela "Oscar Danilo Rosales Argüello", León, 2007. *Universitas* 2008; 2: 33-38.
10. Montes H, Carreon L. Síndrome de Burnout en trabajadores de Salud de la Caja Nacional de Salud, Noviembre-2004. *Rev Pac Med Fam* 2005; 2(2): 83-86.
11. Cherniss C. *Professional burnout in human service organizations*. New York Praeger, 1980.
12. Cox T, MACKAY CJ. A transactional approach to occupational stress. En Corlett NJ, Richardson JE. *Stress, Productivity and Work Design* (pp. 75-95). London: Wiley. 1981.
13. Brill PL. The need for an operational definition of burnout. *Family & Community Health*: 1984 (6) 12-24.
14. Pines A, Aronson E. *Career burnout: Causes and cures*. New York, NY, US: Free Press. 257 pp. 1988.
15. Peiró, JM. *Descadenantes del estrés Laboral*. Madrid: Eudema. 1993.
16. Leiter MP. Burnout as a developmental process: considerations of models. En Schaufli W, Maslach C, Marek T. *Professional Burnout recent developments in theory and research*. (pp. 237-250). Washinton DC: Taylor & Francis. 1993.
17. Moreno B. La evaluación del Burnout: Problemas y alternativas. El CBB como evaluación de los elementos del proceso. *Revista de Psicología del trabajo y las organizaciones*. 1997; 13(2) 185-207.
18. Álvarez E, Fernández L. El síndrome de burnout o el desgaste profesional (I): Revisión de estudios. *Rev Esp Neuropsiq*. 1991; 11: 257-65.
19. Apples A. Estrés laboral, agotamiento y enfermedad. En: J. Buendía (ed.), *Estrés laboral y salud*. Biblioteca Nueva; Madrid, 1998. Págs. 119-28.
20. Chacón F, Vecina ML, Barón A, De Paúl MP. Burnout en voluntarios que trabajan con pacientes de sida o cáncer. *Clínica y Salud* 2: 137-50, 1999.
21. García M, Sáez MC, Llor B. Burnout, satisfacción laboral y bienestar en personal sanitario de salud mental. *Psicol Trab Organiz* 1: 215-28, 2000.
22. Gil-Monte PR, Peiró J. Un estudio comparativo sobre criterios normativos y diferenciales para el diagnóstico del síndrome de

SÍNDROME DE DESGASTE PROFESIONAL EN RESIDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

- quemarse por el trabajo (burnout) según el M.B.I.-HSS en España. *Psicol Trab Organiz* 2: 135-49, 2000.
23. Guerrero E, Vicente F. Síndrome de "burnout" o desgaste profesional y afrontamiento del estrés en el profesorado. Servicio de publicaciones de la Universidad de Extremadura; Cáceres, 2001.
 24. Quick JC, Tetrick L. Handbook of occupational health psychology. American Psychological Association; Washington, 2003.
 25. Rout U. Occupational stress in health professionals. Comunicación a las XI Jornadas Internacionales sobre Psicología Clínica y Salud. Empleo, estrés y salud. Murcia, 1998.
 26. Vachon M. Burnout and symptoms of stress in staff working in palliative care. En: H. Chochinov (ed.), *Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine*. Oxford University Press; Londres. Págs. 303-19. 2000
 27. Zapf D, Seifert C, Schmutte B, Mertini H, Holz M. Emotion work and job stressors and their effects on burnout. *Psychol Health* 5: 527-45, 2001.
 28. De la Fuente EI, García J, Ortega AR, De la Fuente I. Salud laboral. Evaluación de burnout en profesionales sanitarios. *Rev Fac Humanid Jaén* 3:93-104, 1994.
 29. Tello S, Tolmos MT, Váñez R, Vázquez ME. Estudio del síndrome de burnout en los médicos internos residentes del Hospital clínico de San Carlos (2002). Recuperado de: http://www.ucm.es/info/dosis/Preventiva/jor_8/s1/s8_04.htm
 30. Atance JC. Aspectos epidemiológicos del síndrome de burnout en personal sanitario. *Rev Esp Salud Púb.* 71: 293-303, 1997
 31. Hernández CI, Dickinson ME, Fernández MA. Síndrome de desgaste profesional Burnout en médicos mexicanos. *Rev Fac Med UNAM* 2008; 51(01). s/p.
 32. Alcocer N. Factores relacionados al Síndrome Burnout (desgaste) y a la sintomatología psiquiátrica de diferentes especialidades médicas. [Tesis de Especialidad]. Facultad de Medicina. UNAM. México; 2002.
 33. Rivera J. Síndrome de desgaste profesional en médicos del primer nivel de atención del IMSS. [Tesis de Postgrado]. Facultad de Medicina. UNAM/IMSS. México; 2004.
 34. Graham J, Ramirez A, Cull A, Finlay I. Job stress and satisfaction among palliative physicians. *Palliat Med* 3: 185-94, 1996.
 35. Lozano A, Montalbán M. Algunos predictores psicosociales de burnout. *Gestión Hospit* 1999; 2: 66-74
 36. Zurriaga R., Ramos J, González-Romá V, Espejo B, Zornoza A. Efecto de las características del puesto de trabajo sobre la satisfacción, el compromiso y el ausentismo en organizaciones sanitarias. *Rev Psicol Soc Aplic* 2000; 3: 85-98.
 37. Gil-Monte PR, Peiró J. Desgaste psíquico en el trabajo: el síndrome de quemarse. Síntesis; Madrid, 1997.
 38. Maslach, C. y Jackson, S.E. (1981). The measurement of experienced burnout. *Journal of Occupational Behaviour*, 2, 99-113.
 39. Seisdedos N. Manual MBI, Inventario Burnout de Maslach. Madrid: TEA. 1997.
 40. Mingote A. Síndrome Burnout o Síndrome de Desgaste Profesional. FMC. Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 1998; 5(8): 493-503.
 41. Hernández Sampieri, Roberto. Metodología de la investigación. Naucalpan de Juárez; 1991.

Influencia de la aterosclerosis carotídea en la variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 *

Leopoldo A Córdova García, Violeta Paz Gil, Luis F Chacín Alvarez**

Resumen

Introducción: La neuropatía autonómica cardiovascular (NAC) es la disfunción del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) más importante por su implicación en el incremento de la mortalidad en los pacientes diabéticos. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre el espesor del complejo íntima media carotídeo (ECIMC) como expresión de aterosclerosis precoz, con la variabilidad autonómica cardiovascular a través del método RINES VALCARDI (RV) en diabéticos tipo 2. **Métodos:** Estudio descriptivo, analítico, comparativo y transversal en pacientes con diagnóstico de DM tipo 2, quienes acudieron a la consulta externa del servicio de Medicina II y la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas (UDHV) entre enero y julio del 2009, a quienes se les practicó la prueba de RV y ecografía vascular de las arterias carótidas. **Resultados:** De los 50 diabéticos incluidos, 28% tenían NAC, presentando el mayor porcentaje el grupo con 15 años o más de diagnóstico. Hubo alta prevalencia de aterosclerosis carotídea. Se encontró ECIMC en 34% del total y 50% tenían ateromatosis carotídea. Al relacionar puntuación de RV en pacientes con aterosclerosis o con carótidas sanas, se encontró que pacientes con ECIMC y ateromatosis carotídea (correspondiendo al 35% y 44% respectivamente) presentó puntuación de RV de 0 a 15 puntos (tenían NAC); mientras que el grupo de pacientes con carótidas sanas, el porcentaje con puntuación de RV entre 0 y 15 fue de sólo

5%; encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. **Conclusiones:** Existe relación directa entre aterosclerosis carotídea y la variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular en pacientes con DM tipo 2.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2. Neuropatía autonómica cardiovascular, engrosamiento complejo íntima media carotídea, aterosclerosis carotídea, variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular.

Abstract

Background: cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) is the most important dysfunction of the autonomic nervous system (ANS) because it is implicated in the higher mortality of diabetics. **Objective:** to assess the association between Carotid Intima Media Thickness (CIMT) as a premature expression of atherosclerosis and the cardiovascular autonomic variability applying the RINES VALCARDI assay (RV) in diabetics type 2. **Methods:** A descriptive, analytical, comparative and transverse study in patients with DM 2 who were examined in the ambulatory setting of Hospital Vargas and Diabetes Unit (Caracas, Venezuela) between January and July 2009. There were performed for all subjects the RINES VALCARDI assay and the carotid echography as well. **Results:** in this study there were included 50 diabetic patients, and 28% had CAN; most of them had been diabetic for 15 years or longer. CIMT was found in 34% of the total sample and 50% had carotid atherosclerosis. When we correlated RV in patients with carotid atherosclerosis and healthy carotid arteries we found a correlation of 35% and 44% (respectively); the first ones had a score of 0-15 (CAN) and the other group (healthy carotid

* 2a Mención Honorífica premio Carlos Moros Ghersi. Jornadas de Egresandos de la SVMI. Noviembre 2010.

** Hospital Vargas de Caracas. Universidad Central de Venezuela

INFLUENCIA DE LA ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

arteries) had CAN in only 5 %, with a statistically significant difference. **Conclusion:** there is a direct relationship between carotid atherosclerosis and the variability of CAN in diabetics type 2.

Key words: Type 2 Diabetes Mellitus, cardiovascular autonomic neuropathy, carotid intima media thickness, variability of cardiovascular autonomic response.

Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) constituye hoy en día una verdadera epidemia en el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), es el tercer problema de salud pública más importante en el mundo. En términos globales, en 1995 la población de diabéticos adultos en el mundo era de 135 millones. Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), es probable que para el 2030 esta cantidad aumente a más del doble y en los países en vías de desarrollo, el número de personas con DM aumentará un 150% en los próximos 25 años⁽¹⁾.

La DM representa el mayor problema de salud pública en América, y hay evidencia de que la prevalencia está en incremento como consecuencia de cambios culturales que pueden estar ocurriendo, como la disminución de la actividad física y la transición a la ingesta de dieta hipercalórica en Latinoamérica⁽²⁾. Venezuela figura con una tasa bruta que varía entre 2 y 5 %. En nuestro país alcanzó en 1999 el quinto lugar de las principales causas de muerte a nivel nacional (5,5%) y para el año 2005, ocupó el sexto lugar. Los datos demuestran que de toda la población diabética, sólo el 50% de ellos conoce su diagnóstico⁽³⁻⁶⁾.

Las complicaciones agudas y crónicas de la DM son las responsables de la severa morbi-mortalidad de la misma⁽⁷⁾. El costo derivado del tratamiento de las mismas, así como sus secuelas, es elevado^(8,9,10). Las complicaciones tardías más frecuentes son alteraciones vasculares como la retinopatía y nefropatía diabética, úlcera en los pies y la neuropatía diabética^(3,12,13,14).

La DM es la causa más frecuente de neuropatía autonómica^(16,17). La neuropatía autonómica diabética (NAD) es una complicación grave y común en los pacientes con larga evolución de DM y afecta la regulación del Sistema Nervioso Autónomo

(SNA): sistema cardiovascular, termorregulador, gastrointestinal, genitourinario, pupilo-motor y endocrino-metabólico^(18,19).

La historia natural de la NAD no es del todo conocida, pero al parecer se caracteriza por la aparición primero de disfunción termorreguladora, a continuación disfunción eréctil y vesical, luego la aparición de síntomas y signos cardiovasculares y por último anhidrosis, hipotensión ortostática, hipoglucemia inadvertida y alteraciones gastrointestinales^(17,20).

El inadecuado control de la glicemia, la dislipidemia, índice de masa corporal elevado e hipertensión arterial (HTA) demostraron ser factores de riesgo para el desarrollo de NAD⁽⁴⁾, así que un adecuado control de dichos factores disminuye la aparición de esta complicación a lo largo del tiempo, como se demostró en los estudios de prevención secundaria en DM tipo 1 (DCCT) y en DM tipo 2 (UKPDS)^(3,18,19). Los factores de riesgo más frecuentes son el deficiente control metabólico y el tiempo de evolución de la DM⁽²⁰⁾.

La fisiopatología de la NAD es poco comprendida, y no existe un único proceso que explique todos los efectos de la hiperglicemia crónica a nivel de las fibras del SNA; por el contrario, la alteración sería el resultado de múltiples procesos metabólicos, isquémicos, inmunológicos y por déficit de factores neurohormonales⁽¹⁶⁾. Los mecanismos patogénicos propuestos son múltiples, y el daño nervioso es predominantemente funcional y reversible en etapas iniciales, y estructural e irreversible en fases tardías.

La disfunción del SNA es un serio problema en los pacientes diabéticos, siendo considerada la neuropatía autonómica cardiovascular (NAC) la disfunción más importante por su implicación en el incremento de la mortalidad, sin embargo es quizás una de las complicaciones que más pasa inadvertida⁽²¹⁾. Diversos estudios han demostrado que la mortalidad a los 5 años en pacientes con diagnóstico de DM es 5 veces mayor en aquéllos que presentan NAC, en comparación con aquéllos que no la padecen^(20,21,22).

La NAC afecta de forma silente a una elevada proporción de diabéticos (20 - 40%)⁽⁵⁻¹⁶⁾. O'Brien y colaboradores (23) reportaron una prevalencia de NAC de 26% en insulino dependientes, correlacio-

nándola con la duración de la diabetes, pero no con la edad. Neil y colaboradores⁽²⁴⁾ informaron una prevalencia de 16,7% en diabéticos tipo 1 y 2.

Así, la mayoría de los estudios demuestran una fuerte relación entre NAC con mayor edad del sujeto, tiempo más largo de evolución de la DM, altos niveles de hemoglobina A1c, reducción del colesterol HDL, elevación de triglicéridos (TGC) en ayunas, presencia de microalbuminuria y presencia de retinopatía, neuropatía periférica y enfermedad cardiovascular.

A pesar de estos hallazgos, aún no se define en forma concluyente, la relación causal entre NAC y riesgo de mortalidad. Diversos mecanismos han sido propuestos, entre estos, disfunción autonómica respiratoria relacionada a NAC, capacidad alterada de los pacientes para reconocer la hipoglicemia y la asociación de NAC con múltiples factores de riesgo de alta mortalidad^(4,12). Page y Watkins⁽²⁵⁾ sugieren que diabéticos con NAC presentan respuestas respiratorias alteradas ante condiciones de hipoxia, pudiendo ser particularmente susceptibles a fármacos que deprimen la respiración. La incapacidad para reconocer la hipoglicemia como consecuencia de mecanismos endocrinos contrarregulatorios defectuosos, es una causa potencial de muerte⁽²³⁾.

Clarke y colaboradores^(22,24) especulan que la mortalidad incrementada en pacientes con manifestaciones clínicas de NAC se debía a efectos directos derivados de la disfunción autonómica, en paralelo e indirectamente con complicaciones microvasculares en aceleración. O'Brien y colaboradores⁽²³⁾ sugieren que la presencia de NAC podría acelerar la progresión de la nefropatía diabética. Estudios de corte transversal en adultos jóvenes y de edad media han encontrado asociación entre NAC y microalbuminuria^(24,25,26). Resultados de estudios longitudinales, sin embargo han sido conflictivos, encontrándose a NAC en DM tipo 1 como factor predictor de deterioro de función renal^(26, 27); condición no observada en el caso de DM tipo 2⁽²⁸⁾. Por otra parte, Moran y colaboradores, en una investigación en población anciana con DM tipo 2, encontraron asociación entre NAC y microalbuminuria, independientemente de la tensión arterial. Los hallazgos de dicho estudio son consonantes con una hipótesis previamente sugerida por varios investigadores, según la cual la dis-

función autonómica conduce a incremento del flujo sanguíneo renal, hiperfiltración glomerular y natriuresis, factores que aceleran la progresión de la nefropatía diabética de los estadios más iniciales, a la fase de microalbuminuria^(26,29,30).

