

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Volumen 28

Nº 2

2012

CONTENIDO

Félix Eduardo Castillo. *In memoriam*

José Atique 75

EDITORIAL

Sobre la Ponencia Central del XVIII Congreso Venezolano de Medicina Interna

Carlos Moros Ghersi 79

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Proteína C Reactiva Ultrasensible

Luis Sosa Sánchez 81

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Ponencia Central del XVIII Congreso Venezolano de Medicina Interna:

El médico internista en el sistema de salud de la Venezuela actual

Carlos Moros Ghersi, Eva Essenfeld de Sekler, Héctor Marcano Amador, José Antonio Parejo,
Virginia Salazar 98

GALERÍA DE IMÁGENES

Feocromocitoma en un adolescente con hipertensión arterial

Mirvi Molea, José A. Parejo, Melba Franklin, Adriana Salazar..... 106

Pielonefritis enfisematosa en mujer con Lupus eritematoso sistémico

Héctor Marcano Amador, Lía Monsalve, Mariela Palma..... 107

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Función sexual en mujeres con diabetes mellitus tipo 2

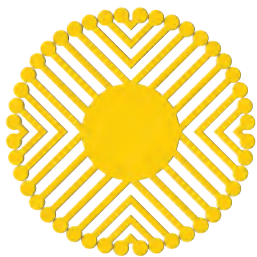
José Urdaneta Machado, Mairovy Fuenmayor, Katherine Rangel Rojas, Nubia Cepeda,
Alfi Contreras Benítez, Nasser Baabel Zambrano, Jenny Salazar de Acosta, Alegría Levy..... 108

Infección por virus de inmunodeficiencia humana: factores predictores de falla virológica e inmunológica en adultos

Élix T. Ramos Ortega, Mario Comegna..... 117

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II

FE DE ERRATA..... 78



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Junta Directiva Nacional
2011 - 2013

Presidente
JOSÉ A. PAREJO ADRIÁN

Vicepresidente
MARÍA INÉS MARULANDA

Secretaria General
MARITZA DURÁN

Tesorera
VIRGINIA SALAZAR

Secretaria de Actas
MARÍA EVELYN MONSALVE

Bibliotecario
LUIS SOSA SÁNCHEZ

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

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

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

Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos

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

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

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

Volumen 28

Nº 2

2012

CONTENIDO

Félix Eduardo Castillo. In memoriam
José Atique 75

EDITORIAL

**Sobre la Ponencia Central del XVIII Congreso
Venezolano de Medicina Interna**
Carlos Moros Gherzi 79

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Proteína C Reactiva Ultrasensible
Luis Sosa Sánchez 81

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

**Ponencia Central del XVIII Congreso Venezolano de
Medicina Interna:**
El médico internista en el sistema de salud de la Venezuela actual
Carlos Moros Gherzi, Eva Essenfeld de Sekler, Héctor Marcano Amador,
José Antonio Parejo, Virginia Salazar 98

GALERÍA DE IMÁGENES

Feocromocitoma en un adolescente con hipertensión arterial
Mirvi Molea, José A. Parejo, Melba Franklin, Adriana Salazar..... 106

**Pielonefritis enfisematosa en mujer con Lupus
eritematoso sistémico**

Héctor Marcano Amador, Lía Monsalve, Mariela Palma..... 107

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Función sexual en mujeres con diabetes mellitus tipo 2
José Urdaneta Machado, Mairovy Fuenmayor, Katherine Rangel Rojas,
Nubia Cepeda, Alfi Contreras Benítez, Nasser Baabel Zambrano,
Jenny Salazar de Acosta, Alegría Levy..... 108

**Infección por virus de inmunodeficiencia humana:
factores predictores de falla virológica e inmunológica en adultos**
Élix T. Ramos Ortega, Mario Comegna..... 117

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II

FE DE ERRATA.....78

Medicina Interna

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

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

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

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

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

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

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

2. Manuscritos para la publicación

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

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

2.2. Instrucciones a los autores

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

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

Se aconseja el siguiente orden:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dirección: Para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

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

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

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

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

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

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

3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

3.1. International Committee of Medical Journals Editors:

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

3.2. Patrias K. National Library of Medicine y

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

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

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

4. Ejemplos de citas usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

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

4.2. Referencias de libros

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

4.3. Referencias electrónicas

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

Dirección para recepción de los artículos:

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



Medicina Interna

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

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

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

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

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

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

La descentralización en la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

José Antonio Parejo*



Muchos de los presentes, y especialmente de nuevas promociones de médicos, podrían con razón, preguntarse: quién fue, qué hizo y qué representó para nuestro gremio, el Dr. FÉLIX EDUARDO CASTILLO, máxime cuando su labor de enseñanza y práctica clínica, se llevaron a cabo fundamentalmente en la ciudad de Caracas, donde vivió y realizó su trabajo, que dejó una honda huella.

A estas interrogantes, varios de sus amigos, compañeros de generación, y connotadas figuras de la medicina actual, responderían con algunos testimonios:

Tuve el privilegio de compartir con él - dice uno - muchos momentos inolvidables, no tantos como me hubiera gustado, lo cual hubiese sido de mucho provecho para mí. Félix Eduardo era un hombre sencillo, muy culto, y apegado a los mejores valores humanos.

Como profesional, hablaba de manera densa, didáctica y honesta. Además, escuché sus puntos de vista novedosos e inspiradores. Debo decir, que durante su vida, no recibió el reconocimiento que merecía.

Otro acota: Considero que quienes lo conocimos, perdimos uno de nuestros mejores amigos, y el país en general, uno de sus mejores ciudadanos. Queda, sin duda, un legado importante.

De igual manera, alguien más dice: De él, siempre admiré su carácter y su honestidad profesional. Tuve la suerte de haberlo conocido. Él fue un gran doctor, un señor de la medicina hospitalaria y de la actividad gremial.

Fue amplio, profundo y bien documentado, cuando tuvo ocasión de abordar la temática sanitaria.

De igual manera, otro, apunta: Fue un luchador por la ética y la moral médicas, para mantenerlas

* Discurso pronunciado por él, en la conferencia magistral Homenaje al Dr. Félix Eduardo Castillo en el marco del XVIII Congreso Nacional de Medicina Interna. Valencia Mayo 15 de 2012

** Médico Internista

FÉLIX EDUARDO CASTILLO. IN MEMORIAM

muy en alto, en el ejercicio de la carrera. Junto con él, hemos enseñado esos valores, como pilares para el respeto de la profesión, que no tiene otro fin, que servir al ser humano. Además, fue un internista y gremialista de excepción. Fue realmente un docente estelar.

Fue uno de los que mejor definió la Medicina Interna, como una especialidad científica y humanística.

Y finalmente, alguien nos recordó: *Fue un médico ilustre, combativo gremialista; que mostró en vida, una gran preocupación por mejorar la calidad de los estudios médicos.*

Y este servidor, señores, diría también: *Él fue un gran maestro de la semiótica, tal cual lo conocimos en las tardes de sala clínica, en el postgrado; encerrados en los muros silenciosos de nuestro Hospital Vargas, donde todavía resuena el eco de sus sabias enseñanzas.*

Por eso, manifiesto señores: para mí es un honor, la oportunidad que se me presenta hoy, ante la grata luz de la presencia de ustedes. a través de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y el Comité organizador de este Congreso; presidido por la Dra. Virginia Salazar, y acompañada, entre otros, por los distinguidos doctores Carlos Moros Ghersi y Ramón Castro, de avivar el recuerdo de ese maestro de la Medicina; y pago en parte con ello, la deuda contraída por tantos haberes recibidos de él, como dirían también lo mismo, todos sus discípulos, que repetirían a una sola voz, “Félix Eduardo, la próxima vez, te sabremos aprovechar mejor.”

Rindo sentido y especial tributo a su honorable esposa, compañera de larga y bella vida matrimonial, Zaralina. Con sus hijos y nietos, formaron un hogar rico en los grandes valores de la familia.

Su largo camino dedicado a la enseñanza médica, y al quehacer al lado del enfermo, en el campo de la Medicina Interna, su equilibrio espiritual y su sabiduría, dejó una huella imborrable entre sus

alumnos, muy particularmente en aquellos, que cumplimos el entrenamiento de postgrado en el Hospital Vargas; y que luego, regresábamos a las diferentes regiones de donde veníamos, “Vayan!, nos decía él, al rubricarnos uno de sus escritos educativos; ¡Vayan!, y sean fermento en sus hospitales, cumplan la sagrada misión de mejorar la labor médica, y apliquen las modernas prácticas de la clínica médica y ayuden a construir así, la patria que todos hemos soñado”.

Su vocación y generosidad, siempre lo hacían mirar hacia adelante, ajeno a cualquier atajo.

Félix Eduardo fue un raro espécimen de médico, que debe servir de ejemplo a las futuras generaciones de profesionales.

Este joven de espíritu, nacido en La Guaira, después de 84 años de una vida fructífera, inicia el 8 de enero de este año, su largo vuelo hacia la eternidad, dejando los mejores e inolvidables recuerdos a quienes tuvimos el privilegio de haber sido sus discípulos, y le tratamos cercanamente.

No voy a asumir totalmente la idea de hablar de su extenso curriculum académico, científico y gremial; pero a modo de recordatorio, debo decir que sus actividades abarcaron no menos de cien aspectos, donde su trabajo dio los mejores frutos a la Universidad Central de Venezuela, al Hospital Vargas de Caracas, al Hospital Miguel Pérez Carreño y a la Federación Médica Venezolana.

Docente universitario, clínico en el campo de esa especialidad de lo general, siempre ella, con su visión holística, tal es la Medicina Interna, miembro de numerosas sociedades científicas, realizó diversos estudios de postgrado fuera de la nación, e incluso, fue discípulo en 1.952, del sabio médico y humanista español, Gregorio Marañón. También fue representante de la universidad en numerosos eventos académicos nacionales e internacionales, reconocido con muchos diplomas, autor de numerosas publicaciones científicas y particularmente, textos en el campo de la enseñanza médica, miembro en diversas comisiones de trabajo de carácter docente y gremial; fue, pues, desde jefe fundador

del Departamento de Medicina Interna del Hospital Miguel Pérez Carreño, a partir de 1.970; ese epicentro de la enseñanza de la Medicina en Venezuela; fue presidente de la Federación Médica Venezolana, en 1.981.

Llegó pues, a constituirse por su manera de ser y actuar, en el ser superior al que hace referencia el médico y filósofo argentino, José Ingenieros, porque estaba dedicado a las grandes causas del espíritu. Era un ser afín a lo cualitativo, capaz de distinguir claramente entre el bien y el mal. Fue, en pocas palabras, el hombre-noble, al que hace mención José Ortega y Gasset, la antinomia del hombre-masa, del hombre mediocre. Era, Félix Eduardo, el idealista, que buscaba la perfección.

Pero quiero ahondar en su recuerdo, sobre algunos aspectos, de ese ser de una verticalidad y postura ética a toda prueba.

En la época de los años sesenta del siglo pasado, cuando las corrientes positivistas en el campo de la Medicina deslumbraban a muchos, conocimos y tratamos a una persona como él, que aceptaba la coexistencia de las dos fuentes del conocimiento humano, como es no sólo la científica, sino también la espiritual.

Ciencia y religión, debatíamos en interesante polémica, en nuestro Hospital Vargas, planteándose si ambas eran compatibles o contradictorias. La reflexión filosófica, y en concreto, la epistemológica, se constituían en imprescindibles, para establecer las relaciones entre ciencia y religión, como formas del conocimiento humano. Podemos afirmar, que Félix Eduardo fue un hombre de fe, y eso es lo mejor que lo retrata. Ferviente católico, supo unir en su vida como ser, esas dos corrientes del pensamiento y del conocimiento. Se hizo aliado en sus ideas, de paradigmas científicos y pensadores, constructores de la humanidad, como Luis Pasteur, y Albert Einstein, que veían también como consustancial con el ser humano, esa dualidad en el espíritu. Ellos valoraban la importancia del conocimiento racional, pero también valoraban la intuición, la fe y los sentimientos.

Por eso, Félix Eduardo tomó como un apostolado la enseñanza de la ética médica, su gran pasión; ese terreno, donde ciencia y religión se cuentan como dos visiones complementarias. Por eso, vio la necesidad de divulgar y enseñar ese contrapeso en el ejercicio de la medicina, tal es la tendencia materialista en la práctica clínica, que en muchos egresados de nuestras aulas, podrían constituirse como su norte; víctimas del relativismo moral, tan tentador y común, como sigue siendo en nuestros días y dejándose deslumbrar por los adelantos tecnológicos de la moderna medicina, alejándose así, de la visión humanista y de la misión fundamental de ella, como es la práctica de la caridad y el alivio de las dolencias de nuestros pacientes, en el más amplio sentido de la palabra. El lucro, el negocio, como fin último de nuestra labor misionera, no debía dársele tregua, al combatirla. Y así lo hizo Félix Eduardo, hasta en sus últimos días de vida. Diría como Gandhi: “la ciencia sin humanidad, es una deshonra”.

Como un asunto de reflexión, debo decir ahora, que para todos, como seres humanos, no es tarea fácil, y nos cuenta mucho esfuerzo entender y aceptar a veces, esos caminos que Dios nos hace transitar, inesperadamente, para llenarnos de tristezas y desesperanzas, y hacernos sentir abrumados. Félix Eduardo, no estuvo exento de esos pesares, especialmente en sus últimos años de existencia. Porque cuando tratamos de ver la vida, al comienzo de nuestra marcha por ella, llenos de luminosidad y esperanzas, al salir a conquistar al mundo con mucho optimismo, de pronto nos pueden sobrecoger males del espíritu, sobre todo cuando la realidad circundante no es la deseada; y podemos así cubrirnos de sombras y asperezas.

Aun enfermo, en sus últimas auroras sobre la madre tierra, aquejado de una penosa enfermedad, se mantenía erguido, enseñando los principios éticos de la medicina. Un hombre de su talla moral, no podía irse en silencio. El podría haber dicho; mi único enemigo, es el tiempo; sin embargo, la vida, ustedes saben, sigue su inexorable devenir, y quince días antes de abandonarnos para

FÉLIX EDUARDO CASTILLO. IN MEMORIAM

siempre, en la ciudad de Porlamar, dictaba toda-
vía conferencias de su tema favorito.

Esa intensa actividad que desarrolló toda la
vida, aun en las postrimerías de ésta, me hace pen-
sar a mí con convicción, que ya cercano a la muer-
te, Félix Eduardo hubiera suscrito las palabras del
poeta colombiano Vanegas Uribe, que al dirigirse
al Padre celestial, en sus últimos años de vida, le
dice de esta manera:

**“Sólo una súplica señor,
mi última súplica, quizás,
al llegar a esa hora única,
por favor,
no me lleves a descansar,
asígname mi Dios,
adecuado lugar,
pleno de mucha actividad,
donde pueda seguir cumpliendo mi destino:
amar, servir y trabajar”.**

FE DE ERRATA

Consenso de Cetonemia N° 4, p 230

"En estos casos la prioridad es evaluar todos valores y, de ser necesario, ajustarlos y llevarlos a lo mas cer-
cano a la normalidad antes de la intervención quirúrgica".

La Ponencia Central del XVIII Congreso Venezolano de Medicina Interna

*Carlos A. Moros Gherzi**

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna ha establecido en la programación de sus Congresos Nacionales, la realización de una Ponencia Central, destinada al análisis de asuntos inherentes a los aspectos doctrinarios de la especialidad y al estudio de la especificidad de su práctica en la asistencia, la docencia y la investigación. Así lo ha venido haciendo desde el primer congreso, celebrado en Caracas en 1974.

Dichas ponencias se publicaban en las memorias de los congresos, que constituyeron documentos de excepcional importancia para la sistemática revisión de temas tan esenciales. A partir de la aparición de la Revista "Medicina Interna", ésta ha sido el vehículo para su difusión, lo cual sin duda, les confiere una mayor diseminación nacional e internacional.

Las conclusiones contenidas en ellas han tenido el efecto práctico de permitir a las diferentes juntas directivas poner en acción, políticas concretas respecto a la inserción de la especialidad en el sistema de salud, así como la instauración de planes innovadores para acrecentar su avance y progreso en muy diversas áreas de su continuo desarrollo.

Ha sido muy importante para mí, y así les ha ocurrido también a otros miembros de nuestra institución que han ocupado cargos directivos, recibir

comentarios de integrantes de la sociedad, tanto de la región capital como de los capítulos, sobre lo útil que ha sido para ellos contar con esos artículos, que configuran en su conjunto, fuentes permanentes de consulta, tanto para el cabal ejercicio de la especialidad como para el establecimiento de planes y programas sectoriales, locales y regionales sobre la base de los principios y normas que se derivan de su lectura.

La selección de los temas ha tenido, además, una singular propiedad, la de ir sistemáticamente abordando los cambios que ha experimentado la Medicina Interna en su campo de acción, como consecuencia de los avances del conocimiento, de las transformaciones que experimentan las políticas de salud desde la instauración de la estrategia de la Atención Primaria y de los requerimientos y retos que implican la equidad de la atención, la cobertura y la excelencia de la prestación de servicios.

En el XVIII Congreso que se realizó en el mes de Mayo de este año 2012, en la ciudad de Valencia, el Comité Organizador escogió para la Ponencia Central, la cual tuvo el honor de coordinar, el tema "Evaluación de la práctica del Internista en Venezuela".

Para su realización se dividió en cuatro partes:

- 1) Aproximación Diagnóstica, a cargo de la Dra. Eva Essensfeld de Sekler, ex Presidenta de la SVMI y Editora de la Revista.
- 2) Situación actual de los ingresos a los

* Ex-Presidente de la SVMI

LA PONENCIA CENTRAL DEL XVIII CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA

Cursos de Postgrado, que fue analizado por el Dr Héctor Marcano, ex Presidente de la SVMI y Coordinador del Postgrado de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas, Escuela Luis Razetti, UCV.

- 3) Vigencia de la Medicina Interna, expuesto por el Dr. José Antonio Parejo, actual Presidente de la Sociedad y
- 4) Conclusiones y Recomendaciones, elaboradas por la Dra. Virginia Salazar, Presidenta del Comité Organizador del Congreso.

Como puede percibirse, además de la calidad profesional y académica de los expositores y de la elevada experiencia que sustentan, el objetivo del tema seleccionado representa un análisis moderno de lo que acaece con la labor del internista en el contexto de su ampliamente reconocida labor en la atención de la salud. Por ese motivo, la meta estuvo dirigida a esclarecer debidamente el potencial de una sociedad que tiene una de las más altas membresías en el país, en la etapa histórica contemporánea de Venezuela, y a evaluar los alcances de la práctica del especialista en asistencia, docencia e investigación en el escenario que conforma la actual situación del sistema de salud público y privado, del devenir de la docencia universitaria y de los problemas que experimentan los postgrados.

Creo sinceramente, que la Ponencia del XVIII Congreso representó un esfuerzo de primer orden para la obtención de los fines establecidos. Se apli-

có una encuesta, con una base científica, sólida que fue respondida por un importante número de internistas de todo el país. Como se tendrá la ocasión de revisar, ya que se publica en este número de la revista, el estudio permite por primera vez, recoger una valiosa información proveniente de la opinión personal de los médicos que han hecho de la Medicina Interna, el centro de las actividades de su práctica profesional. Por otra parte, los resultados de dicha encuesta configuraron el marco conceptual, la base, para el análisis general que se realizó.

Como Coordinador de la Ponencia, debo señalar que las intervenciones de los asistentes fueron realmente de gran alcance, de manera que se prolongaron más allá del tiempo programado. Tal hecho refleja el interés por la materia y representa un gran aporte de experiencias que complementan el trabajo de los ponentes.