Dos investigaciones prospectivas han estudiado la relación entre NAC y eventos cardiovasculares mayores^(31,32). Toyry y colaboradores⁽³³⁾ estudiaron el impacto de NAC sobre el riesgo de accidentes cerebro-vasculares (ACV), haciendo seguimiento a 133 pacientes diabéticos tipo 2 por diez años, ellos encontraron que anomalías de la función parasimpática y simpática, se constituyeron en predictores independientes para ACV.

Los pacientes diabéticos con NAC están predispuestos a no presentar la disminución normal de la tensión arterial (TA) durante la noche por incremento de la actividad simpática^(32,34). Un patrón circadiano alterado de actividad simpático-vagal, con predominio nocturno de la primera, sumado a TA elevadas en la noche e hipertrofia ventricular izquierda (HVI), representan una asociación importante entre NAC y riesgo aumentado de mortalidad cardiovascular^(4,32). Sin embargo, otros investigadores han encontrado asociaciones independientes entre disfunción autonómica con diversos marcadores de riesgo cardiovascular (HTA, albuminuria, peso corporal, etc.)^(33, 34).

El compromiso del sistema simpático inicialmente se evidencia en la circulación periférica, teniendo como principal consecuencia la hipotensión ortostática, cuya severidad puede ser tal, que su impacto domina el curso clínico del paciente^(35,36). La respuesta a la hipoglicemia también se halla alterada, y es el sistema simpático el que tiene un papel preponderante entre los mecanismos contrarregulatorios que se desencadenan como respuesta a la misma^(36,37). Por tanto, el riesgo de hipoglicemia severa se incrementa sustancialmente y con ello la mortalidad⁽³⁸⁾.

Recientemente se ha planteado un origen autoinmune de la NAC, particularmente en DM tipo 1⁽³⁹⁾. Ha sido reportada infiltración linfocitaria y daño de fibras nerviosas pequeñas en pacientes con NAC sintomática severa⁽⁴⁰⁾. De la misma forma se ha encontrado asociación de NAC con niveles incrementados de inmunocomplejos circulantes y

INFLUENCIA DE LA ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

células T activadas⁽⁴¹⁾. Granberg y colaboradores⁽⁴²⁾, publicaron un estudio prospectivo donde encontraron asociación entre títulos de autoanticuerpos contra estructuras nerviosas autonómicas (ANabs) y el desarrollo de neuropatía autonómica periférica en pacientes con DM tipo 1. En función a dichos hallazgos, se plantea un escenario en el cual el daño nervioso autonómico primariamente causado por factores metabólicos o vasculares (hiperglicemia), expone epítopes contra los que no existe tolerancia inmunológica, conduciendo a la infiltración de los nervios autonómicos de linfocitos y a la producción de ANabs, los cuales a su vez promueven la progresión de la NAC.

Por otro lado, en pacientes con NAC (y también con otras formas de neuropatía autonómica) se encuentra elevada la sensibilidad vascular a agonistas alfa adrenérgicos, como la norepinefrina⁽³¹⁾, lo cual se ha sugerido se deba a hipersensibilidad de denervación, después de la degeneración de las fibras simpáticas^(43,44,45).

La denervación cardíaca, la cual es una complicación severa de la NAC, puede ser parcial o total y es predominantemente vagal. En un estudio realizado por Kuikka y colaboradores⁽⁴⁴⁾ evidenciaron que la denervación es mucho más acentuada en DM tipo 2. Además, Stevens y colaboradores observaron que tal denervación puede ser modificada o retrasada por el control de la glicemia⁽⁴⁶⁾.

Las manifestaciones clínicas asociadas a NAC constituyen los principales síntomas y signos de neuropatía autonómica detectable en los pacientes con DM^(4,5,16).

- 1) Falta de variabilidad de la frecuencia cardíaca:** Se considera el indicador más precoz y el hallazgo más frecuente de NAC, siendo marcador patognomónico de denervación cardíaca. Se presenta taquicardia en reposo, frecuencia cardíaca fija que no varía con el ejercicio moderado, los cambios posturales, la respiración o la maniobra de Valsalva. Al inicio, estas alteraciones son debidas a lesiones de las fibras parasimpáticas, pero en estadios avanzados, presenta frecuencia cardíaca disminuida por compromiso de fibras, tanto parasimpáticas como simpáticas.

- 2) Intolerancia al ejercicio:** La NAC limita la tolerancia al ejercicio por alteración de la respuesta parasimpática y simpática, que en condiciones normales aumenta el gasto cardíaco y el aporte de flujo sanguíneo a la musculatura esquelética. En un estudio de individuos con y sin NAC⁽⁴⁶⁾, mostraron una reducida respuesta en la frecuencia cardíaca y TA durante el ejercicio en el caso de los sujetos con NAC. Roy y colaboradores⁽⁴⁷⁾ demostraron disminución del gasto cardíaco en respuesta al ejercicio en pacientes con NAC. La severidad de la NAC se correlaciona inversamente con un incremento de la frecuencia cardíaca en cualquier momento durante el ejercicio y con el máximo incremento en ésta⁽⁶⁾.
- 3) Labilidad cardiovascular intraoperatoria:** Los pacientes diabéticos con NAC tiene una morbimortalidad intraoperatoria 2 a 3 veces mayor que los no diabéticos, lo cual tiene relación con una respuesta inadecuada a situaciones de anestesia general y a las variaciones hemodinámicas intraoperatorias⁽¹⁶⁾. Se ha observado que se requiere, con mayor frecuencia, el uso de vasopresores en el acto operatorio en pacientes diabéticos con NAC, en comparación con aquéllos que no la presentan, por deficiente respuesta autonómica (vasoconstricción, taquicardia) al efecto vasodilatador de los anestésicos⁽⁴⁷⁾. Sobotka y colaboradores⁽⁴⁸⁾ demostraron que algunos pacientes diabéticos con NAC tenían una respuesta ventilatoria reducida a la hipoxia.
- 4) Hipotensión ortostática (HO):** Clínicamente puede manifestarse por fatiga, mareos, debilidad general, palpitaciones, visión borrosa e incluso síncope, relacionada con el cambio de posición. Se define como el descenso de la tensión arterial sistólica (TAS) > 20 mmHg ó >10 mmHg de la tensión arterial diastólica (TAD) con el cambio de posición (del decúbito a la bipedestación)^(49,50). La lesión más importante responsable de esta manifestación está probablemente en una alteración del arco reflejo, como producto de la degeneración de las fibras simpáticas vasomotoras eferentes del lecho vascular esplácnico, muscular y de piel. También se incrementa por una respuesta reducida de la renina y norepinefrina plasmática al ortostatismo^(50,51,52).

- 5) **Isquemia miocárdica silente/síndrome de denervación cardíaca:** es una causa frecuente de muerte en los pacientes diabéticos, especialmente DM tipo 2⁽¹⁶⁾. La causa de esta isquemia miocárdica silente es controversial; sin embargo, una apreciación reducida del dolor asociado a la isquemia, puede retardar el reconocimiento a tiempo de un evento isquémico y demorar el tratamiento médico apropiado⁽⁴⁾. Entre los mecanismos patogénicos, se ha sugerido que se produce una alteración de las fibras aferentes conductoras del dolor y de las fibras autonómicas, que determinan la ausencia de dolor durante el evento isquémico⁽¹⁶⁾.
- 6) **Muerte súbita:** Distintas investigaciones han reportado asociación significativa entre muerte súbita y NAC^(47,48,53,54,55,56). Una posible explicación es la instalación de isquemia miocárdica severa pero asintomática, conllevando a arritmias letales. Trastornos del balance simpático/parasimpático miocárdico promueven prolongación del intervalo Q-T, situación predisponente a arritmias severas^(56,57,58). Estudios de imágenes del miocardio utilizando marcadores radioactivos (123I-MIBG), han demostrado desbalances simpáticos intracardíacos que predisponen a las mismas^(54,55,60). Sin embargo, el considerar la NAC como factor causal independiente de muerte súbita ha sido cuestionado⁽⁵⁷⁾, en vista que los sujetos en los estudios que apoyaban este hecho, padecían de enfermedad coronaria severa o disfunción ventricular. La asociación entre NAC y muerte súbita, por lo tanto, requiere ser mejor estudiada.

La introducción de pruebas sencillas y no invasivas para evaluar la función autonómica cardiovascular, han permitido la realización de extensas investigaciones clínico-epidemiológicas. Ewing y colaboradores^(3,23) propusieron una batería de pruebas, simples, no invasivas y reproducibles, basadas en los arcos reflejos cardiovasculares, para evaluar el estado de funcionalidad autonómica, la cual incluye la medición de la variación de la frecuencia cardíaca con la respiración profunda⁽⁵⁾, con la maniobra de Valsalva y con el ortostatismo (razón 30:15); la respuesta de presión arterial sistólica al ortostatismo (*lying to standing test*) y la respuesta de la presión arterial diastólica al

ejercicio muscular isométrico al sostener un dinamómetro de mano (*handgrip test*). Las tres primeras mencionadas evalúan la función parasimpática, mientras que las dos últimas valoran la función simpática. Algunas pruebas, debido a la naturaleza mixta de la respuesta autonómica inducida por la maniobra correspondiente (por ejemplo, la maniobra de Valsalva), permiten evaluar incluso ambos sistemas. Estas pruebas son válidas como marcadores de neuropatía autonómica, siempre que se descarte daño terminal de órganos blanco y otros factores (enfermedades concomitantes, edad, farmacoterapia).

Existen otras pruebas basadas en el empleo de la tomografía axial computarizada con emisión individual de protones (SPECT), para medir indirectamente la captación de neurotransmisores (por ejemplo catecolaminas) por órganos diana como el miocardio (y de esta manera la actividad simpática, parasimpática y el estado de inervación), utilizando agentes químicos marcados radioactivamente^(61,62,63,64,65).

En 1981, en Venezuela, L. Chacín (66), desarrolló y publicó un método sencillo, de rápida interpretación y realización, para el diagnóstico de NAC: el "RINES VALCARDI" (RV), basado en las variaciones de la frecuencia cardíaca en reposo, inspiración profunda, espiración, maniobra de Valsalva, masaje del seno carotídeo derecho e izquierdo, registrado por un electrocardiógrafo convencional.

Posteriormente en el año 2008, Jatem E, Rojas C y col⁽⁶⁾ desarrolló un método de fácil ejecución e interpretación, denominado RINES VALCARDI MONITOR, en el cual utiliza un monitor digital para medir la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el reposo, y tras la realización de las cuatro maniobras utilizadas inicialmente en el RV y el cual permite la identificación de NAC con una sensibilidad de 60,86 % y especificidad de 86,61%; determinándose el valor global de la prueba de 82,66 % para la detección de NAC.

Los barorreceptores no son estrictamente sensores de presión, son mecanorreceptores sensibles al estiramiento o la distensión vascular, ocasionada por los cambios en la presión sanguínea⁽⁶⁷⁻⁷⁰⁾. El más notable se encuentra en una región angular del tracto inicial de la carótida interna, justo por encima de la bifurcación, llamada seno carotídeo (SC).

INFLUENCIA DE LA ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

A ese nivel, la pared arterial sufre un delicado abombamiento hacia la luz con afinamiento de las capas elástica y muscular, confiriéndole su especial sensibilidad al estiramiento⁽⁷¹⁾.

El SC son terminales nerviosas de tipo glomerular, cuya distensión ocasiona apertura de canales iónicos que desencadenan potenciales de acción y envían de esta forma la información al sistema nervioso central. La frecuencia de estimulación del nervio del seno está relacionada con la intensidad del estímulo (estrés mecánico) sufrido por la estructura receptora, pudiendo además reclutar unidades extra ante estímulos sostenidos^(70,72,73).

El aumento de la presión arterial es entonces censado por dichas terminales, induciendo un aumento de los impulsos nerviosos aferentes, que viajan a través del nervio del seno incorporándose al nervio glossofaríngeo y llegan al núcleo del tracto solitario (NTS), que representa el sitio de proyección central de las aferencias baro y quimiorreceptoras^(74,75,76).

La ubicación del barorreceptor en el SC, dentro de la pared arterial, provoca que la estructura resulte afectada por distintos factores como: el estrés parietal, la pérdida de distensibilidad condicionados por la HTA sostenida, los depósitos de placas de ateromas y cualquier otra noxa sobre el endotelio⁽⁷⁷⁻⁸²⁾.

De los mecanismos nerviosos para el control cardiovascular, el de mayor importancia es el barorreflejo, el cual evita las fluctuaciones excesivas de la presión sanguínea, controla la adaptación rápida del sistema cardiovascular ante situaciones agudas de hipotensión, cambios posturales o de la volemia, ante disturbios metabólicos o estrés ambientales y en respuesta a fármacos vasoactivos. El reflejo barorreceptor funciona como un circuito de retroalimentación negativa, produce ajustes momento a momento, latido a latido y su capacidad de compensación disminuye si es sometido a cifras de HTA sostenida^(70,74).

La enfermedad aterosclerótica constituye un grave problema de salud en los países desarrollados, y en las últimas décadas, su creciente prevalencia predice que será la principal causa de morbimortalidad en este nuevo siglo^(83,84,85), pronosticán-

dose una epidemia mundial de enfermedad arterial coronaria (EAC) y enfermedad vascular cerebral⁽⁸⁶⁾. Es conocido que los pacientes con EAC tienen como primer síntoma en el 25% de los casos un episodio de muerte súbita⁽⁸⁷⁾.

Los factores de progresión de la aterosclerosis y producción de eventos cardiovasculares involucran: a) factores de riesgo causales: edad, tabaquismo, HTA, hipercolesterolemia, LDL-colesterol elevado, HDL-colesterol bajo y DM⁽⁸⁸⁾; b) factores de riesgo condicionales: incremento de TGC, lipoproteína (a), homocisteína y factores de la coagulación [fibrinógeno, inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)]⁽⁸⁹⁾; y c) factores de riesgo predisponentes: obesidad⁽⁹⁰⁾, inactividad física⁽⁹¹⁾, historia familiar de EAC prematura⁽⁹²⁾, sexo masculino, alteraciones psíquicas, socioeconómicas y étnicas^(93,94,95).

Existen dos modalidades diagnósticas, no invasivas, por ultrasonido, que concentran actualmente la atención como marcadores sucedáneos de enfermedad aterosclerótica y de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares^(94,95): 1) La medición del espesor íntima media carotídeo (EIMC) e identificación de placa ateromatosa (99, 100) y 2) la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial para evaluar función endotelial⁽¹⁰¹⁾.