Sin entrar en los pormenores y resultados que los expositores señalan en los artículos contenidos en la Sección; Medicina Interna. Educación Médica y Comunidad de este número, manifiesto mi gran satisfacción por los resultados obtenidos y enfatizo mi complacencia, porque dentro de ellos aparece claramente el hecho de que el internista venezolano se siente orgulloso de ejercer esa especialidad, lo cual es muy trascendente, no sólo porque esa posición posee un muy beneficioso efecto para el avance de la especialidad en el presente, sino fundamentalmente porque la proyecta de manera determinante en la perspectiva del futuro.

Proteína C Reactiva Ultrasensible

Luis Sosa Sánchez*

Resumen

Se ha avanzado mucho en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares; sin embargo, aún son la principal causa de muerte a nivel mundial. Controlar los factores de riesgo tradicionales como diabetes, hipertensión, colesterol y tabaquismo, juega un rol importante en la prevención de la aterosclerosis, condición inflamatoria con una etapa subclínica larga. La búsqueda de biomarcadores que ayuden a predecir su aparición y sus complicaciones es permanente. La Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCRU) ha tenido reportes fluctuantes importantes y controversiales en la última década; es el marcador más estudiado para enfermedad coronaria, con más de 8.000 publicaciones relacionadas con enfermedad cardiovascular en la base de datos Pub Med 2011. Sin embargo, luego de múltiples revisiones se ha ido depurando su alcance clínico, y dejó de ser recomendada en forma rutinaria en el paciente sano, pero fue sugerida para detección en pacientes de prevención primaria a ser tratados con estatinas a pesar de tener lípidos normales; no se recomienda para evaluar la respuesta terapéutica lipídica, pero sí para la reclasificación de riesgo cardiovascular en pacientes catalogados como de riesgo intermedio por las escalas clásicas; también para evaluar complicaciones en cuadros isquémicos agudos, incluyendo procedimientos de revascularización;

es útil en herramientas de cálculo de riesgo cardiovascular como el Score de Reynolds, predictor de eventos cerebro-vasculares isquémicos y de pronóstico de injuria cerebral y vasoespasmio durante la hemorragia cerebral.

Abstract

There have been many advances in the treatment of cardiovascular diseases; however, these remain the leading cause of death worldwide. Controlling traditional risk factors like diabetes, hypertension, cholesterol and smoking, play an important role in preventing atherosclerosis, an inflammatory condition with a long subclinical course. The search for biomarkers which could help predict its occurrence and complications is permanent. Many controversial studies about ultrasensitive C-reactive protein have been done in the last decade, with more than 8,000 cardiovascular related publications the Pubmed 2011 database. It's utility has been redefined, it is not a measure recommended routinely in healthy patients and has been used for primary prevention patients treated with statins despite having normal lipids; it is not recommended as a monitor of lipid therapeutic response, but it is good for the reclassification of cardiovascular risk in patients classified as intermediate risk by traditional scales, is a predictor of acute ischemic complications, including patients on revascularization procedures, useful for tools of calculating cardiovascular risk as Score Reynolds, predictor of cerebrovascular events and prognosis of brain injury and vasospasm during brain hemorrhage, and some isolated reports in prediction of new hypertension.

* Miembro Titular de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

Key words: *Ultrasensitive C Reactive Protein, biomarker, Cardiac risk score.*

Introducción

Qué es la proteína C reactiva (PCR)

Es un polipéptido de la familia de las pentraxinas, compuesto por cinco subunidades idénticas que forman un anillo planar, sintetizada principalmente por el hepatocito, en respuesta a la acción de citoquinas liberadas desde los sitios de inflamación o noxa.

Su primera determinación se hizo durante los años 30, y se denomina así por su capacidad de reaccionar y precipitar el polisacárido C del soma del *Streptococcus Pneumoniae*. La Proteína C Reactiva (PCR) forma parte de un conjunto de proteínas llamadas “reactantes de fase aguda” o frentes primarios de inmunidad innata, que generan una respuesta fisiológica y bioquímica, no específica, ante un daño tisular, infección, inflamación o neoplasias⁽¹⁻⁶⁾.

Otros reactantes de fase aguda son los inhibidores de proteinasas, el complemento, la cascada de la coagulación, algunas proteínas de transporte, pero no tienen la sensibilidad para ser evaluados en forma rutinaria como respuesta reactiva inflamatoria, sólo la proteína Amiloide tipo A es capaz de ser determinada en forma parecida a este polipéptido.

Su síntesis a nivel del hígado, puede sobreregularse por acción de citoquinas originadas en el sitio donde se produzca un proceso patológico; una de éstas, y quizás la más importante es la interleuquina 6 (IL6), la cual a su vez puede trabajar en acción sinérgica inductora con la interleuquina 1beta, el factor de necrosis tumoral(TNF alfa) y de la interleuquina 8 (IL8); sin embargo, el efecto más potente y apreciable es el de la primera⁽¹⁻⁴⁾.

Hay otros sitios extrahepáticos de producción de PCR, en cantidades muy pequeñas, tales como: células musculares lisas, macrófagos, incluyendo los alveolares, células tubulares renales, neuronas, linfocitos, etc. En las lesiones de la pared vascular, experimentalmente se ha logrado inducción de síntesis de PCR cuando se añade IL1 beta e IL6 a cultivos celulares de placa aterosclerótica, esto independientemente de la producción hepática, por lo tanto en el vaso sanguíneo tendremos la conjugación de dos fuentes, pero predominantemente la

que viene del hígado. Como quiera que sea, ha sido propuesta como un marcador sérico de inflamación vascular, la cual juega un rol importante en todas las etapas del proceso aterosclerótico, desde la etapa inmunocelular de iniciación de la lesión, siguiendo con la acción de las moléculas efectoras de estas células sobre su progresión, y finalmente los efectos inflamatorios que preceden a su ruptura, con las consecuencias clínicas^(3,7,8,9).

Muchas de las características físico-químicas de este polipéptido explican su comportamiento como marcador inflamatorio, está formado por cinco unidades no glicosiladas de 206 aminoácidos unidos en forma no covalente y dispuestas en forma de anillo, lo que le da estabilidad a la molécula como proteína. La PCR tiene un rango sérico dinámico y correlación adecuada con el estado inflamatorio (goza de sensibilidad de determinación inflamatoria o daño tisular), puede ser detectada en apenas horas, ya que la inducción de su síntesis es rápida, se correlaciona con la rata de producción de los factores inflamatorios, a diferencia de otras proteínas de vida media larga, cuya concentración no es expresión de lo que ocurre en tiempo actual. Los niveles séricos de PCR luego de un estímulo intenso, pueden ser capaz de elevarse hasta 10.000 veces de su valor normal, pasar desde valores tan ínfimos detectados en donantes voluntarios sanos de (0,8 mgs/l) hasta (500 mgs/l) con un pico de concentración máxima a las 48 horas, y en tan sólo 6 horas se pueden observar elevaciones de 5mgs/l, su vida media plasmática es de aproximadamente 19 horas, y es muy constante en su respuesta independientemente de las condiciones y de las variaciones en el sitio o fuente de la enfermedad. Esto la hace mas versátil y precisa de una citoquina y de la eritrosedimentación o la viscosidad plasmática como reactante de fase aguda. No tiene variaciones diurnas, no se modifica con las comidas; sin embargo, su poca especificidad motivó su abandono por muchos años, por no encontrarle utilidad clínica^(2,3).

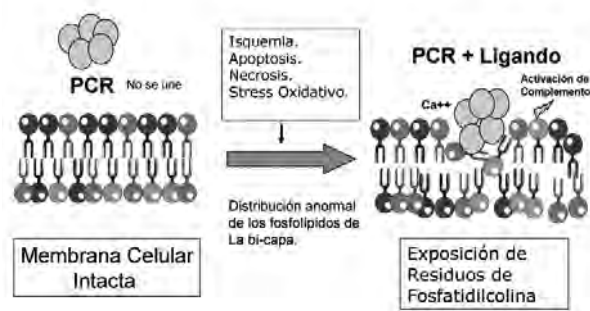
Las concentraciones de PCR podrían catalogarse como un marcador bioquímico, no específico de inflamación, su medición contribuye como prueba pantalla para daño orgánico, monitoreo de respuesta

de tratamiento en procesos inflamatorios o de infección, detección de infección intercurrente en individuos inmunocomprometidos, entre otros usos^(10,11,12).

Como actúa la Proteína C reactiva

La PCR tiene alta afinidad por los residuos de fosfocolina, su ligando principal (Ver figura 1), también puede unirse a otra variedad autóloga de estos, como por ejemplo: partículas moleculares, agregados o precipitados celulares, membranas dañadas, ribonucleoproteínas, células apoptóticas o necróticas, lipoproteínas humanas ya sean nativas o degradadas por el efecto oxidativo. En cuanto a los extrínsecos o heterólogos, se encuentran los fosfolípidos y glicanos de microorganismos. Muchos de estos componentes autólogos en condiciones fisiológicas, no están expuestos para unirse a ella, sin embargo en condiciones patológicas y dadas las modificaciones estructurales de la membrana, bajo la acción de la isquemia, del stress oxidativo, etc, se genera entonces un cambio conformacional que los expone disparando el proceso.

Figura 1. Factores que inducen exposición de ligandos de PCR



Una vez que la PCR se une a estos ligandos, en presencia del calcio, es reconocida por el C1q y se activa la vía clásica del complemento C3 y el complejo C5-C9, remedia entonces la acción de un anticuerpo, ayudando a la opsonización y fagocitosis de esos puntos de unión por parte del macrófago, podríamos decir que tiene también actividad mediadora pro-inflamatoria, este comportamiento sumado igualmente al hecho de que se consiga en otras especies (preservación filogenética) y de que no se conoce todavía deficiencia congénita o poli-

morfismo proteico importante en el humano, hace pensar que se trate de una proteína de sobrevivencia innata.

Hecho curioso es, el de que en el lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades como la esclerodermia, dermatomiositis, colitis ulcerativa, no se aprecia una respuesta de elevación de PCR a pesar de existir inflamación, pudiese hacer pensar de que se trate de un factor protector contra la autoinmunidad^(1,2,3).

¿Qué es la proteína C reactiva ultrasensible?

A partir de la década de los noventa, se desarrolló una técnica de inmunoensayo que lograba detectar valores séricos mínimos de proteína C reactiva, tan pequeños como un 1 mg por litro, que anteriormente habían sido considerados como normales, se aumentó la sensibilidad de detección de la prueba, por el eso el nombre de ultrasensible. Cuando nos refiramos a la proteína C reactiva ultrasensible(PCRus), estaremos hablando de la misma molécula, solo que a niveles muy inferiores, que son los que despierta la inflamación vascular y que en muchos estudios, ha tenido correlación directa con los eventos cardiovasculares, coronarios y cerebrovasculares trombóticos.

Estos hallazgos despertaron de nuevo la utilización de la PCR, que había estado en relativo desuso por su inespecificidad, a pesar de su sensibilidad, viéndola ahora como un marcador clínico de predicción de status inflamatorio de la pared vascular o de la placa aterosclerótica^(6,7).

La PCRus fué propuesta para uso cotidiano o de rutina en vista de su habilidad para predecir futuros eventos cardiovasculares y por dilucidar en parte el mecanismo fisiopatológico que los producía pero luego de revisiones profundas esta indicación ha variado en esta década.

La PCRus es útil como test pantalla o de pronóstico, nunca de diagnóstico. Otros marcadores con menor protagonismo han sido estudiados, dentro de los cuales figuran: Interleuquina 6 (IL6), Lipoproteína ligada a fosfolipasa A2, el protrombótico factor inhibidor de plasminógeno 1(PAI -1), la fracción N terminal del pro-peptido natriurético NT-pro BNP^(10,11, 13).

Inflamación y aterosclerosis: Efectos de la Proteína C reactiva a nivel endotelial como mediador inflamatorio de enfermedad vascular.

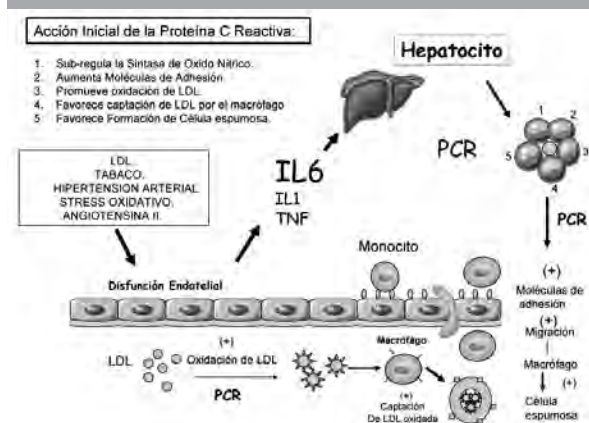
Evidentemente la vía más importante de producción de PCRus es la inducción de síntesis por parte de la célula hepática bajo la acción de la IL6 generada en el endotelio activado o inflamado, de esta manera este mediador es catalogado como un biomarcador que nos da cuenta de la magnitud del proceso inflamatorio generado durante la disfunción endotelial.

Desde 1973, Rusell Ross publicó su teoría de “La respuesta a la injuria” como basamento de la etiopatogenia de la aterosclerosis, considerándola una reacción del endotelio a las noxas inducidas por los diferentes factores de riesgo que actúan a nivel vascular⁽⁵⁾. En este modelo, inicialmente la concentración aumentada de LDL colesterol, el stress de roce sobre la pared vascular por hipertensión arterial, la diabetes con sus productos avanzados de glicación y el stress oxidativo entre otros, generan una activación vascular que obliga a una respuesta, la cual se inicia con la producción de moléculas de adhesión P y E selectinas, sustancia intercelular atrayente de monocitos (ICAM), sustancia vascular atrayente de monocito (VCAM) y proteína Quemoatrayente de monocitos tipo I(MCP 1), lo cual genera migración de células mononucleares al sub-endotelio y por los efectos de los factores estimuladores de colonias de macrófagos, se diferencian hacia célula espumosa, progenitora de la lesión aterosclerótica (Figura 2). El óxido nítrico (ON) junto con el inhibidor del factor nuclear Kappa B(I-FNkB), a título de molécula chaperona, actúa como secuestrador de ese factor de transcripción nuclear(FNkB), los radicales libres o iones superóxidos, transforman al ON en peroxinitrito, molécula sin acción autocrina, se genera entonces, una ruptura de este complejo y una vez liberado este factor, se induce entonces una transcripción nuclear y síntesis de moléculas de adhesión. Al mismo tiempo se produce aumento de permeabilidad endotelial a la LDL que transmigra hacia el subendotelio, proceso que es mas pronunciado, si a todo ello se le asocia, concentraciones séricas elevadas de esta última⁽¹⁴⁾. También

la LDL subendotelial, se expone a los radicales libres, es oxidada, se une con los glucosaminoglicanos quedando atrapada en la íntima, siendo posteriormente fagocitada por los macrófagos a través de sus receptores scavenger, este proceso lleva a una degeneración macrofágica hacia célula espumosa, cuyo acúmulo forma la estría grasa. También esta LDL oxidada dentro del macrófago, resulta un potente estímulo para la liberación de citoquinas y convierten a este endotelio en un gran productor de Interleuquina1(IL1), Interleuquina 6 (IL6) y Factor de necrosis tumoral(TNF), esta IL6 va al hígado e induce la síntesis de la proteína C reactiva que a su vez nos refleja toda esta condición de disfunción endotelial y activación inflamatoria^(1,3,6,7,12,15).

Este proceso aterosclerótico silente, tiende a perpetuarse, se reclutan más macrófagos, entra más LDL, se incorporan, además, células T y células musculares con fenotipo modificado capaces de sintetizar colágeno, comienza la fabricación de la cápsula fibrosa, en un intento de aislar todo este descontrol del lumen. Las células espumosas destruidas junto con la LDL oxidada del intersticio forman un pool (core lipídico), que contiene abundante factor tisular pro-coagulante. La indemnidad de la cápsula fibrosa nos protegerá de sufrir un evento y ello dependerá de la magnitud del proceso inflamatorio reinante, durante el cual, se produce una degradación de esta cápsula, por acción de las metaloproteinasas sintetizadas en el macrófago inducido por la acción de la LDL oxidada y el stress reológico. Así mismo, la proteína C reactiva se convierte en un factor proinflamatorio, una vez unida a sus ligandos autólogos ya mencionados, dentro de los cuales se encuentra la LDL oxidada.

Figura 2.



Una vez rota la cápsula y expuesto el core lipídico, se genera un proceso trombótico vascular y con ello los síndromes coronarios agudos, angina inestable o infarto del miocardio. La Interleuquina 4 y 10 junto con el Transformig Grow Factor beta TGFb, antagonizan como actores benígnos, este descontrol inflamatorio y oxidativo, lo mismo hace el óxido nítrico, por su efecto barrador de radicales libres, antiinflamatorio, antiproliferativo y antitrombótico^(2,3,4,9,12,13,15).

¿Qué rol desempeña la PCR en este proceso?

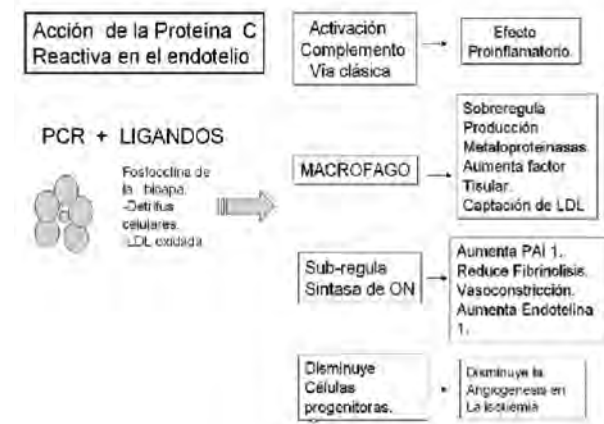
En estado fisiológico, tiene ligandos autólogos o heterólogos endoteliales, cumple una función beneficiosa de inmunidad innata al remover microdetritus de membrana celular necrótica, o células apoptóticas que ofrecen o exponen fragmentos de fosfatidilcolina de sus membranas, al igual que componentes no celulares como las lipoproteínas oxidadas remanentes en el endotelio. Luego de unirse a estos fragmentos, estimula la opsonización y fagocitosis por parte del macrófago para la remoción de estas estructuras. En estado de desequilibrio oxidativo o de disfunción endotelial, se aumenta la producción de IL6, IL1, TNF y transforma su rol beneficioso en patogénico, habitualmente más inducida que causal. La PCR es que uno determina sericamente es predominantemente de origen hepático y es una consecuencia fisiopatológica vascular. Rol pro-inflamatorio local, ya que una vez unida a su ligando también es capaz de activar la vía clásica del complemento a fin de ampliar esta respuesta inflamatoria.

1. La PCR también reduce la producción de óxido nítrico a través de una sub-regulación (down regulation) de la sintetasa de óxido nítrico inducible por parte de la célula endotelial, perdiéndose la capacidad vasodilatadora, antiproliferativa y antiagregante que este radical libre beneficioso tiene (Figura 3).
2. Promueve la oxidación y captación de LDL por parte del macrófago.
3. Sobre-regula al macrófago para la producción de citoquinas responsables de la síntesis de metaloproteinasas, con destrucción de la cápsula fibrosa de la placa.