El EIMC mostró valor diagnóstico por su correlación positiva con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y con la prevalencia y valor pronóstico de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, así como importante rol en el control de la progresión, estabilización y regresión de la enfermedad aterosclerótica con el tratamiento hipolipemiente, antihipertensivo y el de otros factores de riesgo coronarios⁽¹⁰²⁾. En pacientes diabéticos, los cambios del EIMC se ven reflejados por los años de evolución de la enfermedad, así como la calidad del control metabólico^(103,104,105).

El engrosamiento del complejo íntima-media carotídeo (ECIMC) es un indicador temprano de arteriosclerosis que puede medirse en forma incruenta y con un bajo costo. En la actualidad, disponemos de técnicas no invasivas como el ultrasonido (US) modo B con efecto Doppler, que permite evaluar las paredes arteriales, en tiempo real y con alta resolución, determinando el grado de aterosclerosis existente que puede variar desde la normalidad hasta la oclusión completa⁽¹⁰⁶⁾.

En los últimos años ha existido controversia entre las definiciones de la mejor ubicación arterial para la realización de la medición del ECIMC, algunos sugieren que además de la medición en carótida común, se debe hacer determinación en la bifurcación y en la carótida interna⁽¹⁰⁷⁾. Sin embargo, ha sido ampliamente utilizado el registro del ECIMC a nivel del centímetro distal (antes de la bifurcación) de la arteria carótida común, en cada proyección longitudinal, en sus paredes anterior y posterior. Tomando como valores del ECIMC, el promedio de los valores obtenidos entre las determinaciones realizadas entre las carótidas derecha e izquierda. Además, se registra el valor máximo obtenido en el estudio de ambas carótidas^(107,108,117).

Las medidas se realizan de forma manual por el operador, tomándose una cuidadosa valoración del centímetro distal de las paredes carótidas anterior y posterior, de cada lado, en procura del mayor grosor que pueda determinarse o mediante el uso de programas de computación de análisis automático⁽¹¹⁷⁾.

Con base en los estudios Rotterdam y Cardiovascular Health Study (CHS), se ha considerado anormal el ECIMC $> 1 \text{ mm}^{(109)}$, aunque recientemente otros autores proponen el valor $> 0.8 \text{ mm}^{(110)}$. En adultos, se puede considerar el ECIMC $> 0.82 \text{ mm}$ para marcar riesgo precoz de accidente cerebrovascular⁽¹¹¹⁾ y $> 0.87 \text{ mm}$ para marcar riesgo precoz para todo tipo de eventos cardiovasculares. El punto de corte o valor considerado por muchos de los autores, y el cual tomaremos en nuestro estudio como normal para el ECIMC del adulto es de $0,8 \text{ mm}^{(112-115,116)}$.

También se registra la presencia de placas de acuerdo a su tamaño, características ecogénicas (fibrolipídica, fibrocálcica, mixtas, calcificadas, puntiformes, concéntricas, o complicadas) así como el número y ubicación de las mismas. Se define placa ateromatosa como una estructura focal que protruye hacia la luz arterial. El consenso sobre engrosamiento del ECIMC (Mannheim 2007) plantea el requisito de la placa de al menos $0,5 \text{ mm}$ o del 50 % del valor del ECIMC adyacente, o la medición de ECIMC $> 1,5 \text{ mm}^{(117)}$.

Un estudio realizado por Gottsaeter. A, Ahgren Ar⁽¹¹⁶⁾, demostró que la disminución de la variabilidad cardíaca estaba íntimamente relacionada con

el grado de la progresión de arteriosclerosis carotídea en pacientes diabéticos tipo 2, lo que los llevó a concluir que la disminución de la variabilidad cardíaca podría predecir el grado de arteriosclerosis carotídea en esos pacientes. El mismo autor, en otro trabajo⁽¹¹⁷⁾, estudió la asociación entre la NAC y aterosclerosis carotídea con el tiempo de duración de la DM tipo 2, concluyendo que la NAC está relacionada con aterosclerosis carotídea luego de 8 años de evolución de la DM.

Ditiller LA, Joffe BI y colaboradores⁽¹¹⁹⁾ concluyeron que los principales factores determinantes del ECIMC en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1 de larga evolución fueron la edad, duración de la DM, existencia de HTA y los valores de HDL.

En nuestro estudio se pretende evaluar la asociación entre ECIMC como expresión de aterosclerosis precoz, y/o la ateromatosis tanto carotídea como en el bulbo, con la variabilidad autonómica cardiovascular (disminución de la variabilidad latido-latido) en pacientes diabéticos tipo 2 a través del método RV. Por otra parte, se analizará la respuesta autonómica cardiovascular a través de las diferentes fases de dicho método.

Hipótesis de investigación

Existe relación directa entre la aterosclerosis carotídea y la variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular en pacientes con diagnóstico establecido de DM tipo 2.

Hipótesis operacionales

- El ECIMC se relaciona con disminución de la variabilidad latido a latido (intervalos R-R) en pacientes diabéticos. La variación latido a latido, será menor en DM tipo 2 con ECIMC y/o placas de ateromas a nivel carotídeo.
- El mayor tiempo de evolución de la DM se relacionará con mayor alteración en el ECIMC, ateromatosis carotídea y NAC.
- Con la edad aumenta la prevalencia de NAC, ECIMC y ateromatosis carotídea en pacientes DM.
- En pacientes diabéticos con ECIMC y/o ateromas en carótidas de manera unilateral (carótida derecha o izquierda), se observará menor variación intervalo R-R, comparado con la puntuación obtenida en pacientes con carótidas sanas.

INFLUENCIA DE LA ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

- El control glicémico estará directamente relacionado con las alteraciones del valor obtenido en la determinación del RV y del ECIMC.
- La HTA, tabaquismo y dislipidemia son determinantes independientes de mayor alteración en el valor de ECIMC y NAC.

Objetivos

1) Generales

1.1) Determinar la influencia de la aterosclerosis carotídea en la variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular en pacientes con DM tipo 2.

2) Específicos

2.1) Identificar la prevalencia de aterosclerosis carotídea incipiente determinada a través de la medición del ECIMC.

2.2) Determinar la relación entre el tiempo de evolución de la DM con ECIMC, ateromatosis carotídea y NAC.

2.3) Determinar la relación de la edad con NAC en la población estudiada.

2.4) Determinar la relación de ECIMC y ateromatosis carotídea con la edad en la población estudiada.

2.5) Correlacionar el ECIMC y/o placa de ateroma a nivel carotideo, con la variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular, evidenciada a través de la puntuación del RV en pacientes diabéticos tipo 2.

2.6) Determinar en qué fase del RV existe mayor influencia del ECIMC sobre la variabilidad latido a latido.

2.7) Correlacionar el control glicémico expresado en la medición de hemoglobina A1c con el ECIMC y la variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular.

2.8) Determinar la relación de la HTA, tabaquismo y dislipidemia con el ECIMC y NAC en diabéticos.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación

Se trata de un estudio descriptivo, analítico, comparativo y transversal.

Procedimientos y técnicas

La muestra está conformada por pacientes con diagnóstico confirmado de DM tipo 2 (Según los criterios establecidos por la Organización Mundial

de la Salud y la Asociación Americana de Diabetes), quienes acudieron a control por la consulta externa del servicio de Medicina II y la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas (UDHV), entre enero y julio 2009. Fueron incluidos de forma aleatoria, no seleccionados y que aceptaron participar en el estudio, dando su consentimiento informado. A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa, así como protocolo de recolección de datos clínicos y paraclínicos en forma tabulada.

Se les practicó la prueba de RINES VALCARDI y ecografía vascular modo B:

1) Prueba RINES VALCARDI (RV):

Ésta fue realizada según el procedimiento previamente establecido. La prueba inició con el paciente en decúbito dorsal en reposo (al menos 3 minutos). Se le practicó un electrocardiograma, empleando un electrocardiógrafo (marca Burdick EK 10) en derivación DII con las siguientes estandarizaciones: 10mm/mv y 50 mm/seg. Se realizó registro electrocardiográfico al paciente durante el reposo (1era fase) y las siguientes etapas, en inspiración profunda (2da fase), espiración de aire profunda (3era fase); con maniobra de Valsalva (4ta fase), (clínicamente “tome aire profundo, aguante, empuje”); a continuación se realizó masaje suave del seno carotídeo derecho (5ta fase) y luego en seno carotídeo izquierdo (6ta Fase). Se registraron 15 complejos QRS por cada fase. Entre cada fase se permitió un período de reposo de al menos 2 minutos. De los registros electrocardiográficos obtenidos por cada fase se midieron los intervalos R-R en milímetros, se tomó el intervalo de mayor y el de menor duración. Se calculó la diferencia entre los mismos y posteriormente se hizo la sumatoria de las diferencias, obteniéndose una puntuación total. Se consideró como NAC todas aquellas puntuaciones de RV inferiores a 15 puntos.

2) Ecografía vascular

La ecografía vascular modo B de ambas arterias carótidas con determinación del ECIMC se realizó por un solo médico explorador ecosonografista experto y calificado, quien no conocía previamente las características clínicas de los pacientes, las mediciones se realizaron con un solo aparato de ultrasonido modo B (Logic Book, marca General Electric, modelo 2349933/S). Se realizó el estudio con transductores lineales de alta resolución, marca General Electric, modelo BL-RS, de 10 MHZ.

Población y grupo

La población estuvo compuesta por diabéticos tipo 2, que sumaron un total de 50 pacientes y que cumplían con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Individuos con diagnóstico establecido de DM tipo 2, de 12 o más años de edad, independientemente del sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, medicación recibida, peso, talla, y raza, que acudían a control por consulta externa en la UDHV durante un semestre.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 12 años de edad.
- Antecedente de cirugía cervical mayor o que pudiera modificar la anatomía normal de las estructuras vasculares del cuello o miembros.
- Pacientes con enfermedades mentales que impidían su colaboración en el estudio y condiciones del mismo.
- Pacientes con otras comorbilidades o enfermedades caquetizantes, tales como procesos infecciosos activos u otras como HIV/SIDA, neoplasias o enfermedad renal en fase terminal en tratamiento sustitutivo.

Tratamiento estadístico

La descripción de la muestra se realizó través de estadística descriptiva simple, frecuencia, porcentajes, gráficas de las variables nominales y la aplicación de la prueba chi cuadrado de Pearson o prueba de Fisher para el establecimiento de la relación entre las distintas variables cualitativas en estudio, t de Student para las cuantitativas y su respectiva interpretación. Se consideró un valor estadístico significativo si el valor de $p < 0,05$ y altamente significativo si valor de $p < 0,01$.

Aspectos éticos

Todos los pacientes, previa inclusión al estudio, dieron su consentimiento informado. En el caso de no saber leer y escribir, el consentimiento fue dado en forma oral o por intermedio de un representante. El estudio fue previamente presentado y aprobado por la comisión de ética del Hospital Vargas de Caracas.

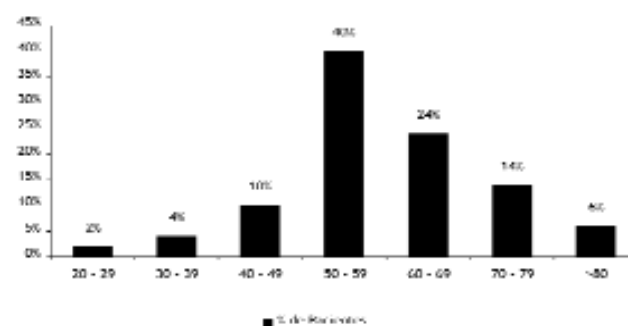
Resultados

De los 50 diabéticos tipo 2 que constituyeron la muestra, 32 eran mujeres (64%) y 18 hombres

(36%), siendo el sexo femenino el predominante en nuestro estudio.

El promedio de edad en la muestra fue de 58,9 años, con un valor mínimo de 28 años y un valor máximo de 86 años. El grupo mayoritario fue el de pacientes con edades comprendidas entre 50 y 59 años (20 pacientes ó 40% del total de la muestra) y el grupo minoritario, entre 20 a 29 años (1 paciente, 2% de la muestra) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Pacientes con DM 2 según grupos de edad. Hospital Vargas. Enero a julio 2009



Según los años de evolución de la DM 2, el promedio fue de 12,8 años con un valor mínimo de 0,25 años y un máximo de 54 años, teniendo la mayoría de los pacientes más de 15 años de diagnóstico (18 pacientes, 36% del total de la muestra) (Tabla 1).

Tabla 1. Pacientes con DM 2 según tiempo de evolución de la enfermedad

| Años de Evolución | # | % de Pacientes |
|-------------------|-----------|----------------|
| 0 a 4 | 14 | 28% |
| 5 a 9 | 11 | 22% |
| 10 a 14 | 7 | 14% |
| 15 y más | 18 | 36% |
| TOTAL | 50 | 100% |

De los 50 pacientes que conformaron la muestra, se encontró ECIMC en 17 casos (34% del total), mientras que no hubo ECIMC en 33 casos (66%) (Tabla 2).

En los casos con ECIMC, la pared comprometida en mayor porcentaje por dicho engrosamiento fue la pared anterior de la carótida izquierda (16 casos, 32% del total con ECIMC). La pared menos

INFLUENCIA DE LA ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

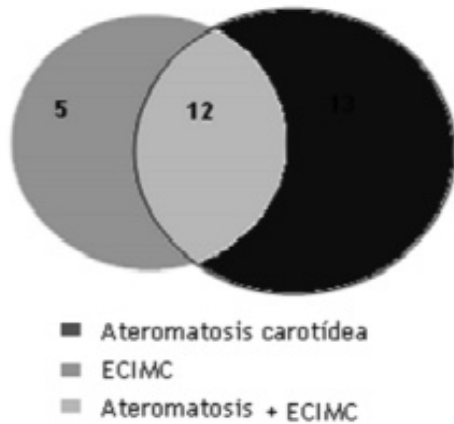
Tabla 2. Prevalencia de ECIMC

| | # | % de Pacientes |
|--------------|-----------|----------------|
| ECIMC | 17 | 34% |
| No ECIMC | 33 | 66% |
| Total | 50 | 100% |

afectada por ECIMC fue la posterior de la carótida derecha (20% de los casos).

De los 50 pacientes, 25 (50%) tuvieron ateromatosis carotídea y 25% (50%) no la tuvieron. De los 25 pacientes que presentaron ateromatosis carotídea, 13 pacientes tenían únicamente ateromatosis carotídea y 12 pacientes tenían ateromatosis carotídea + ECIMC. De los 17 pacientes con ECIMC, 5 tenían únicamente ECIMC y 12 pacientes tenían ECIMC + ateromatosis carotídea (Gráfico 2).

Gráfico 2. Prevalencia de ateromatosis carotídea + ECIMC



El grupo con mayor porcentaje de ECIMC fue el que tenía 15 años y más con diagnóstico de DM tipo 2, observándose una tendencia lineal entre tiempo de evolución de la DM y ECIMC (Tabla 3). Todos los valores de los diferentes grupos se encontraron dentro del intervalo de confianza de los otros grupos de pacientes.

También se notó que el grupo con mayor porcentaje de ateromatosis carotídea fue aquél con mayor tiempo del diagnóstico de DM tipo 2 (15 años y más, 47% de los casos); sin embargo, la tendencia lineal fue menos evidente (Tabla 4).