4. Aumenta la proliferación de células musculares lisas.
5. Genera expresión de PAI-1 (factor inhibidor del plasminógeno) por lo que reduce la fibrinólisis y promueve la trombosis.
6. Directamente, inhibe la diferenciación de las células progenitoras, su supervivencia y función, elemento clave para la angiogénesis y la respuesta vascular durante la isquemia^(2,3,9-13).

Avances recientes sugieren que la PCR más que reflejar un proceso, tiene un rol protagónico directamente en la aterotrombosis, en vista de que como se dijo, se ha conseguido producción local en la pared vascular, independiente de la hepática, aunque en pequeñas cantidades, siendo capaz directamente de inducir moléculas de adhesión en cultivos de células endoteliales, esta teoría no ha tenido la misma sustentación que la de ser una consecuencia del proceso inflamatorio vascular^(16,17).

Figura 3.



Condiciones para la medición correcta de la Proteína C reactiva ultrasensible, puntos de corte y nivel de riesgo cardiovascular

Para reducir el margen de error y variabilidad interindividual, su medición debe hacerse en personas metabólicamente estables, sin evidencia de infección o inflamación clínica activa. Los resultados deben expresarse solamente en mg/Lt., Deberían ser tomadas al menos dos muestras, una de las cuales en ayunas, separadas preferiblemente de 2 semanas, para tener una visión más estable de este parámetro.

PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE

Hay suficiente evidencia de que todo paciente que tenga una elevación persistente e inexplicable de la proteína c reactiva ultrasensible > de 10 mgs/lit luego de haber repetido el test dos veces, debe ser evaluado para etiología no cardiovascular, tratarlo y esperar dos semanas para una nueva determinación⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Los valores de la PCRus han sido clasificados en tres grandes grupos correspondientes a terciles de distribución en el adulto, tomadas una muestra referencial de 15 poblaciones, la cual incluyó más de 40.000 individuos que fueron clasificados en base al nivel predictivo de riesgo cardiovascular:

1. Individuos de Bajo riesgo: (< de 1,0mgs/lit).
2. Individuos de Moderado riesgo: (1-3mgs/lit).
3. Individuos de Alto riesgo: (> de 3 mgs/lit).

Interpretación de resultados: Se realiza en forma correlativa. En el estudio original, aquellos individuos del tercil de alto riesgo, tuvieron un aumento del riesgo cardiovascular 2 veces más, comparado con los de bajo riesgo. Esta capacidad predictiva en base a la evaluación del riesgo relativo, se modifica o reduce cuando se estandariza o se ajustan los resultados a los factores clásicos de riesgo: Edad, cigarrillo, hipertensión; sobre todo cuando se expresa en odds ratio (razón de ventaja, oportunidad relativa) con adecuados intervalos de confianza^(3,9,12,18,19,21-23).

El metanálisis de Danesh⁽⁶⁾ publicado en 2004, evaluó el riesgo cardiovascular de personas sin enfermedad conocida en base al nivel de PCRus en 22 estudios prospectivos con 7.068 participantes, un grupo de los cuales fue seguido hasta por 12 años, y resultó que el Odds Ratio o razón de posibilidad o razón de chance para enfermedad coronaria era de 1,6 para el tercil de alto riesgo con respecto al tercil bajo, con un intervalo de confianza de 95%:(1.5-1.7); tenían 1,6 veces más la posibilidad de padecer un evento con respecto al normal. Otro metanálisis mucho más reciente del (2010) del Emerging Risk Factors Collaboration Group⁽²⁴⁾ que incluyó 160.309 individuos sanos, con 54 estudios prospectivos, obtuvo cifras parecidas para riesgo de enfermedad coronaria (odds ratio de 1,63) con un intervalo de Confianza de 95% (1,51-1.76), incluso ajustado por

edad y sexo, y de 1,37 cuando ese ajustaba con todos los otros factores de riesgo tradicionales, así mismo de 1,71 para mortalidad vascular y 1,27 para enfermedad cerebro-vascular (ECV) isquémica; esto se mantuvo en todos los subgrupos aún excluyendo el hábito tabáquico.

Proteína C reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular

La mitad de los infartos del miocardio ocurre en personas que tienen los lípidos plasmáticos normales, pero existen personas de alto riesgo para ruptura de sus placas ateromatosas asintomáticas. La mayoría de las publicaciones identifica la PCRus como el mejor biomarcador inflamatorio, con mayor grado de acierto y más estudiado en predicción de riesgo cardiovascular. Otros biomarcadores en estudio permanente y de utilidad coadyuvante a los factores de riesgo convencionales, detectando individuos de riesgo son: La P-Selectina, ICAM, IL6, TNF alfa, conteo blanco, el fibrinógeno y la proteína Amiloide A. Pareciera que solo la PCRus goza de precisión de ensayo, sensibilidad y disponibilidad^(2,8,9,12,21,24,25,26).

Esta molécula tiende a tener valores séricos estables, tomados en el mismo individuo de un año al otro, incluso hay estudios serios de tomas comparativas con 10 años de diferencia, con igual comportamiento, en el mismo individuo, lo cual genera capacidad predictiva a largo plazo, muy similar a la del colesterol LDL y la presión arterial sistólica^(3,6,27).

La PCRus posee algunas características fisicoquímicas que debe tener todo biomarcador: es fácilmente reproducible, tiene buena estandarización, valores normales definidos, capacidad de detectar una reacción inflamatoria, incluso, de tan pequeña intensidad como la que genera el endotelio disfuncional.

Una vez tomada la muestra y congelado el suero, al pasar el tiempo, se pueden realizar múltiples determinaciones que tienden a dar el mismo resultado. Esta ventaja ha permitido realizar análisis de sueros guardados en estudios clásicos ya culminados, que al momento de su realización no disponían de la perfección de este método de inmunoensayo

automatizado o no estaba contemplada su medición dentro de sus puntos finales, así existen análisis post-hoc del comportamiento de la PCR us del estudio MRFIT, WOSOP, AFCAPS-TEXCAPS, terminados entre los años 80 y 90 y otros más recientes como Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial(ASCOT)^(28,29).

En el metanálisis reciente, del grupo de colaboradores para el estudio de los factores de riesgo emergentes de la Fundación Británica del Corazón y la Universidad de Cambridge, en 160.309 individuos sanos, la concentración de PCRus tuvo una continua asociación con el riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular isquémica y mortalidad vascular, pero consideran, sin embargo que el rol de la PCR como causal o etiopatogénico en la enfermedad aterosclerótica, todavía no está claro, también afirman que su asociación con enfermedad vascular isquémica, depende considerablemente de la presencia de los factores de riesgo convencionales, así como de otros marcadores de inflamación⁽²⁴⁾.

Utilidad de la PCR us en el individuo aparentemente sano o sin enfermedad coronaria: prevención primaria.

Como factor de riesgo emergente, la proteína C reactiva permanece desde hace varios años en investigación activa en múltiples ensayos epidemiológicos, como un marcador de inflamación con clara evidencia de que sus niveles séricos elevados se correlacionan con un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular, desarrollo de infarto fatal y no fatal y otros eventos trombóticos como el accidente cerebrovascular isquémico^(10,12,15,25,30-35). Así mismo, en su haber, tiene un camino lleno de controversias, sobretodo cuando se desea aplicar en forma rutinaria en la práctica clínica para individuos sin enfermedad cardiovascular o aparentemente sanos. Factores como la heterogeneidad inter-individuos, aunque no muy pronunciada, procesos inflamatorios extravasculares, hacen que esta molécula muy sensible, pero con poca especificidad acerca del origen de la inflamación, pudiera confundir los resultados al ser aplicada en forma masiva o como elemento aislado. Actualmente, no

se considera un factor de riesgo clásico o establecido como la hipertensión arterial, LDL, edad o el tabaquismo.

El estudio prospectivo PHS (Physicians Health Study) realizado para evaluar el uso de aspirina, en personas sanas con una muestra importante de 22.061 participantes, a quien entre otras cosas, se les determinó la PCRus, reportó que una elevada concentración plasmática de este marcador al inicio del estudio, se asoció con un incremento de 2 veces del accidente cerebrovascular, 3 veces el infarto del miocardio y 4 veces la enfermedad vascular periférica. Así mismo, otros ensayos sugieren que su determinación aumenta la capacidad predictiva de eventos que ya poseen el colesterol total y el HDL, su elevación resultó de mal pronóstico para muerte coronaria en fumadores hombres sin enfermedad aparente^(33,34,35,37).

Otro estudio impactante por su tamaño, fué el Womens Health Study(WHS), en el cual a 27.939 mujeres sanas, seguidas por 8 años, se les estimó, entre otros objetivos, la predicción de riesgo para el primer evento cardiovascular según la concentración de la PCRus y el colesterol LDL, ambos parámetros, se correlacionaron con la ocurrencia de infarto, enfermedad cerebrovascular, revascularización miocárdica o muerte cardiovascular en forma lineal, aunque no tan bien cuando se utilizaban en forma aislada como variable determinante. Una vez más, la potencia predictiva aumentaba cuando se ajustaba en base a los factores de riesgo clásicos. En este estudio la PCRus resultó mejor predictor de eventos cardiovasculares que la LDL misma y añadió capacidad pronóstica al puntaje de Framingham. El riesgo relativo para el primer evento cardiovascular fue de 2,5 para la PCRus y 1,5 para el colesterol LDL. Estos datos fueron confirmados en otro estudio por el mismo grupo de investigadores, quienes observaron que la PCRus elevada se correlacionaba con la tasa de eventos cardiovasculares, aun en personas con colesterol LDL normal^(2,27,38,39).

Tanto el metanálisis de Danesh como el del Emerging Risk Factor Collaboration Group de la British Heart Foundation, ya mencionados, hechos

PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE

en personas sanas, afirman que la PCRus, sigue teniendo vigencia asociativa con enfermedad cardiovascular, pero no en tan alto grado como fue reportado en el Physicians Health Study^(6,24).

Guías clínicas más importantes publicadas en los últimos 10 años:

1. Guías conjuntas del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y la American Heart Association (AHA) en el 2003 sobre medición de marcadores de inflamación como la PCRus en determinación del riesgo cardiovascular. Esta misma declaración fué seguida por otros dos talleres conjuntos, publicadas en el 2004^(18,19,23):

- En individuos de muy bajo riesgo cardiovascular y en los de alto riesgo (Según la clasificación del Tercer Panel de Expertos en el Tratamiento del Colesterol ATP III y Score de Framingham: la determinación de PCRus no se asocia a beneficios distintos de los que aportan los factores clásicos al diseñar una meta estratégica farmacológica y tampoco para la reclasificación de personas al estimar grupos de riesgo.
- En individuos con Riesgo intermedio según la clasificación ATP III y con Score de Framingham de 10 a 20%, : la PCRus debe determinarse de rutina, ya que puede ayudar a reclasificar individuos en prevención primaria de enfermedad cardiovascular hacia el grupo de riesgo elevado o hacia riesgo bajo, lo que modificaría la estrategia terapéutica. (IIa) con un aceptable nivel de evidencia(B).
- La medición de la PCRus, a pesar de ser un predictor de riesgo independiente en personas sin enfermedad coronaria establecida, tiene sus observaciones al igual que otros marcadores de inflamación: se recomienda su uso para el establecimiento o clasificación de riesgo en la población general: (Grado de recomendación III y un nivel de evidencia C).
- En cuanto a los beneficios de iniciar tratamiento, basado solo en los niveles de proteína C reactiva ultrasensible, esta recomendación sigue con resultados inciertos.

2. Guías conjuntas de la American Heart Association y American College of Cardiology, Task Force (2010) sobre evaluación del riesgo cardiovascular en el adulto asintomático⁽⁴⁰⁾.

La PCRus debe determinarse en:

- Hombres mayores de 50 años o mujeres mayores de 60 años que tengan una LDL menor de 130 mgs%. En aquellos que estén recibiendo terapia hipolipemiente previa, porque pudiera reducir los valores de PCR, y en terapia hormonal de reemplazo o inmunosupresora, ya que estas la elevan. Sin enfermedad coronaria, diabetes, enfermedad renal crónica o una condición inflamatoria severa: (Recomendación clase IIa, Nivel de evidencia B), es recomendada como beneficiosa o útil, razonable su uso, con evidencia en población limitada.
- Hombres de 50 años o menos, mujeres de 60 años o menos, asintomáticos, con riesgo intermedio según guías del ATP III. Razonable por la posibilidad recálculo de riesgo cardiovascular en forma más precisa. (Grado de recomendación clase IIb, Nivel de evidencia B): Puede considerarse su uso, su recomendación de utilidad no está bien establecida.

Nunca debe realizarse su determinación de rutina, por no ofrecer beneficios:

- En adultos asintomáticos catalogados dentro del grupo de alto riesgo por la guías del ATP III. No modifica el esquema terapéutico, ni las metas, por estar en el tope elevado. (Su grado de recomendación es clase III con nivel de evidencia B): no hay beneficio y hay suficiente evidencia de que no es de utilidad.
- En adultos asintomáticos catalogados de bajo riesgo por las guías ATP III menores de 50 años si es hombre o de 60 si es mujer. para establecer riesgo cardiovascular. (Recomendación clase III, nivel de evidencia B); hay suficiente evidencia de que no es de utilidad.

3. Guías conjuntas europeas de prevención cardiovascular (2007), Sociedad Europea de Cardiología, Sociedad Europea de Aterosclerosis y Europea de Cardiología preventiva y de rehabilitación, Europea de diabetes, entre otras 9 sociedades: afirman que la incorporación de la PCR us y de otros factores emergentes en la práctica clínica de rutina para predicción cardiovascular puede ser prematura y por lo tanto proponen una evaluación crítica y rigurosa antes de recomendarla, basados en reportes de factores externos determinantes que pudiesen modificar los resultados, al ser aplicado el método en forma masiva en el individuo sano. Tales factores son la actividad física, el consumo de alcohol, dietéticos, pérdida de peso, periodontitis, etc.⁽³⁰⁾.

Proteína C reactiva en el paciente con enfermedad coronaria estable:

Niveles elevados de proteína C reactiva predicen isquemia recurrente y muerte en pacientes con angina inestable y estable, incluso en aquellos que han sido sometidos a intervención coronaria^(11,16,41,42). Existe una correlación adecuada con los hallazgos obtenidos en la prueba de esfuerzo, incluso aumentando la capacidad predictiva de esta, en pacientes con angor, independientemente de los resultados en el angiograma coronario, de la edad, hábitos tabáquicos, niveles de colesterol y presencia de diabetes^(17, 26,35).

Un nivel elevado de PCR expresa un nivel de carga inflamatoria vascular lo cual puede ayudar a estratificar pacientes vulnerables de sufrir eventos isquémicos en prevención secundaria, también añade valor pronostico o predictivo a los factores clásicos.

En el estudio ECAT (European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities) en pacientes con enfermedad coronaria estable, se midieron los niveles de PCR como guía pronóstica a largo plazo en 2.121 pacientes que iban a ser sometidos a una coronariografía por sospecha de enfermedad, fueron seguidos durante 2 años y se encontró que aquellos ubicados en el quintil más alto, tenían 2 veces más la posibilidad de desarrollar un evento agudo coronario; un tercio de los eventos ocurrieron en los que tenían la PCRus en mas 3,6 mgs/lit.⁽⁴³⁾

En el estudio REVERSAL, realizado en pacientes coronarios estables, a quienes se les midió la reversión de placa aterosclerótica con ultrasonido intravascular en dos esquemas de tratamiento estatinicos, de diferente potencia hipolipemiente como atorvastatina y pravastatina, se encontró que tanto el grado de disminución de la LDL, como de la PCRus estuvieron correlacionados con la reducción de la progresión de la placa y que esta era superior en los pacientes en los cuales se obtenía un descenso simultáneo de ambos parámetros⁽⁴⁴⁾.

Proteína C reactiva en los síndromes coronarios agudos

En el paciente con angina inestable o con un infarto del miocardio, la PCRus y la proteína amiloide A tienden a elevarse; se ha descrito que el nivel sérico en las primeras 48 horas se correlaciona con el nivel de extensión de necrosis y además con las complicaciones residuales, una PCRus en el tercil mas alto durante el Infarto con ST elevado se ha asociado con menor tasa de reperfusión y con un aumento de la mortalidad hospitalaria^(3,16,45 - 49). Cuando se eleva la PCRus, se incrementa la angina recurrente y el infarto, y la revascularización resulta menos favorable que en aquellos que tienen rango normal, independientemente de los otros factores de riesgo^(10,48,49,50).

La gran mayoría de las placas que se fisuran y generan problemas agudos son las de cápsulas fibrosas más delgadas es decir, las mas inflamadas. La presencia de infiltrados de células mononucleares, monocitos, macrófagos y células T, en los hombros de la placa en cortes histológicos de pacientes que fallecen con angina inestable, confirman la teoría inflamatoria como rol causal. Curiosamente los reactantes de fase aguda no suben en caso de angina variante o por vasoespasm^(8,11,16,51).

Otros autores opinan que la elevación de este marcador se debe a la isquemia repetida y finalmente a la necrosis, que obligan a una respuesta inflamatoria innata. En análisis histoquímicos miocárdicos y de microvasculatura durante cuadros agudos, también se aprecia una elevación del complemento^(2,12).

PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE

En cuanto a la prevención secundaria, existen algunas controversias. Recientemente fue publicada una investigación con múltiples biomarcadores (PCRus, Fracción N Terminal del pro-péptido Natriurético Cerebral -N pro-PBN-, glucosa, Troponina T) durante el infarto con ST elevado; midieron valores séricos al ingreso en 1.034 pacientes, que fueron tratados con angioplastia primaria y seguidos durante 900 días. Dichos marcadores mostraron eficacia pronóstica para predecir mortalidad, además de los factores clásicos (edad, diabetes, hipertensión, localización del infarto), el mejor predictor fue el N-proPBN; sin embargo un modelo tipo score de multimarcadores logró discriminar individuos de alto riesgo en forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$), lo cual coincide con otras publicaciones^(48,52). El TACTICS-TIMI 18 encontró que pacientes con un biomarcador elevado tenían 2.1 veces mas probabilidad de desarrollar el punto primario compuesto, 3.1 veces mas si se elevaban dos marcadores y 3.6 cuando eran tres los elevados. Este modelo múltiple, pareciera ser el futuro^(49,51).

Tener la PCRus elevada junto con la troponina T, empeoró el pronóstico en pacientes con síndrome coronario; la primera goza de sensibilidad y la segunda de especificidad, su uso concomitante eleva las capacidades predictivas individuales de cada una^(16,48).

En el estudio FRISC, con 965 pacientes en angina inestable, la PCRus fue un buen predictor de complicaciones a largo plazo. El estudio TIMI 11A, evidenció que la PCRus estaba elevada en los pacientes con angina inestable que murieron y baja en los sobrevivientes, con significativa diferencia estadística.

En procedimientos coronarios percutáneos en 727 pacientes, la PCRus se asoció en forma estadísticamente significativa al incremento de muerte e infarto a los 30 días, independiente de otros factores; fue un buen predictor de eventos subsecuentes isquémicos en los pacientes coronarios estables sometidos a colocación de Stent, independientemente del tamaño del lumen pre y post

procedimiento. Existen algunos estudios conflictivos en predicción de la re-estenosis de estas prótesis vasculares^(11,46,53,54).