Tabla 3. Tiempo de evolución de DM y ECIMC

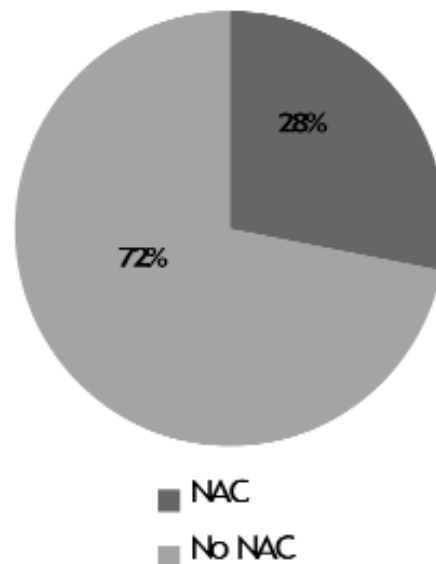
| Años de Evolución | Nº pacientes | ECIMC | % | Intervalo de confianza |
|-------------------|--------------|-----------|-----|------------------------|
| 0 a 4 años | 14 | 3 | 21% | (4,65- 50,80) |
| 5 a 9 | 11 | 4 | 36% | (10,93 - 69,21) |
| 10 a 14 | 7 | 2 | 29% | (3,67-70,96) |
| 15 y más | 18 | 8 | 44% | (21,53- 69,24) |
| TOTAL | 50 | 17 | | |

Tabla 4. Tiempo de evolución de DM y ateromatosis carotídea

| Años de Evolución | # Pacientes | Ateromatosis | % | Intervalo de confianza |
|-------------------|-------------|--------------|-----|------------------------|
| 0 a 4 | 14 | 5 | 36% | (12,76- 64,86) |
| 5 a 9 | 11 | 6 | 55% | (23,38- 83,25) |
| 10 a 14 | 7 | 4 | 57% | (18,41- 90,10) |
| 15 y más | 18 | 10 | 56% | (30,76 - 78,47) |
| TOTAL | 50 | 25 | | |

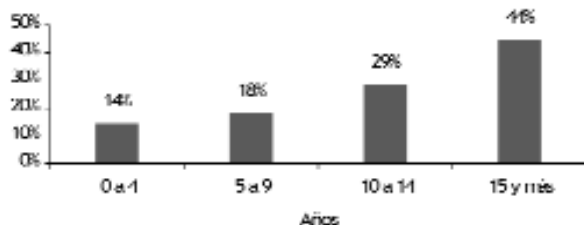
Con respecto a la prevalencia de NAC, se obtuvo que 14 pacientes (28%) tenían NAC (puntuación de RV < 15 puntos) y 36 (72%) no lo tenían (Gráfico 3).

Gráfico 3. Prevalencia de NAC. Hospital Vargas Enero a Julio 2009



El grupo con mayor porcentaje de NAC fue el que tenía 15 años y más del diagnóstico de DM tipo 2; evidenciándose una tendencia lineal entre tiempo de evolución de DM y NAC (Gráfico 4).

Gráfico 4. Tiempo de evolución de DM y NAC.



Sin embargo, aunque hubo una tendencia lineal entre la edad y NAC, en nuestra muestra el grupo con mayor porcentaje de NAC fue el de pacientes con edades comprendidas entre 50 y 59 años, correspondiéndose con el grupo que tenía mayor número de pacientes (Tabla 5). Todos los valores de los diferentes grupos se encontraron dentro del intervalo de confianza de los otros grupos de pacientes.

Tabla 5. Distribución de pacientes con NAC por edad

| Edad (años) | # pacientes | NAC | % | Intervalo de confianza |
|--------------|-------------|-----------|-----|------------------------|
| 20 - 29 | 1 | 0 | 0% | |
| 30 - 39 | 2 | 0 | 0% | |
| 40 - 49 | 5 | 1 | 20% | (0,51- 71,64) |
| 50 - 59 | 20 | 7 | 35% | (15,39 - 59,22) |
| 60 - 69 | 12 | 3 | 25% | (5,49- 57,19) |
| 70 - 79 | 7 | 2 | 29% | (3,67- 70,96) |
| ≥80 | 3 | 1 | 33% | (0,84- 90,57) |
| TOTAL | 50 | 14 | | (16,23- 42,49) |

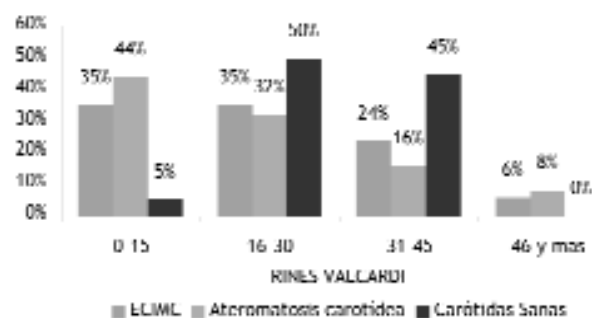
Así mismo, se obtiene una tendencia lineal decreciente entre la edad y la presencia de carótidas sanas, cuando evaluamos los grupos de paciente con ECIMC, ateromatosis carotídea y ECIMC + ateromatosis carotídea. No existe una tendencia lineal clara a medida que aumenta la edad (Tabla 6).

Tabla 6. Relación de edad con carótidas sanas, ECIMC y ateromatosis

| Edad (años) | # pacientes | ECIMC % | Ateromatosis % | ECIMC + Ateroma % | Carótidas sanas |
|--------------|-------------|----------|----------------|-------------------|-----------------|
| 40 - 49 | 5 | 0 0% | 1 20% | 1 20% | 3 |
| 50 - 59 | 20 | 2 10% | 8 40% | 2 10% | 8 |
| 60 - 69 | 12 | 2 17% | 2 17% | 3 25% | 5 |
| 70 - 79 | 7 | 0 0% | 1 14% | 4 57% | 2 |
| ≥80 | 3 | 1 33% | 1 33% | 1 33% | 0 |
| TOTAL | 50 | 5 | 13 | 12 | 20 |

En los grupos de pacientes con ECIMC y con ateromatosis carotídea, el mayor porcentaje de pacientes (correspondiendo al 35% y 44% respectivamente) presentó una puntuación de RV de 0 a 15 puntos (tenían NAC), mientras que en el grupo de pacientes con carótidas sanas, el porcentaje con puntuación de RV entre 0 y 15 fue de sólo 5% (Gráfico 5); encontrándose diferencia estadísticamente significativa, tanto en el grupo ECIMC ($p=0,033$) como en grupo con ateromatosis carotídea ($p=0,0132$), con respecto al grupo de pacientes con carótidas sanas.

Gráfico 5. Correlación de puntuación de RINES VALCARDI en pacientes con ECIMC, Ateromatosis carotídea y carótidas sanas.



En los grupos de pacientes con ateroma en carótida derecha, carótida izquierda y bulbo carotídeo, el mayor porcentaje de pacientes presentó puntuación de RV menor a 15 (presentaban NAC); sin embargo, en el grupo con ateroma en ambas carótidas no fue así, encontrándose el mayor porcentaje de pacientes en el grupo con puntuación de RV entre 16 a 30 (50%). Al determinar la correlación entre la ubicación del ateroma y la puntuación del RV en cada uno de los grupos estudiados, el análisis

INFLUENCIA DE LA ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

sis estadístico no fue significativo, con valores de $p > 0,05$. (p (carótida D) = 0,59. p (carótida Izq) = 0,99. p (ambas carótidas) = 0,32. p (bulbo) = 0,06).

Al estudiar la variabilidad en cada fase del RV en los grupos con ECIMC, ateromatosis carotídea y carótidas sanas, encontramos que la única relación estadísticamente significativa fue en la maniobra de compresión carotídea derecha ($p=0,03$), en donde se observa como el promedio de la puntuación obtenida, es menor en los pacientes que presentan ateroma con respecto a los pacientes que presentan carótidas sanas. El análisis estadísticamente fue no significativo para las otras fases del RV, con una $p > 0,05$. ($p(R)= 0,76$. $p(IN)=0,61$. $p(ES)= 0,52$. $p(VAL)= 0,95$. $p(CARD)= 0,03$. $p(CARI)= 0,91$) Tabla 7.

Tabla 7. Correlación ateromatosis carotídea y ECIMC y carótidas sa con variabilidad en cada fase del RINES VALCARDI

| | R | IN | ES | VAL | CARD | CARI |
|------------------|------|------|------|------|------|------|
| Carótidas sanas | 2,15 | 6,85 | 4,25 | 5,50 | 5,55 | 3,45 |
| Con ECIMC | 2,12 | 5,35 | 3,59 | 5,18 | 3,47 | 3,88 |
| Con ateromatosis | 2,44 | 5,80 | 3,28 | 5,16 | 3,12 | 3,60 |

Al determinar la relación existente entre tabaquismo, HTA, control glicémico (establecido por hemoglobina A1c) y dislipidemia con NAC, ECIMC y ateromatosis carotídea en nuestra muestra, encontramos que la única relación estadísticamente significativa fue entre HTA con ECIMC y ateromatosis carotídea con una $p=0,004$ y $p=0,021$ respectivamente.

Discusión

El presente estudio propone evaluar la influencia de la aterosclerosis carotídea (desde sus fases iniciales a través de la determinación del ECIMC como la expresión más temprana de aterosclerosis), en la variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular evaluada a través del RV, en una muestra de pacientes con DM tipo 2.

De los 50 diabéticos tipo 2 estudiados, el sexo predominante fue el femenino (64%); el promedio de edad fue de 58,9 años, siendo el grupo etáreo mayoritario el de 50-59 años y, según los años de evolución de la DM tipo 2, el

mayor número de pacientes tenían más de 15 años de diagnóstico (36% del total).

Dentro de las complicaciones crónicas de la DM, la NAC constituye una de las variantes de neuropatía diabética, y resulta del daño de las fibras nerviosas autonómicas que inervan el corazón y los vasos^(16,21). Se considera el predictor de mortalidad más importante cuando se le compara con: presión arterial sistólica, pie diabético, índice de masa corporal, proteinuria, neuropatía sensitiva y enfermedad macrovascular⁽¹²²⁾.

En la muestra estudiada se encontró que 28% tenían NAC y 72% no la tenían, lo cual se corresponde con la bibliografía consultada, que refiere que la NAC afecta de forma silenciosa a una alta proporción de pacientes diabéticos (7 a 27% aproximadamente)⁽¹⁶⁾.

Así mismo, el grupo de pacientes con mayor porcentaje de NAC fue el que tenía 15 años y más de diagnóstico de DM; evidenciándose una tendencia lineal entre tiempo de evolución de DM tipo 2 y NAC. En cuanto a esta relación, se encontraron referencias en la bibliografía. Aunque los signos y síntomas de NAD no se presentan sino hasta después de largo tiempo de evolución de la DM, la NAD subclínica puede ocurrir dentro del año siguiente al diagnóstico de DM tipo 2 ó a los 2 años en pacientes diabéticos tipo 1⁽¹⁶⁾. El estudio EURODIAB IDDM informó una prevalencia de NAC de 36% en sujetos diabéticos, lo que se correlacionó con incremento en la edad, duración de la DM y nivel de hemoglobina A1c⁽¹⁶⁾. Así pues, la mayoría de los estudios demuestran una fuerte relación entre NAC, con los siguientes factores: mayor edad del sujeto, tiempo más largo de evolución de la DM, niveles de hemoglobina A1c altos, colesterol HDL bajo, TGC en ayunas elevados, presencia de microalbuminuria y presencia de retinopatía, neuropatía periférica y enfermedad cardiovascular^(54,58,67,86,95).

En cuanto a relación entre edad del paciente y NAC, en el estudio realizado por L. Chacín⁽⁶⁶⁾, se evidenció que tanto en el grupo de pacientes sanos (control) como en el grupo de diabéticos, existía una tendencia progresiva a la disminución del promedio de puntuación de RV a medida que avanza la edad, observándose que en los grupos de mayor edad prácticamente hay una tendencia a igualarse los promedios de los diabéticos y los controles, e

incluso inversión de la tendencia previa. El fenómeno de disminución progresiva de las respuestas refleja cardiovasculares con la edad ha sido anteriormente descrito por otros autores, pareciera corresponder a un proceso degenerativo en los elementos constitutivos de la vía refleja visceral; sin embargo, se ha planteado que pudiera estar relacionado con la pérdida de la capacidad de respuesta de los órganos involucrados.

Al relacionar edad y NAC en nuestro trabajo, se evidenció una tendencia lineal, sin embargo, el grupo con mayor porcentaje de NAC fue el de pacientes con edades comprendidas entre 50 y 59 años (el cual no era el grupo con mayor edad, pero sí el que tenía mayor número de pacientes).

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica sigue siendo una de las mayores causas globales de morbimortalidad⁽¹²⁴⁾. Las fases iniciales de la aterosclerosis comienzan en la capa íntima de la pared arterial. Las lesiones iniciales, en general permanecen clínicamente silentes y la capa media adyacente a la lesión permanece intacta. En las lesiones avanzadas, el depósito extracelular de lípidos produce la ruptura y deformación de la íntima. En lesiones muy avanzadas, estos depósitos pueden afectar las capas media y adventicia⁽¹²³⁾. La aterosclerosis subclínica se desarrolla y avanza insidiosamente a lo largo de muchas décadas antes de repentinamente causar manifestaciones clínicas. El reto clínico sigue siendo identificar y modificar el proceso patológico en sus estadios subclínicos iniciales^(124,125).

La ecografía bidimensional de las arterias carótidas cuantifica el ECIMC como marcador de aterosclerosis precoz⁽¹²⁴⁾. Varios estudios han demostrado una fuerte correlación entre el ECIMC y los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV)^(126,127, 128). Durante las últimas décadas, se ha determinado que el ECIMC inicial es un predictor independiente de eventos cardiovasculares clínicos futuros⁽¹²⁹⁻¹³³⁾, lo que se comprobó en pacientes sintomáticos y asintomáticos de todas los grupos etáreos, inclusive adultos jóvenes sanos^(127,130). En el estudio ARIC⁽¹²⁹⁾ que evaluó 12800 individuos entre 45-64 años, no portadores de enfermedad cardiovascular (ECV) conocida, un ECIMC promedio > 1mm al inicio, se mostró asociado a riesgo significativamente aumentado de eventos coronarios clínicos en un período de seguimiento de 4-7 años; en compara-

ción con ECIMC promedio ≤ 1 mm. En un estudio prospectivo con 1288 finlandeses varones seguidos por 2,5 años, el riesgo de infarto agudo de miocardio (IM) estuvo asociado al ECIMC en un riesgo 2,2 veces mayor ($p = \text{NS}$); la presencia de placas carotídeas pequeñas, a un riesgo 4,2 veces mayor ($p < 0,01$) y de placas grandes ("estenóticas"), a un riesgo 6,7 veces mayor ($p < 0,01$), en comparación a varones sin alteración estructural en la pared de la arteria carótida, al inicio del estudio⁽¹³⁰⁾.

El estudio de Salud Cardiovascular⁽¹³²⁾, con 5858 individuos menores de 65 años de edad y sin antecedentes de EAC, demostró que aquéllos con mayor ECIMC inicial, presentaron una incidencia significativamente mayor de eventos cardiovasculares durante 6 años de seguimiento. El estudio Rotterdam⁽¹³¹⁾ siguió alrededor de 8000 individuos menores de 55 años de edad, posterior a realizar ultrasonido de carótida, con un seguimiento promedio de 2,7 años y se comparó el ECIMC inicial entre individuos con y sin eventos cardiovasculares. El ECIMC inicial fue significativamente mayor en los individuos que presentaron eventos que en los asintomáticos. Una diferencia de 0,163mm en el ECIMC estaba asociada a una razón de posibilidades de 1,41 para ACV y de 1,43 para IM.

En nuestro estudio se encontró una alta prevalencia de aterosclerosis carotídea. De los 50 pacientes que conformaron la muestra, se encontró ECIMC en 34% del total, mientras que no hubo ECIMC en 66% del total de la muestra. De los casos con ECIMC, la pared comprometida en mayor porcentaje fue la anterior de la carótida izquierda. De los 50 pacientes, 50% tuvieron ateromatosis carotídea y 50% no la tuvieron. De los 25 pacientes que tuvieron ateromatosis carotídea, 13 pacientes tenían únicamente ateromatosis carotídea y 12 tenían ateromatosis carotídea + ECIMC. De los 17 pacientes con ECIMC, 5 tenían únicamente ECIMC.

En los principales estudios poblacionales realizados hasta el momento, se ha observado una correlación positiva entre los principales FRCV y los valores de CIMC. La edad, los valores de TAS y la concentración de cLDL son factores determinantes del CIMC en la mayoría de los estudios, tanto en población sana sin FRCV conocidos, como en el grupo de sujetos de FRCV y/o ECV⁽¹²⁴⁾.

INFLUENCIA DE LA ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

En nuestro estudio se correlacionó ECIMC y ateromatosis carotídea con años de evolución de la DM tipo 2, y se observó que el grupo con mayor porcentaje de ECIMC fue el que tenía 15 años y más del diagnóstico de DM tipo 2 (44% del total de la muestra); evidenciándose una tendencia lineal entre tiempo de evolución de la DM y ECIMC, lo cual confirma una de las hipótesis operacionales de nuestro estudio. Por otra parte, el grupo con mayor porcentaje de ateromatosis carotídea fue aquél con mayor tiempo de diagnóstico de DM tipo 2 (15 años y más, 47% de los casos), sin embargo la tendencia lineal fue menos evidente.

Al analizar los pacientes que presentaban ECIMC, ateromatosis carotídea o ECIMC + ateromatosis carotídea, no se observó una tendencia clara de aumentar la prevalencia a mayor edad. Por otra parte, sí se observó que con el aumento de la edad disminuyó la probabilidad de carótidas sanas.

En el estudio llevado a cabo por Gianaros PJ y colaboradores⁽¹⁰⁾, se evaluó la asociación entre disminución de la sensibilidad de los barorreceptores y el ECIMC. Los resultados sugirieron que la aterosclerosis subclínica, específicamente en una región con alta densidad de barorreceptores como el bulbo carotídeo, está asociada con disminuida sensibilidad de los barorreceptores.

En nuestro estudio nos propusimos entonces evaluar la asociación entre el ECIMC y/o la ateromatosis, tanto carotídea como en el bulbo, con la variabilidad autonómica cardiovascular (disminución de la variabilidad latido-latido) en pacientes diabéticos tipo 2 a través del método RV. También analizar la respuesta autonómica cardiovascular a través de las diferentes fases de dicho método.

Al relacionar puntuación de RV en pacientes con aterosclerosis (pacientes con ECIMC y con ateromatosis carotídea) y puntuación de RV en pacientes con carótidas sanas, se encontró que el mayor porcentaje de los pacientes con ECIMC y ateromatosis carotídea (correspondiendo al 35% y 44% respectivamente) presentó una puntuación de RV de 0 a 15 puntos (tenían NAC); mientras que en el grupo de pacientes con carótidas sanas, el porcentaje con puntuación de RV entre 0 y 15 fue de sólo 5%, encontrándose diferencia estadísticamente significativa, lo cual corrobora que el ECIMC se rela-

ciona con la disminución de la variabilidad latido a latido (intervalos R-R) en pacientes diabéticos.

Un estudio realizado por Gottsater A, Ahgren Ar⁽¹¹⁶⁾ demostró que la disminución de la variabilidad cardíaca estaba íntimamente relacionada con el grado de progresión de arteriosclerosis carotídea en diabéticos tipo 2, lo que los llevó a concluir que la disminución de la variabilidad cardíaca podría predecir el grado de arteriosclerosis carotídea en esos pacientes. El mismo autor, en otro trabajo⁽¹¹⁷⁾, estudió la asociación entre NAC y aterosclerosis carotídea con el tiempo de duración de la DM tipo 2, concluyendo que NAC en estos pacientes está asociada con aterosclerosis carotídea luego de 8 años de evolución de la DM.

Al relacionar puntuación de RV con ubicación de la ateromatosis carotídea encontramos que en el grupo de pacientes con placa en carótida derecha, placa en carótida izquierda y placa en el bulbo carotídeo, presentaba puntuación de RV diagnóstica para NAC; sin embargo, en el grupo con placa en ambas carótidas no fue así, encontrándose en este último grupo, 50% de los pacientes con puntuación de RV entre 16 a 30 puntos, siendo el análisis estadístico no significativo al correlacionar cada uno de los grupos estudiados con la ubicación del ateroma y la puntuación de RV.

Por otra parte, al correlacionar ateromatosis carotídea, ECIMC y carótidas sanas con variabilidad en cada fase del RV, encontramos que la única relación estadísticamente significativa se demostró en la maniobra de compresión carotídea derecha, en donde se notó como el promedio de la puntuación obtenida es menor en los pacientes que presentaron placa y ECIMC con respecto a los pacientes con carótidas sanas.

Al hacer la correlación entre control glicémico, tabaquismo, dislipidemia e HTA con NAC, ECIMC y ateromatosis carotídea, encontramos que la única correlación estadísticamente significativa fue entre HTA con ECIMC y ateromatosis carotídea.

La presión arterial es uno de los factores que ha demostrado una asociación lineal positiva con el engrosamiento de la pared arterial en múltiples estudios, siendo una de las causas principales de ajuste del ECIMC en todos ellos. No existe un valor umbral a partir del cual se observa un mayor

efecto sobre el desarrollo de aterosclerosis. En el estudio Rotterdam⁽¹³¹⁾ se observó una diferencia media de 0,07 mm en el ECIMC de aquellos pacientes con PAS elevada de forma aislada (PAS \geq 160 mmHg y PAD < 90 mmHg) sin tratamiento previo con hipotensores, respecto a aquéllos que presentaron valores normales.

Como se mencionó anteriormente, Dittler LA, Joffe BI y colaboradores⁽¹¹⁹⁾, concluyeron que los principales factores determinantes del ECIMC en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1 de larga evolución, fueron la edad, la duración de la diabetes, la existencia de HTA y los valores de HDL. En nuestro caso, se encontró relación entre mayor tiempo de evolución de la DM tipo 2, ECIMC y de los otros FRCV analizados, sólo con HTA.

Conclusiones

- 1.- Existe una relación directa entre la aterosclerosis carotídea y la variabilidad de la respuesta autonómica cardiovascular, en diabéticos tipo 2.
- 2.- Los pacientes diabéticos tipo 2 con ECIMC y/o placas de ateromas a nivel carotídeo, presentan mayor prevalencia de NAC que los que tienen carótidas sanas.
- 3.- A mayor tiempo de evolución de DM tipo 2, se presenta mayor alteración en el ECIMC, ateromatosis carotídea y NAC.
- 4.- Existe mayor prevalencia de NAC a medida que avanza la edad; sin embargo, no se evidenció esta tendencia al relacionar edad con aterosclerosis carotídea.
- 5.- No encontramos diferencia significativa entre la ubicación del ECIMC y/o ateromas en las diferentes regiones de las arterias carótidas (carótida derecha o izquierda), con mayor prevalencia de NAC.
- 6.- El ECIMC y ateromatosis carotídea no repercuten de manera significativa en cada fase del RV. La única fase que de manera individual resultó afectada significativamente, fue la maniobra de compresión carotídea derecha, donde el promedio de la puntuación obtenida fue menor en los pacientes que presentaron placa y ECIMC con respecto a los pacientes con carótidas sanas.
- 7.- El control glicémico no tuvo relación sig-

nificativa con la presencia de NAC ni aterosclerosis carotídea.

- 8.- La presencia de HTA es un factor determinante de mayor ECIMC y ateromatosis carotídea, no encontrándose influencia significativa con tabaquismo y dislipidemia.

Referencias

1. Standards of Medical Care in Diabetes. ADA. Diabetes Care 2005; 28 (supplement 1): S4-S36.
2. Barceló A, Rajpathak S. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in the Americas. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2001; 10(5): 300-8. <http://www.paho.org/English/DD/PUB/v10n5-barcelo.pdf>.
3. Chacín L. Unidos Contra la Diabetes. 1º Edición: Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Caracas, Venezuela, 1999. NP 13-60.
4. Vinik A, Maser R, Mitchell B, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. Diabetes Care. 2003; 26:1553-1579.
5. Ziegler D, Dannehl K, Volksw D, Muhlen H, Spuler M, Gries FA. Prevalence of cardiovascular autonomic dysfunction assessed by spectral analysis and standard test of heart-rate variation in newly diagnosed IDDM patients. Diabetes Care 1992; 15:908-911.
6. Jatem E, Rojas C. Diagnóstico de la neuropatía autonómica cardiovascular diabética mediante la monitorización de la frecuencia cardíaca (RINES VALCARDI- MONITOR). Caracas, Venezuela 2008.
7. Dvorkin M, Duarte M, Presión arterial. En Best and Taylor. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Sección 2, Sistema Cardiovascular Cap. 16. 13va Edición en Español, Editorial Panamericana 2003 241-244 y 252-254
8. Poredos P. Intima - media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. Vasc Med. 2004; 9(1):46-54.
9. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. Circulation. 1986; 74:1399-06.
10. Gianaros PJ, Jennings JR. Greater intima media thickness in the carotid bulb is associated with reduced baroreflex sensitivity. Am J hypertens. 2002. Jun 15(6). Pennsylvania, USA.
11. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Revista de la asociación latinoamericana de diabetes. 2009. <http://revistaalad.com.ar>
12. Standards of medical care in diabetes. ADA. Diabetes care 2009; 32(suppl 1).
13. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26:3160- 3167
14. Lebovitz, HL. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. In: Lebovitz, HL. Editor. Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. Fourth Edition. USA: American Diabetes Association; 2004: 5-73.
15. Ponder SW, Sullivan S, McBath G. Type 2 Diabetes Mellitus in Teens. Diabetes Spectrum 2000; 2: 95-105.
16. Niño M, Ortiz C; Gómez C. Neuropatía autonómica cardiovascular en el paciente diabético. Med UNAB. Vol 10, nº3, Noviembre 2007.
17. Krendel DA, Costigan, DA, Hopkins, LC. Successful treatment of neuropathies in Patients with Diabetes Mellitus. Arch Neurol. 1995; 52:1053.
18. Grupo UKPDS. Effect of Intensive Blood-glucose Control with Metformin on Complications in Overweight Patients with Type 2 Diabetes (UKPDS 34). Lancet. 1998; 352: 854-65.
19. The Diabetes Control and Complication Trial (DCCT). The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-term Complications in Insulin-dependent Diabetes Mellitus. N Eng J Med. 1993; 329: 977 - 986.
20. Briceño R. Relación entre neuropatía autonómica cardiovascular y cambios sugestivos de isquemia en prueba de esfuerzo en pacientes diabéticos tipo 2 en el servicio de medicina interna del