Finalmente en el año 2010, se publicó un meta-análisis⁽⁴⁹⁾, bastante completo acerca de la determinación temprana de la PCRus como predictor de complicaciones a largo plazo luego de un síndrome coronario agudo en 9.787 pacientes estudiados y seguidos, categorizados por terciles: menos de 3mgs/lt, entre 3y 10 mgs/lt y mayor de 10 mgs/lt, el riesgo relativo aumentó 1,49 veces por cada 5mgs/lt de ascenso y 1,26 por cada un mg/lt del logaritmo de la concentración. Concluyeron que las concentraciones elevadas de este marcador, aumenta en forma moderada el riesgo a largo plazo de padecer un evento cardiovascular o muerte luego de un síndrome coronario agudo y que resulta de valor pronóstico predictivo. Esto reafirma las anteriores recomendaciones como clase IIa, de utilidad según el juicio del médico de la American Heart en esta etapa⁽¹⁹⁾.

El mejor momento para su determinación es luego de 12 horas de iniciado el dolor, cuando arranca de su pico sérico, posteriormente se mantiene estable por semanas, por lo que no se justifican determinaciones seriadas para emitir pronóstico, Esta muestra inicial en las primeras horas, daría cuenta del status inflamatorio antes del evento^(12,45).

Proteína C reactiva en el paciente con enfermedad cerebrovascular

La proteína C reactiva ultrasensible ha sido considerada un determinante independiente en el cálculo del riesgo para enfermedad cerebrovascular. En el estudio Framingham el riesgo relativo de padecer un ACV en el grupo del cuartil más alto fue de dos veces más para hombres y 2,7 veces más para mujeres, lo cual se mantuvo luego de ajustarlo a los factores clásicos; así mismo en la población de ancianos hubo correlación en forma independiente con el riesgo de padecer un ataque isquémico transitorio o un ACV de 2 veces mas en hombres y 3 veces en mujeres para aquellos ubicados en el cuartil superior. El Physicians Health Study (PHS) mostró resultados exactamente iguales 2,0 veces

mas para hombres, y 3,0 veces para mujeres para ese cuartil; resultados parecidos ofreció el NHANES III^(55,56).

En el estudio Rotterdam sobre la progresión de aterosclerosis en varios puntos del árbol arterial, incluyendo el carotídeo, en 773 sujetos se encontró una correlación significativa entre el nivel de PCRus y el riesgo de padecer un ACV isquémico, luego de ajustarlo con los factores de riesgo clásicos⁽⁵⁷⁾. La homocisteína pareciera mostrar cierto paralelismo con la PCRus en predicción de enfermedad cerebrovascular⁽⁵⁸⁾.

La fosfolipasa A y la PCRus se elevan significativamente durante la etapa aguda del ACV y puede permanecer elevada hasta por tres meses. Su concentración en los primeros días se asocia con el grado de extensión de la lesión y discapacidad a largo plazo. Durante la isquemia y necrosis se exponen ligandos de fosfocolina, a los cuales se une la PCR como mediadora de daño tisular, luego se activa el complemento localmente, pero puede haber confusión causal debido a que durante esta etapa aguda, pueden ocurrir infecciones, isquemia coronaria y otros procesos inflamatorios, por lo que se recomienda una nueva medición una vez corregidos estos procesos^(59,60).

En el año 2005 la American Heart Association (AHA) generó un reporte especial de recomendaciones, acerca del uso de la PCRus en el establecimiento del riesgo de ACV isquémico, indicando que: “Existe una asociación independiente entre niveles elevados de proteína C reactiva y el riesgo de ACV isquémico, con evidencia y opiniones conflictivas, pero mas a favor de su utilidad”(Clase IIA, nivel de evidencia B). “No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de la PCRus de rutina en prevención primaria de enfermedad cerebrovascular”. No se debe tomar una decisión terapéutica en base a este parámetro, por no haber sido demostrado que sea de utilidad distinta a la ofrecida por los factores de riesgo convencionales⁽⁵⁹⁾.

En el año 2008 el grupo de estudio Neurovascular de Barcelona hizo un reporte de 707 pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular

isquémica aguda, donde con la ayuda de varios biomarcadores incluyendo la PCRus se pudo determinar la etiología cardioembólica del ACV, así mismo el Dímero D y el proNBP resultaron con buena potencia predictiva⁽⁶¹⁾.

Finalmente en el metanálisis del grupo de colaboración para el estudio de los factores de riesgo emergentes de la Fundación Británica del Corazón y del Consejo Médico Británico de Investigación del 2010, donde también fue incluido el riesgo de ACV y mortalidad: “La PCR mantuvo una continua y lineal asociación con el riesgo de padecer una enfermedad cerebrovascular isquémica y mortalidad vascular, pero esto fué considerablemente dependiente de los factores de riesgo convencionales y de otros marcadores de inflamación⁽²⁴⁾”.

En conclusión: a pesar de que este parámetro es útil, y tiene correlación inequívoca con el fenómeno isquémico cerebral, no existe suficiente evidencia para recomendarlo “de rutina” para establecer el riesgo cerebrovascular; solo debe utilizarse como orientación anexa a los factores ya existentes, con un Nivel de recomendación IIA, lo cual es bastante aceptable y queda al juicio del clínico su uso. En caso de prevención secundaria, niveles elevados, están asociados a mal pronóstico (recurrencia y muerte) a mediano y largo plazo, en forma independiente, pero con un nivel IIB. La estratificación de riesgo en base a PCRus no está justificada. El manejo terapéutico en base a su seguimiento no está demostrado, pero se sabe que las estatinas y los bloqueantes de receptores de angiotensina reducen su concentración sérica en pocas semanas.

En las hemorragias cerebrales espontáneas no traumáticas, sin lesiones evidentes, no existen escalas con suficiente sensibilidad para determinar mal pronóstico, la injuria cerebral guarda relación con el proceso inflamatorio local, la PCRus ha sido el único biomarcador que se correlacionó en forma significativa e independiente con mortalidad y complicaciones severas⁽⁶²⁾.

En la hemorragia sub-aracnoidea una de las complicaciones mas temidas es el vasoespasmo, la

activación de la respuesta inmune se manifiesta por citoquinas circulantes elevadas y con ello se eleva subsecuente la PCR y se asocia a mal pronóstico⁽⁶³⁾.

Utilidad de la PCRus para inicio o seguimiento terapéutico hipolipemiente

Intervenciones como los cambios del estilo de vida, el control del peso, el ejercicio, la suspensión del hábito tabáquico, producen una reducción del nivel de PCRus⁽³⁴⁾.

No hay suficientes publicaciones que confirmen que la disminución de la PCRus, genere una mejoría de los desenlaces clínicos como objetivo primario. Otros estudios informaron que el beneficio de las estatinas fue superior en el grupo con proteína C reactiva elevada con respecto a que aquellos que la tenían baja al inicio^(64,65).

El estudio REVERSAL, con ultrasonido intravascular para evaluar reversión de placas ateroscleróticas coronarias con dos esquemas de estatinas (pravastatina vs atorvastatina), mostró que tanto la reducción de PCRus como de LDL se correlacionó significativamente con la disminución de la tasa de progresión de las lesiones. En el grupo en donde se logró reducción de ambos parámetros, el éxito fue superior^(44,66).

El estudio PROVE IT TIMI 22, con 40 mg. pravastatina versus 80 mg. de atorvastatina post infarto del miocardio, evaluó la correlación del grado de descenso de LDL y de PCRus con el riesgo de infarto recurrente o muerte coronaria en 3.745 pacientes; aquellos pacientes con descenso de la LDL por debajo de 70 mg. alcanzado con atorvastatina a dosis altas, lograron una reducción del riesgo relativo de padecer el punto primario en 16%, lo cual fue estadísticamente significativo e igualmente ocurrió en aquellos en donde la PCR descendió a menos de 2 mg. /lt., independientemente del nivel de LDL. Cuando la LDL bajaba a menos de 70mg. y se acompañaba de PCR menor de 1mg/lt, la tasa de eventos fue la mas baja⁽⁶⁷⁾.

El estudio JUPITER de (prevención primaria) con 17.800 participantes, tuvo un diseño novedoso,

la decisión de dar Rosuvastatina, fue tomada solamente en base al nivel de PCRus mayor de 2mg./lt, todos tenían una LDL menor de 130 mg % y en promedio la mayoría pertenecía al grupo de riesgo intermedio, había un grupo de bajo riesgo (6.000 personas) (score entre 5 y10%). El estudio se interrumpió a los 2 años por evidencia positiva significativa del grupo de la estatina, sobre placebo, lo cual se atribuyó a una reducción de colesterol LDL de 50%, así mismo, hubo una reducción de la PCRus de 37%. El punto final primario combinado de infarto, muerte cardiovascular, ACV, revascularización miocárdica, hospitalización por angina, se redujo en 44%, así mismo hubo un 54% de reducción de infarto del miocardio, 48% de reducción del ACV, 46% de reducción de la necesidad de revascularización. Un reanálisis más reciente (2011) de sueros guardados de un grupo de alto riesgo (score de > de 20%) del JUPITER, fué publicado arrojando los mismos resultados. El número necesario de tratar(NNT) para prevenir un evento fue de 20 en 5 años en este estudio, mucho mejor que el de la aspirina (300) o el de un antihipertensivo (80-160) para prevenir un evento^(68, 69,70).

Algunas interrogantes de este estudio: ¿son los resultados producto de la reducción de la PCRus solamente o consecuencia de la maniobra terapéutica lipídica?. La PCRus sirvió solamente para la clasificación inicial, no se realizó determinación al final. Se hizo una sola determinación, no se comparó este grupo con otro que tuviese la PCR normal, no se explica que pasó con aquellos que mejoraron y en los cuales no descendió la PCRus. Finalmente había un porcentaje de pacientes que tenían síndrome metabólico.

El estudio Anglo-Escandinavo ASCOT, utilizó atorvastatina 10 mgs a un grupo de hipertensos con mas de tres factores de riesgo, sin enfermedad prevalente cardiovascular, fue detenido antes de tiempo por mejoría significativa en el grupo de la estatina. Un análisis posterior en el 2011 encontró que la PCRus no mejoró la capacidad predictiva de eventos cardiovasculares que ya tenían los factores de riesgo clásicos, el descenso de la PCRus alcanzado con el tratamiento no predijo eventos cardiovasculares, ni cuando se analizó sola, ni en conjunto con el LDL colesterol⁽²⁸⁾.