INFLUENCIA DE LA ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

- hospital Central Universitario "Dr Antonio Maria Pineda". Barquisimeto, Edo Lara febrero 2006- Enero 2007.
21. Maser RE, Mitchell BD, Vinik A, Freeman R. The association Between Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Mortality in Individuals with Diabetes: A Meta-Analysis. *Diabetes Care*. 2003; 26:1895.
 22. Karavanaki K, Baum JD, Prevalence of Microvascular and Neurologic Abnormalities in a population of diabetic children. *J pediatr Endocrinol*. 1999; 12: 411-422.
 23. Fraser DM, Campbell IW, Ewig DJ, Murray A, Neilson JM, Clarke BF. Peripheral and autonomic nerve function in newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes*. 1977; 26: 546-550.
 24. Rathmann W, Ziegler D, Jahnke M. Mortality in Diabetic Patients with Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Diabetes Med*. 1993; 10:820-824.
 25. Page MM, Watkins PJ: Cardiorespiratory Arrest and Diabetic Autonomic Neuropathy. *Lancet*. 1978; 1:14-16.
 26. Smulders Y, Jager A, Gerritsen J, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer C: Cardiovascular Autonomic Function is Associated with Micro-albuminuria in Elderly Caucasian Subjects with Impaired Glucose Tolerance or Type 2 Diabetes: the Hoorn Study. *Diabetes Care*. 2000; 23:1368-1375.
 27. Zander E, Schultz B, Heinke P, Grimberger E, Zander G: Importance of Cardiovascular Autonomic Dysfunction in IDDM Subjects with Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care*. 1989; 12:259-264.
 28. Spallone V, Gambardella S, Maiello MR, Barini A, Frontoni S, Menzinger G: Relationship Between Autonomic Neuropathy, 24-hour Blood Pressure Profile, and Nephropathy in Normotensive IDDM. *Diabetes Care*. 1994; 17:578-584.
 29. Hilsted J. Pathophysiology in Diabetic Autonomic Neuropathy: Cardiovascular, Hormonal, and Metabolic Studies. *Diabetes*. 1982; 31:730-737.
 30. Winocour PH, Dhar H, Anderson DC. The Relationship between Autonomic Neuropathy and Urinary Sodium and Albumin Excretion in Insulin-treated Diabetics. *Diabet Med*. 1986; 3:436-440.
 31. Strojek K, Grzeszczak W, Gorska J, Leshinger MI, Ritz E. Lowering of Microalbuminuria in Diabetic Patients by a Sympathicoplegic Agent: Novel Approach to Prevent Diabetic Nephropathy? *J Am Soc Nephrology*. 2001; 12:602-605.
 32. Valensi P, Sachs RN, Harfouche B, Lormeau B, Paries J, Cosson E, Paycha F, Leutenegger M, Attali JR. Predictive Value of Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetic Patients with or without Silent Myocardial Ischemia. *Diabetes Care*. 2001; 24:339-343.
 33. Toyrj JP, Niskanen LK, Lansimies EA, Partanen KPL, Uusitupa MJ. Autonomic Neuropathy Predicts the Development of Stroke in Patients with Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Stroke*. 1996; 27:1316-1318.
 34. Menzinger G, Gambardella S, Spallone V. The Relationship of Autonomic Neuropathy to other Diabetic Complications. *Diabetes Med*. 1993; 10 (suppl 2):74S-76S.
 35. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. *Ann Intern Med*. 1980; 92: 308-311.
 36. Cohen JA, Jeffers BW, Fadut D, Marcoux M, Schrier RW. Risk for Sensorimotor Peripheral Neuropathy and Autonomic Neuropathy in Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Muscle Nerve*. 1998; 21:72-80.
 37. Ewing DJ, Martin C, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function test: 10 years experience in Diabetes. *Diabetes care*. 1985; 198:491-498.
 38. Giris J, Costa F, Biaggioni I. Spectrum of Autonomic Cardiovascular Neuropathy in Diabetes. *Diabetes Care*. July 2003; 28:7.
 39. Lloyd-Mostyn RH, Watkins PJ: Total Cardiac Denervation in Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes*. 1976; 25:748-751.
 40. Turpeinen A, Vanninen E, Kuikka J, Uusitupa M: Demonstration of Regional Sympathetic Denervation of the Heart in Diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19:10.
 41. Stevens MJ, Raffel DM, Allman KC. Regression and Progression of Cardiac Sympathetic Denervation Complicating Diabetes: an Assessment by C-11 Hydroxyephedrine and Positron Emission Tomography. *Metabolism*. 1999; 48:92-101.
 42. Granberg V, Ejskjaer N, Peakman M, Sundkvist G. Autoantibodies to Autonomic Nerves Associated with Cardiac and Peripheral Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2005; 28:8.
 43. Davis SN, Shavers C, Costa F, Mosqueda-Garcia R. Role of Cortisol in the Pathogenesis of Deficient Counter regulation Following Antecedent Hypoglycemia. *J Clin Invest*. 1996; 98:680-691.
 44. Hoeldtke RD, Boden G. Epinephrine Secretion, Hypoglycemia Unawareness, and Diabetic Autonomic Neuropathy. *Ann Intern Med*. 1994; 120:512-517.
 45. Hilsted J, Richter E, Madsbad S, Tronier B. Metabolic and Cardiovascular Responses to Epinephrine in Diabetic Autonomic Neuropathy. *N Eng J Med*. 1987; 317:7.
 46. DCCT Research Group. The Effect of Intensive Diabetes Therapy on Measures of Autonomic Nervous System Function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetologia*. 1998; 41:416-423.
 47. Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, Turner LA. Increased Intraoperative Cardiovascular Morbidity in Diabetics with Autonomic Neuropathy. *Anesthesiology*. 2000; 92:1311-1318.
 48. Sobotka PA, Liss HP, Vinik AI. Impaired Hypoxic Ventilatory Drive in Diabetic Patients with Autonomic Neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986; 62:658-663.
 49. Varios. Position paper: Orthostatic Hypotension, Multiple System Atrophy (the Shy Drager Syndrome) and Pure Autonomic Failure. *J Auton Nerv Syst*. 1996; 58:123-124.
 50. Low PA, Walsh JC, Huang CY, McLeod JG. The Sympathetic Nervous System in Diabetic Neuropathy: a Clinical and Pathological Study. *Brain*. 1975; 98:341-356.
 51. Dandona P, Fonseca V, Mier A. Diarrhea and Metformin in a Diabetic Clinic. *Diabetes care*. 1983; 6:472.
 52. Hilsted J, Galbo H, Parving HH, Christensen NJ, Benn J. Hemodynamics in Diabetic Orthostatic Hypotension. *J Clin Invest*. 1981; 68:1427-1434.
 53. Kahn JK, Sisson JC, Vinik AI. Prediction of Sudden Cardiac Death in Diabetic Autonomic Neuropathy. *J Nucl Med*. 1988; 29:1605-1606.
 54. Stevens MJ, Raffel DM, Allman KC, Dayanikli F, Ficaro E, Sandford T, Wieland DM, Pfeifer MA, Schwaiger M. Cardiac Sympathetic dysfunction in diabetes: Implications for Enhanced Cardiovascular Risk. *Circulation*. 1998; 98:961-968.
 55. Suarez GA, Kottke TE, Callahan MJ, Norell JE, O'Brien PC, Dyck PJ. Is Autonomic Neuropathy an Important Cause of Sudden Death in Diabetes Mellitus? *Neurology* 56 (Suppl 3) 2001; A208.
 56. Ziegler D, Gries FA, Spuler M, Lessmann F. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy multicenter study group. The epidemiology of diabetic neuropathy. *J diabetic Complications*. 1992; 6: 49-57.
 57. Hartikainen J, Mantysaari M, Kuikka J, Lansimies E, Pyorala K. Extent of Cardiac Autonomic Denervation in Relation to Angina on Exercise Test in Patients with Recent Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 1994; 74:760-763.
 58. Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy: Prognosis, Diagnosis and Treatment. *Diabetes Metab Rev*. 1994; 10:339-383.
 59. Strojek K, Grzeszczak W, Gorska J, Leshinger MI, Ritz E. Lowering of Microalbuminuria in Diabetic Patients by a Sympathicoplegic Agent: Novel Approach to Prevent Diabetic Nephropathy? *J Am Soc Nephrology*. 2001; 12:602-605.
 60. Tomoda H, Yoshioka K, Siina Y, Tagawa R, Ide M, Suzuki Y. Regional Sympathetic Denervation Detected by Iodine 123 Metaiodobenzylguanidine in Non-Q-Wave Myocardial Infarction and Unstable angina. *Am Heart J*. 1994; 128:452-458.
 61. Hoeldtke RD, Boden G. Epinephrine Secretion, Hypoglycemia Unawareness, and Diabetic Autonomic Neuropathy. *Ann Intern Med*. 1994; 120:512-517.
 62. Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, Moysse D, Duboc D, Dove P, Bourguignon MH, Benvenuti C, Duval AM, Agostini D, Loisanche D, Castaigne A, Syrota A. Prognostic Value of Cardiac Metaiodobenzylguanidine Imaging in Patients with Heart Failure.

- J Nucl Med. 1992; 33:471-477.
63. Nakajima K, Bunko H, Taki J, Shimizu M, Muramori A, Hisada K. Quantitative Analysis of 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) Uptake in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am Heart J* 1990; 119:1329-1337.
 64. Wichter T, Hindricks G, Lerch H, Bartenstein P, Borggrefe M, Schober O, Breithardt G. Regional Myocardial Sympathetic Dysinnervation in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation*. 1994; 89:667-683.
 65. Sandroni P, Benarroch EE, Low PA. Pharmacological Dissection of Components of the Valsalva maneuver in Adrenergic Failure. *J Appl Physiol*. 1991; 71:1563-1567.
 66. Chacín L. Neuropatía Autonómica Diabética Nuevo Método de Evaluación Diagnóstica. *Arch del Hosp Vargas*. 1981; XXIII, 3 – 4:17-41.
 67. Wallace A, Waugh R, Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular. En *Fisiopatología*. Cap. 12. 2da Edición, Editorial Panamericana 1988 813-815.
 68. Silverthorn D. *Human Physiology*. Prentice-Hall, 1998; chap. 15: 429-437
 69. Robertson D, Hollister AS, Biaggioni I, Netterville JL, Mosqueda-García R, Robertson RM. The diagnosis and treatment of baroreflex failure. *N Engl J Med* 1993; 339: 1449-1455
 70. Hainsworth R: Reflex from de heart. *Physiology Rev* 71:617, 1991 7. Pearson PB: Modulation of cardiovascular control mechanism and their interaction. *Physiology Rev* 76: 193, 1996.
 71. Smith P, Jago R, Heath D. Anatomical variation and quantitative histology of the normal and enlarged carotid body. *J Pathol* 1982; 137:287-304.
 72. Gonzalez C, Almaraz L, Obeso A, Rigual R. Carotid body chemoreceptors: from natural stimuli to sensory discharges. *Physiology Rev* 1994; 74:829-98.
 73. Lahiri S, Rozanov C, Roy A, Storey B, Buerk DG. Regulation of oxygen sensing in peripheral arterial chemoreceptors. *Int J Biochem Cell Biol* 2001; 33:755-74.
 74. Lack EE. Anatomy and physiology of peripheral arterial chemoreceptors. En: *Pathology of adrenal and extra-adrenal paraganglia*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994.p. 1-14.
 75. McDonald DM, Larue DT. The ultrastructure and connections of blood vessels supplying the rat carotid body and carotid sinus. *J Neurocytol* 1983; 12:117-53.
 76. Barnett S, Mulligan E, Wagerle LC, Lahiri S. Measurement of carotid body blood flow in cats by use of radioactive microspheres. *J Appl Physiology* 1988; 65:2484-9.
 77. Nimbkar NV, Lateef F. Carotid body dysfunction: the possible etiology of non-insulin dependent diabetes mellitus and essential hypertension. *Med Hypotheses* 2005; 65:1067-75.
 78. Álvarez-Buylla R, de Álvarez-Buylla ER. Carotid sinus receptors participate in glucose homeostasis. *Respir Physiology* 1988; 72:347-59.
 79. Bin-Jaliah I, Maskell PD, Kumar P. Indirect sensing of insulin-induced hypoglycemia by the carotid body in the rat. *J Physiology* 2004; 556:255-66.
 80. Penicaud L, Leloup C, Fioramonti X, Lorsignol A, Benani A. Brain glucose sensing: a subtle mechanism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9:458-62.
 81. Marshall JM. Peripheral chemoreceptors and cardiovascular regulation. *Physiology Rev* 1994; 74:543-94.
 82. Hainsworth R, Karim F, Sofola OA. Left ventricular inotropic responses to stimulation of carotid body chemoreceptors in anaesthetized dogs. *J Physiology* 1979; 287:455-66.
 83. Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. *Circulation* 1998; 97:596-601.
 84. Husten L. Global epidemic of cardiovascular disease predicted. *Lancet* 1998; 352:15–30.
 85. Barth JD. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. *Am J Cardiol* 2002;89 (suppl):32B–39B
 86. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D y col. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837–1847.
 87. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH y col. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association's Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1998; 97:1876–1887.
 88. Eckel RH. Obesity in heart disease. A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997; 96:3248–3250.
 89. Fletcher GF, Balady G, Blair SN y col. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology. American Heart Association. *Circulation* 1996; 94:857–862.
 90. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA y col. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J* 1990; 120:963–969.
 91. Grundy SM. Primary prevention of coronary heart disease: integrating risk assessment with intervention. *Circulation* 1999; 100: 988-998.
 92. Hopkins PN, Williams RR. A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis* 1981; 40:1–52.
 93. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP y col. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1262–1275.
 94. Geroulakos G, O'Gorman D, Nicolaidis A y col. Carotid intima-media thickness: correlation with the British Regional Heart Study risk score. *J Intern Med*. 1994; 235:431-433.
 95. Family Heart Study Group. British Family Heart Study: its design and method, and prevalence of cardiovascular risk factors. *Br J Gen Pract*. 1994; 44:62-67.
 96. Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M y col. Carotid plaque area a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke* 2002; 33:2916-2922.
 97. De Groot E, Hovingh GK, Wiegman A y col. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109[suppl III]: III-33–III-38.
 98. Mancini J, M Dahlof B, Diez J. Surrogate markers for cardiovascular. structural markers. *Circulation* 2004; 109 [suppl IV]: IV-22–IV-30.
 99. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial Dysfunction A Marker of Atherosclerotic Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:168-175
 100. Bots ML, Evans G, Riley W y col. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies design options, progression rates, and sample size considerations: a point of view. *Stroke*. 2003; 34:2985-2994.
 101. Kawamoto R, Tomita H, Ohtsuka N, Inoue A, Kamitani A. Metabolic syndrome, diabetes and subclinical atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness. *J Atheroscler Thromb*. 2007; 14(2):78-85.
 102. Brohall G, Oden A, Fagerberg B. Carotid artery intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetes Med*. 2006; 23(6):609-16.
 103. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med*. 2004; 9(1):46-54.
 104. Mackinnon AD, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, Buehler A, Von Kegler S, Markus H. Rates and determinants of site-specific progression of carotid artery intima-media thickness. The carotid atherosclerosis progression study. *Stroke*. 2004; 35:2150-54.
 105. Pignoli P. Ultrasound B-mode imaging for arterial wall thickness measurement. *Atheroscler Rev*. 1984; 12:177-84.
 106. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 1986; 74:1399-06.
 107. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P y col. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. *Stroke*. 1999; 30(4):841-50.

INFLUENCIA DE LA ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

108. De Groot E, Hovingh GK, Wiegman A y col. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109 [suppl III]: III-33-III-38.
109. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ y col. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Circulation*. 1997;96:1432-1437
110. Yamasaki Y, Kodama M, Nishizawa H, Sakamoto K, Matsuhisa M, Kajimoto Y. Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2000; 23:1310-15.
111. Kim CS, Kim HJ, Won YJ, Kim DJ, Kang ES, Ahn CW. Normative values of carotid artery intima-media thickness in healthy Korean adults and estimation of macrovascular diseases relative risk using this data in type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 72 (2):183-9.
112. Junyent M, Gilabert R, Núñez I, Corbella E, Vela M, Zambón D, Ros E. Carotid ultrasound in the assessment of preclinical atherosclerosis. Distribution of intima-media thickness values and plaque frequency in a Spanish community cohort. *Med Clin (Barc)*. 2006;126 (14) :554.
113. Lee EJ, Kim HJ, Bae JM, Kim JC, Han HC, Park CS. Relevance of common carotid intima-media thickness and carotid plaque as risk factors for ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Neuroradiol*. 2007;28(5):916-9.
114. Fernández L. Aplicaciones del ultrasonido diagnóstico en las complicaciones cardiovasculares de la diabetes mellitus. Cap. 9. En: Chacín L. Diabetes y Enfermedad Cardiovascular. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. 2006:197-218.
115. Chacín, N, Gomes S y col. Diabetes mellitus y arteriopatía periférica: correlación entre el índice tobillo brazo, engrosamiento del complejo íntima-media carotídeo y complicaciones crónicas. Caracas, Venezuela.
116. Gottsater, A, Ahlgren, AR y col. Decreased heart rate variability may predict the progression of carotid atherosclerosis in type 2 diabetes. *Clin Auton res*. E pub May 2006 16(3) 228-34. Malmö, Sweden.
117. Gottsater, A, cols. Changing associations between progressive cardiovascular autonomic neuropathy and carotid atherosclerosis with increasing duration of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes complications*. 2005 Jul-Aug 19(4):212-7. Malmö Sweden.
118. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20:1183-1197, 1997
119. Distiller, LA, Joffe, BI. Carotid artery intima media complex thickening in patients with relatively long- surviving type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes complications*. 2006; 20 (5) 280.
120. Aguirre T, Chávez V, Pimentel R. Prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de un hospital general. *Rev Med Hered* 18 (3), 2007.
121. Estibaliz J. Aterosclerosis subclínica medida mediante el grosor íntima media carotídeo en hiperlipemias primarias. Tesis doctoral. 010. Zaragoza, España.
122. Schoenhagen P, Tuzcu M. Imagenología de la Aterosclerosis en estudios de Progresión/Regresión: ¿Marcador sustituto o ventana directa para el proceso patológico de Aterosclerosis? *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(2). Cleveland, USA.
123. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005; 111: 3481-8.
124. Wiegman A, de Groot E, Hutten BA, Rodenburg J, Gort J, Bakker HD, et al. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolemia. *Lancet*. 2004; 363: 369-70.
125. Van Dam MJ, de Groot E, Clee SM, Hovingh GK, Roelants R, Brooks-Wilson A, et al. Association between increased arterial-wall thickness and impairment in ABCA1-driven cholesterol efflux: an observational study. *Lancet*. 2002; 359: 37-42.
126. Hovingh GK, Brownlie A, Bisoendial RJ, Dube MP, Levels JH, Petersen W, et al. A novel apoA-I mutation (L178P) leads to endothelial dysfunction, increased arterial wall thickness, and premature coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 1429-35.
127. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Bots ML. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 1787-92.
128. Krishnan P, Balamurugan A, Urbina E, Srinivasan SR, Bond G, Tang R, et al. Cardiovascular risk profile of asymptomatic healthy young adults with increased carotid artery intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. *J La State Med Soc*. 2003; 155: 165-9.
129. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987- 1993. *Am J Epidemiol*. 1997; 146: 483-94.
130. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb*. 1991; 11: 1245-9.
131. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hoffman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*. 1997; 96: 1432-7.
132. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med*. 1999; 340: 14-22.
133. De Groot E, Jukema JW, Montauban van Swijndregt AD, Zwiderman AH, Ackerstaff RG, van der Steen AF, et al. B-mode ultrasound assessment of pravastatin treatment effect on carotid and femoral artery walls and its correlations with coronary arteriographic findings: a report of the Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS). *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31: 1561-7.

Carcinoma epidermoide ulcerado recurrente en extremidades inferiores

Alida M. Navas C., Tarik Saab, Silfredo Salazar*

Resumen

Se presenta un caso de Carcinoma Epidermoide Recurrente, variedad ulcerada en un hombre de 53 años, de localización extensa en muñón de miembro inferior izquierdo. Un año antes, amputación por lesiones similares en pierna ipsilateral. El Ca epidermoide en extremidades, recurrente y con ulceración es de mal pronóstico, y por la extensión de las lesiones, las alternativas terapéuticas quedan restringidas a cirugía paliativa y radioterapia.

Palabras clave: *Ca Epidermoide en Miembros Inferiores, Ca Epidermoide Ulcerado.*

Abstract

A case of recurrent ulcerated squamous cell carcinoma in a 53 year old man on the stump of his left leg. A year ago he had been amputated for the same reason on the same leg. The recurrent epidermoid ulcerated in lower limbs has a poor prognosis. The therapeutic options are restricted to palliative surgery and radiotherapy.

Key words: *Squamous Carcinoma, lower limbs.*

Introducción

El carcinoma epidermoide de piel es un tumor maligno de las células queratinizantes de la epidermis I y constituye el segundo cáncer de piel después del carcinoma basocelular^(1,2).

Su aspecto clínico es diverso y comienza como una pápula o placa eritematosa con superficie escamosa o costrosa, que progresa a una lesión nodular o vegetante, con tejido perilesional eritematoso y el borde de la lesión puede ser amarillo o pardo⁽³⁻⁶⁾. El carcinoma invasor muestra grados variables de diferenciación celular^(1,7), y por lo general es de crecimiento local y eventualmente puede invadir tejido celular subcutáneo, músculo o periostio, nervios o extenderse dentro de los vasos sanguíneos y linfáticos⁽⁶⁾. Su origen es multifactorial, pero la exposición prolongada a la luz solar es el factor predisponente más importante. Predomina en partes expuestas a la luz solar, pero también puede observarse en la mucosa genital, bucal y anal. Casi siempre aparece sobre una queratosis actínica o sobre una piel dañada por la luz solar; y menos frecuentemente, en piel de aspecto sano. La evolución es crónica, pero más rápida que la del carcinoma basocelular⁽⁷⁾.

La terapéutica depende de la edad, tamaño de la lesión, localización anatómica profundidad de infiltración, grado de diferenciación, recurrencia, y la historia de tratamientos previos⁽⁶⁻⁹⁾. Las modalidades terapéuticas más usadas son: exéresis amplia, electrodesecación y legrado, criocirugía, radioterapia y la quimioterapia local con 5-fluoracilo^(7,8). El tratamiento es principalmente quirúrgico (escisión simple, electrodesecación y curetaje, criocirugía, cirugía de Mohs, por láser y cirugía de ganglios linfáticos). Las neoplasias recurrentes tienen del 25% al 45% de probabilidad de producir metástasis⁽⁸⁻¹⁰⁾. Puede utilizarse también la radioterapia superficial y quimioterapia. El interferón está indicado en pacientes que no reúnen criterios para la cirugía⁽¹¹⁾.

* Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Venezuela

CARCINOMA EPIDERMOIDE ULCERADO RECURRENTE EN EXTREMIDADES INFERIORES

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de estas lesiones habitualmente llevan a la curación, con una tasa mayor al 95% a los 5 años^(7,10). El porcentaje de metástasis oscila entre 3 a 30% y los ganglios linfáticos regionales están afectados en el 85% de los casos. La afectación de hígado, hueso y pulmón es mucho menos frecuente^(6,11). La supervivencia a 5 años en pacientes con metástasis varía entre 14 y 39%⁽¹¹⁾. El riesgo de recurrencia local de acuerdo a diferentes estudios va desde 1 a 20%, y es mayor en tumores asociados a inflamación crónica, cicatrices, tipos histológicos indiferenciados y localización en extremidades inferiores⁽⁶⁾. Entre los diversos factores pronósticos de sobrevida a largo plazo se incluyen: edad, tiempo de enfermedad, tamaño del tumor, profundidad de infiltración, grado de diferenciación celular, de recurrencia y tipo de tratamiento^(12,13).

Caso clínico

Hombre de 53 años de edad, natural y procedente de Ciudad Bolívar, quien consultó por presentar dolor y múltiples nódulos en muñón de miembro inferior derecho. Inició enfermedad actual en noviembre del 2009, con aumento progresivo de volumen en muñón derecho, acompañado de pápulas que evolucionan a nódulos, con posterior ulceración. Entre sus antecedentes destaca amputación supracondílea de miembro inferior derecho, en enero del 2009 por tumor de etiología desconocida. Hábito alcohólico y tabáquico. En el examen físico se pudo evidenciar edema en área ya descrita, con lesiones multinodulares de diámetro > de 2 cm, muchos de ellos ulcerados con secreción purulenta, extendidas por la región proximal del muñón. (Ver figura 1).

La biopsia realizada en la hospitalización anterior (01/01/09) fue reportada como: carcinoma epidermoide infiltrante bien diferenciado. Se le realizó TC de abdomen y pelvis: (12/03/2010) que demostró lesión tumoral del muslo derecho con extensión hacia la región perineal, escrotal derecha, pélvica e ilíaca con un plastrón que compromete la región glútea, las partes blandas, plastrón tumoral que se extiende en la región perineal hasta la fosa obturadora, donde alcanza un diámetro de 12x12 cm. Sin evidencia de afectación ósea. Se planificó desarticulación del muñón, vaciamiento ganglionar y radioterapia.



Figura 1.

Discusión

El carcinoma epidermoide de piel es más frecuente en el sexo masculino, debido a que los varones trabajan en ocupaciones al aire libre^(5,7,21). La evolución de las lesiones suele ser mayor de 12 meses^(10,13). La piel expuesta al sol es la más susceptible de desarrollar carcinoma epidermoide, especialmente a nivel cefálico y en extremidades. Las lesiones ubicadas en miembros inferiores, como las observadas en el paciente, son de peor pronóstico⁽¹³⁾.

La tasa de sobrevida a 5 años que oscila entre 95 a 97% en aquellos tumores con tamaño tumoral menor de 2 cm y bien diferenciados, pero disminuye a 43% en aquellos casos complicados con neoplasias mayores de 2 cm, pobremente diferenciadas y metastásicas. De igual modo, en tumores con más de 4 mm de grosor, quienes presentan mayores tasas de recurrencia y metástasis^(20,21).

La forma macroscópica ulcerada, como la del paciente en estudio, es de mal pronóstico por mayor riesgo de metástasis, amputaciones mayores, requerimiento de tratamiento combinado de cirugía más radioterapia y/o radioterapia primaria^(7,30,31). Los tumores bien diferenciados tienen mejor pronóstico por su crecimiento lento, baja agresividad y menos riesgo de metástasis y recurrencia^(6,18,21).

La modalidad terapéutica utilizada en el cáncer de piel depende de la etiología, evolución, tamaño tumoral, localización, grado de malignidad, estado general, importancia estética, metástasis regional o a distancia, recurrencia, tratamiento anterior, así como de la capacidad y experiencia del cirujano. El tratamiento inicial del carcinoma epidermoide de

piel debe ser la cirugía, para efecto diagnóstico y terapéutico, y la radioterapia está indicada en aquellos casos donde la cirugía es muy difícil, cuando la recurrencia aparece después de un enfoque quirúrgico primario o no hay invasión de hueso y cartílago, en pacientes ancianos y en aquellos casos donde los márgenes quirúrgicos libres de neoplasia es prácticamente imposible de obtener^(18,21,22).

La cirugía más radioterapia adyuvante está indicada en la mayoría de las lesiones de alto grado de malignidad, y en aquellos pacientes en los cuales no se puede determinar con certeza la extirpación total del tumor^(6,29). El paciente en estudio reúne condiciones de mal pronóstico, como son: tiempo de evolución, recurrencia, tamaño tumoral, ubicación en miembros inferiores y presentación ulcerada.

Las cifras de recurrencia regional global a 5 años varían entre 1 a 20%, rango en el que se incluye nuestra tasa de 18%. La tasa global de curación a 5 años en los pacientes con carcinoma epidermoide de piel está en alrededor del 70% y el pronóstico empeora cuando hay presencia de ganglios metastásicos^(11,22,23). En pacientes con metástasis, a pesar de recibir tratamiento combinado, las posibilidades de supervivencia quinquenal varían de 14 a 39%^(6,13).

Referencias

1. Falabella F., Escobar R., Giraldo R. *Dermatología*. 5ta ed. Colombia: editorial corporación para investigaciones biológicas, 1994: 319-23.
2. Committee on guidelines of care, task force on cutaneous squamous cell carcinoma: guidelines of care for cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1993; 628-31.
3. Carcinoma of the Skin (excluding eyelid, vulva, and penis). In: American Joint Committee on Cancer: manual for staging of cancer. 4th ed. Philadelphia: jb lippincott company, 1992; 137-41.
4. Lovett R, Perez C, Shapiro S., et al. External irradiation of epithelial skin cancer international journal of radiation oncology biology and physics 1990; 63. 235-42.
5. Magnin P, Feinsilber D., Di Fabio N. Epitelioma espinocelular y metástasis. *Rev arg dermatol* 1983; 64:303-10.
6. González M., Ordoñez A., Felin J. *Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer* 1ra ed. Madrid: ed. Médica panamericana, 1993; 841-43.
7. Murph P., Lawrence J., Friedman J. *Oncología clínica*. 2da ed Washington: organización panamericana de la salud, 1996: 371-81.
8. Habif T. *Clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. St louis: cv mosby, 1990. 519-39.
9. Cabrera M. Tratamiento de los carcinomas basocelulares, espinocelulares y melanoma maligno. *Dermatología (santiago de Chile)* 1993; 9:173-79.
10. Menéndez V., Guribitey A., Parro H., Peña H. Análisis de incidencias de tumores de la piel en el servicio de dermatología del hospital docente "dr. Salvador Allende" durante 1977-1978. *Rev cub med* 1985; 24:50.
11. Swetter S., Smoller B., Bauer E. Cutaneous cancer and malignant melanoma. En: abeloff md, armitage jo, lichter as niederh uber je. *Clinical oncology* 1ra ed. New york: churchill livingstone, 2000; 1024-26
12. Torres M., Darke H. Estudio de la incidencia de cáncer de piel y mucosas en la provincia de ñuble, año 1987. *Dermatología (Santiago de Chile)* 1984; 5:10-3.
13. Díaz P., Tantaleán E., García C. Cáncer de piel no melanoma: aspectos clínicos patológicos. *Rev med hered* 1995; 6:83-92.
14. International union against cancer. *Tnm-classification of malignant tumours*. 5th ed. New york. Wiley-liss 1997; 111-23.
15. Levene M., Haynes H., Goldwyn R.. *Cánceres de la piel*. En: de vita vt jr hellmann s, rosenberg s. *Cáncer: principios y práctica de oncología*. Barcelona: salvat editores, 1984: 1010-35.
16. Veronessi U. *Cirugía oncológica*. 1ra ed. Buenos aires: editorial médica panamericana, 1991: 26.
17. Sánchez H., García I. Estudio de identificación de factores pronósticos. Un enfoque estadísticos. En gonzales m. *Factores pronósticos en oncología*. New york: ed interamericana mc graw-hill, 1994: 234-48.
18. Friedman R., Rigel D., Kopt A. *Cáncer de piel*. 1ra ed. Buenos aires: editorial médica panamericana, 1993: 91-99.
19. Andrews A., Ordon R. *Tratado de dermatología*. 4ta ed. Madrid. Editorial salvat 1993: 806-9.
20. North J., Spellman J., Dricoll D. Advanced cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremity. *J surg oncol* 1997; 64: 212-7.
21. Bland K., Karakousis C., Copeland E. *Atlas of surgical oncology*. 1st j. New york: wb saunders, 1995: 59-67.
22. Fitzpatrick T., Elsen A., Klauss W. *Dermatología en medicina general*. 3ra ed. Buenos aires: editorial médica panamericana, 1993: 880-92.
23. Orkin M., Howard I., Dahl M. *Dermatología*. 1ra ed. México. Editorial el manual moderno, 1994: 634-36. 327-31.

Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores Med Interna (Caracas) Volumen 26, 2010

Mario J. Patiño Torres, Ronaima Blanco

| | |
|--|---|
| <p>Med Interna (Caracas) 2010; 26(1): 1 - 73</p> <p>INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES .. II</p> <p>EDITORIAL De la utopía a la realidad: 25 años de la Revista “Medicina Interna”. Carlos Moros Ghersi 1</p> <p>ARTÍCULOS DE REVISIÓN Tiroiditis. Elizabeth Hernández 5</p> <p>MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA y COMUNIDAD Educación Médica: Uso del Modelo Socio-Cognitivo para el diseño de un currículo por competencia. Mario J. Patiño Torres, Juan F. Pérez González .. 9</p> <p>GALERÍA DE IMÁGENES 1.- Neurocisticercosis e hidrocefalia obstructiva. Aristides Ávila, Evelyn Monsalve..... 27</p> <p>TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN 1.- Variabilidad diurna y nocturna de la presión arterial en embarazadas sanas y mujeres en edad reproductiva a través del monitoreo ambulatorio de presión arterial. Sabrina G. Zambrano Zabala, Cristina López 28 2.- Uso Clínico de la Reacción en Cadena de la Polimerasa e hibridización en el diagnóstico de Tuberculosis. Liliana E. Suárez Blandenier, María E. Serafín, Harutian K. Adjounian, Sarkis H. Adjounian C., María F. Correa de Adjounian 38</p> | <p>3.- Cambios en el flujo venoso de miembros inferiores en pacientes hospitalizados por patologías médicas. Marilú De Barros Mota, Rebeca Viloria Párraga, José Ayala 48</p> <p>ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA Situación del VIH- SIDA en Venezuela (parte I). Ana Carvajal, José Félix Oletta López, Saúl Peña - Comisión de Epidemiología de la RSCMV 61</p> <p>PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS Síndrome de Wallenberg. Ana Gabriela Nuccio, Marcos M. Lima, Carlos Rodríguez, Cesar Montaña, Ada Brizuela, Gabriel Echeverría, Betsy Marcano..... 70</p> <p>ÍNDICE DE CONTENIDO VOL 25 2009 Mario Patiño 73</p> <p>Med Interna (Caracas) 2010; 26(2):79-133</p> <p>INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES .. II</p> <p>EDITORIAL XVI Congreso Venezolano de Medicina Interna: el evento científico más importante del año. Mario J. Patiño Torres..... 79</p> <p>ARTÍCULOS DE REVISIÓN Derrame Pleural. Liliana Suárez, Ana Rabucha Dubin..... 81</p> <p>MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD La Medicina en los tiempos de la postmodernidad.</p> |
|--|---|

Gustavo Villasmil 91

GALERÍA DE IMÁGENES

- 1.- Pielonefritis enfisematosa.
Ingrid Von der Osten, Ana López, Nury Fontana, Oswaldo Rodríguez, Neyda Castillo, Oswaldo Araujo, María Evelyn Monsalve.. 97

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

- 1.- Manifestaciones clínicas tempranas del LES.
Esteban S. Poni, Héctor L. Díaz, Bertha C. Escobar, Ana Serrano..... 98
- 2.- Procalcitonina en pacientes con neutropenia y fiebre secundarias a quimioterapia.
Elena Lisott M, Marcos Hernández J. 108

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

- 1.- Situación del VIH- SIDA en Venezuela (parte II).
Ana Carvajal, José Félix Oletta López. Comisión de Epidemiología de la RSCMV 114
- 2.- Osteoporosis en hombres.
José Manuel Pereira, Eva Essensfeld de Sekler 124

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Trombosis Venosa Profunda del miembro superior en un paciente con cetoacidosis diabética.
José Manuel Pereira, Loicel Agüero V., Oswaldo Madrid, Trina Navas 133

Med Interna (Caracas) 2010; 26(3): 137-194

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES .. II

EDITORIAL

Enfermedad metabólica y adolescencia.
María A. Vargas G. 137

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

La historia clínica, evolución histórica, objetivos e importancia.
Herman Wuani..... 139

GALERÍA DE IMÁGENES

Arteriopatía obstructiva poplítea.

Alida M. Navas C., Abigail Marín V., Tarik Saab S. 152

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

- 1.- Espesor de íntima media carotídea y placa de ateroma en sujetos con hígado no graso no alcohólico.
Verónica Martín Domínguez, Elizabeth García 153
- 2.- Enfermedad sistémica y hepatopatía diagnosticada por biopsia hepática.
Israel Montes de Oca, María Elena Ruiz.. 163

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

- 1.- Primeras curvas de percentiles de la circunferencia de cintura en un grupo de adolescentes del estado Lara, Venezuela.
Adaucio Morales P, Marlene Balza M, Mercedes González D, Maylene Piña M, Patricia Zeman, Douglas García P. 174
- 2.- Prevalencia de prediabetes en adolescentes. Relación con obesidad e historia familiar de diabetes mellitus.
Orlando Prado, Victoria Stepenka 182

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Aneurisma gigante de carótida derecha.
Milena Uzcátegui N., Julieta Sánchez A., Alexis Chirinos B., Thais Useche R. 194

FE DE ERRATA 151

Med Interna (Caracas) 2010; 26(4):-199-255

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES .. II

EDITORIAL

Fondo de Previsión Social de la SVM
Mario Patiño 199

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Actualización terapéutica en hipertensión arterial y diabetes Mellitus.
Enrique Vera 202

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA

El diagnóstico clínico y el método científico.

ÍNDICE ACUMULATIVO

Carlos A. Moros Ghersi 210

GALERÍA DE IMÁGENES

Histoplasmosis cutánea en paciente con SIDA.
América Álvarez, Eukaris Maurera, Mariela Contreras 215

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

- 1.- Asociación de la Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana con Osteopenia y Osteoporosis.
Virgilio Antonio Colón Ortíz, Suhail González Chirinos, Anselmo Rosales, María Gruber..... 216
- 2.- Necesidades de los pacientes diabéticos con discapacidad y sus cuidadores.
Trina Navas, Ana García, Ada Vedilei, Ralyma

Márques, Tania Boom, Marina Madrid, Daniela Pascualato, Lisbelia Pérez, Daniel Marante, Irenia Mendoza, Nahimir Lazo, Luis Parra 225

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

Sífilis Congénita: Un problema de salud continuo, pero descuidado.
José Félix Oletta L., Ana C. Carvajal 239

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Hipogonadismo secundario a macroadenoma de hipófisis no funcionante.
Marcos M. Lima, Lilia Uzcátegui, Ronald Gómez-Pérez, Gabriel López, Ernesto Guerra, Pedro Rivas, Carlos Rodríguez 255

Índice de Materias

A

Actualización terapéutica en hipertensión arterial y diabetes mellitus.
2010; 26 (4): 202 - 209
Aneurisma gigante de carótida derecha.
2010; 26 (3): 194 - 197
Asociación de la Infección por el virus de inmunodeficiencia humana con osteopenia y osteoporosis. 2010; 26 (4): 216 - 224

C

Cambios en el flujo venoso de miembros inferiores en pacientes hospitalizados por patologías médicas.
2010; 26 (1): 48 - 60

D

Derrame pleural.
2010; 26 (1): 81 - 90

E

Editoriales
De la utopía a la realidad: 25 años de la Revista "Medicina Interna".
2010; 26 (1): 1 - 4

Enfermedad metabólica y adolescencia.
2010; 26 (3): 137 - 138

Fondo de Previsión Social de la SVMJ.
2010; 26 (4): 199 - 201

XVI Congreso Venezolano de Medicina Interna: el evento científico más importante del año.
2010; 26 (2): 79 - 80

E

Educación médica: Uso del modelo socio-cognitivo para el diseño de un currículo por competencia. 2010; 26 (1): 16 - 26

El diagnóstico clínico y el método científico.
2010; 26 (4): 210 - 214

Enfermedad sistémica y hepatopatía diagnosticada por biopsia hepática.
2010; 26 (3): 163 - 173

Espesor de íntima media carotídea y placa de ateroma en sujetos con hígado no graso no alcohólico. 2010; 26 (3): 153 - 162

F

Fe de errata
2010;26(3): 151

G

Galería de Imágenes.

- Arteriopatía obstructiva poplítea. 2010; 26 (3): 152
- Histoplasmosis cutánea en paciente con SIDA. 2010; 26 (4): 215
- Neurocisticercosis e hidrocefalia obstructiva. 2010; 26 (1): 27
- Pielonefritis enfisematosa. 2010; 26 (2): 97

Dislipidemia y estosis hepática en pacientes con HIV. 2008; 24(3): 158 - 181

H

Hipogonadismo secundario a macroadenoma de hipófisis no funcionante. 2010; 26 (4): 255 - 258

I

Índice de contenido. Vol. 25 2009
2010; 26 (1): 73 - 78

L

La historia clínica, evolución histórica, objetivos e importancia. 2010; 26 (3): 139 - 151

La Medicina en los tiempos de la postmodernidad. 2010;26(2): 91 - 96

M

Manifestaciones clínicas tempranas del LES. 2010; 26 (2): 98 - 107

N

Necesidades de los pacientes diabéticos con discapacidad y sus cuidadores. 2010; 26 (4): 225 - 238

O

Osteoporosis en hombres. 2010; 26 (2): 124 - 132}

P

Prevalencia de prediabetes en adolescentes. Relación con obesidad e historia familiar de diabetes mellitus. 2010; 26 (3): 182 - 193

Primeras curvas de percentiles de la circunferencia

de cintura en un grupo de adolescentes del estado Lara, Venezuela. 2010; 26 (3): 174 - 181

Procalcitonina en pacientes con neutropenia y fiebre secundarias a quimioterapia. 2010; 26 (2): 108 - 113

S

Sífilis congénita: Un problema de salud continuo, pero descuidado. 2010; 26 (4): 239 - 254

Síndrome de Wallenberg. 2010; 26 (1): 70 - 72

Situación del VIH- SIDA en Venezuela (parte I). 2010; 26 (1): 61 - 69

Situación del VIH- SIDA en Venezuela (parte II). 2010; 26 (2): 114 - 123

T

Tiroiditis. 2010; 26 (1): 5 - 15

Trombosis venosa profunda del miembro superior en un paciente con cetoacidosis diabética. 2010; 26 (2): 133 - 136

U

Uso clínico de la reacción en cadena de la Polimerasa e hibridación en el diagnóstico de tuberculosis. 2010; 26 (1): 38 - 47

V

Variabilidad diurna y nocturna de la presión arterial en embarazadas sanas y mujeres en edad reproductiva a través del monitoreo ambulatorio de presión arterial. 2010; 26 (1): 28 - 37

Índice de Autores

| | | | |
|------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| A | | G | |
| Adjounian C. SH. | 2010; 26 (1): 38-47 | García A. | 2010; 26 (4): 225-238 |
| Adjounian HK. | 2010; 26 (1): 38-47 | García E. | 2010; 26 (3): 153-162 |
| Agüero V. L. | 2010; 26 (2): 133 | García P. D. | 2010; 26 (3): 174-181 |
| Álvarez A. | 136 | Gómez-Pérez R. | 2010; 26 (4): 255-258 |
| Araujo O. | 2010; 26 (4): 215 | González Chirinos S. | 2010; 26 (4): 216-224 |
| Ávila A. | 2010; 26 (2): 97 | González D. M. | 2010; 26 (3): 174-181 |
| Ayala J. | 2010; 26 (1): 27 | Gruber M. | 2010; 26 (4): 216-224 |
| | 2010; 26 (1): 48 - 60 | Guerra E. | 2010; 26 (4): 255-258 |
| B | | H | |
| Balza M. M | 2010; 26 (3): 174 | Hernández E. | 2010; 26 (1): 5-15 |
| Boom T. | 181 | Hernández J. M. | 2010; 26 (2): 108-113 |
| Brizuela A. | 2010; 26 (4): 225-238 | | |
| | 2010; 26 (1): 70-72 | L | |
| C | | Lazo N. | 2010; 26 (4): 225-238 |
| Carvajal A. | 2010; 26 (1): 61-69 | Lima MM.Medina C. | 2010; 26 (1): 70-72 |
| Carvajal A. | 2010; 26 (2): 114-123 | Lima MM. | 2010; 26 (4): 255-258 |
| Carvajal AC. | 2010; 26 (4): 239-254 | Lisott ME. | 2010; 26 (2): 108-113 |
| Castillo N. | 2010; 26 (2): 97 | López A. | 2010; 26 (2): 97 |
| Chirinos B. A. | 2010; 26 (3): 194-197 | López C. | 2010; 26 (1): 28-37 |
| Colón Ortíz VA. | 2010; 26 (4): 216-224 | López G. | 2010; 26 (4): 255-258 |
| Comisión de | | M | |
| Epidemiología de la | | Madrid M. | 2010; 26 (4): 225-238 |
| RSCMV | 2010; 26 (2): 114-123 | Madrid O. | 2010; 26 (2): 133-136 |
| Contreras M. | 2010; 26 (4): 215 | Marante D. | 2010; 26 (4): 225-238 |
| Correa de | | Marcano B. | 2010; 26 (1): 70-72 |
| Adjounian MF | 2010; 26 (1): 38-47 | Marín V. A. | 2010; 26 (3): 152 |
| D | | Marques R. | 2010; 26 (4): 225-238 |
| De Barros Mota M. | 2010; 26 (1): 48-60 | Martín Domínguez V. | 2010; 26 (3): 153-162 |
| Díaz HL. | 2010; 26 (2): 98-107 | Maurera E. | 2010; 26 (4): 215 |
| E | | Mendoza I. | 2010; 26 (4): 225-238 |
| Echeverría G. | 2010; 26 (1): 70-72 | Monsalve E. | 2010; 26 (1): 27 |
| Escobar BC. | 2010; 26 (2): 98-107 | Monsalve ME. | 2010; 26 (2): 97 |
| Essenfeld de Sekler E. | 2010; 26 (2): 124-132 | Montaño C. | 2010; 26 (1): 70-72 |
| F | | Montes de Oca I. | 2010; 26 (3): 163-173 |
| Fontana N. | 2010; 26 (2): 97 | Morales P. A. | 2010; 26 (3): 174-181 |
| | | Moros Ghersi CA. | 2010; 26 (1): 1-4 |
| | | Moros Ghersi CA. | 2010; 26 (4): 210-214 |
| | | N | |
| | | Navas C. AM. | 2010; 26 (3): 152 |
| | | Navas T. | 2010; 26 (2): 133-136 |

MARIO J. PATIÑO TORRES, RONAIMA BLANCO

Navas T. 2010; 26 (4): 225-238
Nuccio AG. 2010; 26 (1): 70-72

Rosales A. 2010; 26 (4): 216-224
Ruiz ME. 2010; 26 (3): 163-173

O

Oletta L. JF. 2010; 26 (4): 239-254
Oletta López JF. 2010; 26 (1): 61-69
Oletta López JF. 2010; 26 (2): 114-123

P

Parra L. 2010; 26 (4): 225-238
Pascualato D. 2010; 26 (4): 225-238
Patiño M. 2010; 26 (1): 73-78
Patiño M. 2010; 26 (4): 199-201
Patiño Torres MJ. 2010; 26 (1): 16-26
Patiño Torres MJ. 2010; 26 (2): 79-80
Peña S. - Comisión
de Epidemiología de
la RSCMV 2010; 26 (2): 124-132
Pereira JM. 2010; 26 (2): 133-136
Pereira JM. 2010; 26 (1): 16 – 26
Pérez González JF. 2010; 26 (4): 225-238
Pérez L. 2010; 26 (3): 174-181
Piña M. M. 2010; 26 (2): 98-107
Poni ES. 2010; 26 (3): 182-193
Prado O.

R

Rabucha Dubin A. 2010; 26 (2): 81-90
Rivas P. 2010; 26 (4): 255-258
Rodríguez C. 2010; 26 (1): 70-72
Rodríguez C. 2010; 26 (4): 255-258
Rodríguez O. 2010; 26 (2): 97

S

Saab S. T. 2010; 26 (3): 152
Sánchez A. J. 2010; 26 (3): 194-197
Serafin ME. 2010; 26 (1): 38-47
Serrano A. 2010; 26 (2): 98-107
Stepenka V. 2010; 26 (3): 182-193
Suárez Blandenier LE. 2010; 26 (1): 38-47
Suárez L. 2010; 26 (2): 81 - 90

U

Useche R. T. 2010; 26 (3): 194-197
Uzcátegui L. 2010; 26 (4): 255-258
Uzcátegui N. M. 2010; 26 (3): 194-197

V

Vargas G. MA. 2010; 26 (3): 137-138
Vedilei A. 2010; 26 (4): 225-238
Vera E. 2010; 26 (4): 202-209
Villasmil G. 2010; 26 (2): 91-96
Viloria Párraga R. 2010; 26 (1): 48-60
Von der Osten I. 2010; 26 (2): 97

W

Wuani H. 2010; 26 (3): 139-151

Z

Zambrano Zabala SG. 2010; 26 (1): 28-37
Zeman P. 2010; 26 (3): 174-181



Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Declaración de Maracaibo

Contrato Social de la Salud

24 de Mayo de 2007

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

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

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

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