Un análisis post-hoc del HPS (Heart Protection Study) realizado en 20.536 sujetos asignados a 40 mg de simvastatina vs. placebo durante 5 años, encontró que el grado de reducción de puntos primarios vasculares de la terapia estatínica, fue independiente de la concentración basal de PCRus; igual sucedió con la concentración de LDL inicial⁽⁷¹⁾.

Uso de PCR us en escalas predictivas de riesgo cardiovascular

La escala o Score de Reynolds, de fácil obtención en la Web, busca ser una alternativa confiable y mas completa que la de Framingham ya que calcula el riesgo de padecer eventos cardiovasculares incluyendo infarto, muerte cardiovascular, accidentes cerebrovasculares y cirugía de revascularización, además de los factores de riesgo tradicionales, incluye los antecedentes familiares y la Proteína C reactiva como marcador de inflamación. En 24.558 mujeres sanas del Women's Health Study, seguidas por 10 años, se analizaron 35 factores de riesgo, que luego fueron depurados. Su poder estriba en el hecho de que con el uso de la PCRus y los antecedentes familiares, se logra reclasificar entre 40 y 50% de los pacientes categorizados como de riesgo intermedio, pasándolos a bajo o a alto riesgo. Tiene una validación publicada un año después en población de hombres, pero se critica que tiene pocos estudios que la sustenten; El hecho de que el 20% de las mujeres que tiene eventos coronarios, no tiene ningún factor de riesgo fue otro de los motivos para utilizar este biomarcador Tiene capacidad de añadir cierto nivel predictivo a la HDL, Se accede en www.reynoldsriskscore.org⁽⁷²⁻⁷⁶⁾.

PCRus y predicción de hipertensión

La hipertensión es reconocida como una enfermedad que en gran parte es inflamatoria, con stress oxidativo, sobre todo cuando se asocia al síndrome metabólico y diabetes; la inflamación se correlaciona con la disfunción endotelial y con la actividad del sistema renina - angiotensina y su prevención, tiene un impacto epidemiológico importante. Una elevación de la PCRus genera disfunción endotelial por reducción del óxido nítrico, lo que produce vasoconstricción e incremento de endotelina 1, a su vez sobre regula el receptor de angiotensina 2 tipo 1 (AT1).

En un estudio que incluyó 20.525 mujeres sanas, mayores de 45 años, seguidas por más de 10 años, 5.365 se hicieron hipertensas durante el estudio; el desarrollo de nueva hipertensión tuvo una asociación estadísticamente significativa con los niveles de proteína C reactiva al inicio del estudio, en todos los subgrupos por igual, incluyendo las de muy bajos niveles de cifras de presión arterial de inicio y aún luego de haberlo ajustado a los factores de riesgo clásicos, incluso con determinaciones seriadas⁽⁷⁷⁾. Mas recientemente en el estudio PROOF en población sana mayor de 65 años, la proteína C reactiva al comienzo del estudio, fue un condicionante para la incidencia de nueva hipertensión arterial⁽⁷⁸⁾.

Factores que afectan los resultados de la PCRus

La precisión y reproducibilidad de la PCR es aceptable, su coeficiente de variación es menor del 10%, con pequeñas variaciones diurnas, el ascenso del peso corporal, la presencia de síndrome metabólico, la terapia hormonal de reemplazo, la gingivitis, bronquitis crónica y obviamente la artritis reumatoide, la elevan. La pérdida de peso, algunos medicamentos como las estatinas, fibratos, niacinas, el consumo de alcohol y el ejercicio, disminuyen su concentración sérica^(1,2,3,6,18).

Qué se espera en un futuro inmediato con la PCRus

Mucho se ha hablado sobre su distribución mendeliana o variaciones genómicas de la PCRus, sin embargo pareciera no afectar tanto sus resultados. Un metanálisis de 80.000 participantes que fue publicado en 2011, Netamente para genómica, describió que la PCR tiene 11 locus genéticos más que los 7 descritos inicialmente por Ridker, algunos de ellos implicados en el control de la inflamación endotelial, lo que promete dar luces al proceso aterosclerótico para la próxima década^(79,80).

La reducción de la PCR con bloqueadores de los receptores de angiotensina II, dará mucho de que hablar en un futuro cercano, dado que la acción receptor 1 de angiotensina 2, genera significativamente microinflamación vascular y stress oxidativo en parte por aumento de NADPH oxidasa inducida

PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE

por angiotensina 2. El estudio EUTOPIA, reveló que en apenas 6 semanas, su bloqueo, redujo varios marcadores de inflamación dentro de los cuales estaba la PCRus como la más importante⁽⁸¹⁾.

Probablemente se aclarará en definitiva en los próximos años, que la PCR es más consecuencia que culpable, ayudará al conocimiento de la fisiopatología y el perfil terapéutico de la aterosclerosis^(15,82).

La recomendación de rutina en individuos de rango intermedio, seguirá afirmándose, como lo demuestran las Guías Canadienses publicadas en 2011⁽⁸³⁾.

Se trabajará mucho en predicción de obstrucción de prótesis de Stent medicadas y no medicadas según el nivel de PCRus, y acerca de la utilidad de este biomarcador en el síndrome coronario agudo, específicamente en revascularización miocárdica^(49,84).

En cuanto a la teoría inflamatoria en terapéutica cardiovascular, antagonizar la acción de la PCR directamente o de sus acciones inmediatas, respetando el nivel prostaciclínico del endotelio, luce ser el futuro y esto se ha logrado con diferentes agentes. El metrotexate tiene ensayos científicos en desarrollo durante el post-infarto versus placebo, cuando se añade al tratamiento habitual o convencional incluyendo estatinas, esta idea se basó en ensayos anteriores en artritis reumatoide y psoriasis en donde se apreció como efecto colateral, una reducción del infarto recurrente. Estudios con Canakinumab (Anticuerpo monoclonal, inhibidor de los efectos proinflamatorios de interleuquina 1 beta) en recurrencia de infarto del miocardio, también resultan prometedores y son una alternativa, ya que los antiinflamatorios no esteroideos como tratamiento no lipídico de la aterosclerosis, no han sido eficaces por su efecto protrombótico, por disminución de la síntesis de prostaciclina, salvo la aspirina por su efecto antiagregante asociado y por su poca inhibición de la ciclooxigenasa a dosis cardiovasculares⁽¹⁵⁾.

Las estatinas, reducen LDL y PCR pero su efecto antiinflamatorio no necesariamente es dependiente de la concentración de esta lipoproteína,

muchos de sus efectos se han explicado por señalización nuclear e inducción de óxido nítrico sintetasa, así como por reducción de isoprenoides. Estudios como el JUPITER, PROVE IT TIMI 22, REVERSAL, claramente nos orientan sobre el rol de la PCRus más allá de la meta lipídica, toda vez que su modulación, generó beneficios clínicos y de reversión de aterosclerosis, anexos e independientemente del nivel de colesterol LDL^(21,44,66-69). Datos controversiales obligan a seguir estudiando esta molécula, tal es el caso de un re-análisis reciente del estudio TNT que comparó diferentes dosis de estatinas en pacientes coronarios estables, los marcadores no lipídicos incluyendo la PCRus, no lograron tener la mismas implicaciones que los marcadores lipídicos tradicionales, en cuanto a monitoreo de tratamiento y predicción de eventos cardiovasculares, aunque se autocritican la validación del método utilizado en la determinación de la PCRus en el mismo⁽⁸⁵⁾.

Conclusiones y Recomendaciones finales

1. La PCRus es una molécula tan atractiva como controversial, en estudio permanente y que tiene indicaciones muy precisas para su aplicación.

2. Muchos biomarcadores inflamatorios han sido evaluados en predicción de eventos cardiovasculares y sus complicaciones, la PCRus es la de mayor evidencia y grado de acierto con mayor número de publicaciones en la última década incluyendo metanálisis y reportes institucionales.

3. Es un factor de riesgo emergente, no un factor clásico o independiente como lo son: la edad, LDL, diabetes o hipertensión; su potencia predictiva aumenta cuando se ajusta a estos.

4. Publicaciones muy recientes evitan el abandono de su uso, sirve de correlación y pronóstico, nunca de diagnóstico.

5. En general, no debe ser utilizado de rutina como parámetro aislado en el adulto sano, ya que no modifica las decisiones terapéuticas, más allá de las tomadas por los factores clásicos. Sin embargo en el último metanálisis del grupo Emerging Risk Factor Collaboration (2010) en 160.000 individuos sin enfermedad cardiovascular, se reporta una buena correlación y validez predictiva tanto para enfermedad coronaria como cerebrovascular, siempre y cuando sea asociado a ellos, u otros biomarcadores.

6. Hay suficiente evidencia para que sea utilizado en: adultos sanos, hombres mayores de 50 años o mujeres mayores de 60, con una LDL menor de 130 mg/dl y a quienes se les desee dar una estatina (Patrón Júpiter), ya que se ha visto beneficio epidemiológico al tratar estos pacientes en base a este parámetro. Avalado por Guías conjuntas (Task Force) de la American Heart Association y la American College of Cardiology (2010) sobre la evaluación del riesgo cardiovascular en el adulto asintomático.

7. Existe beneficio epidemiológico claro, acerca de su uso de rutina en: personas de grupo de riesgo intermedio según la clasificación ATP III, ya que un porcentaje de ellos, puede ser reclasificado a alto riesgo o bajo riesgo y beneficiarse de un cambio de estrategias terapéutica. (Guías conjuntas del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y la American Heart Association (AHA) 2003) y Guías conjuntas (Task Force) del American Heart Association y el American College of Cardiology (2010) sobre la evaluación del riesgo cardiovascular en el adulto asintomático así como las Guías Canadienses 2011 de prevención primaria.

8. En los grupos de alto y bajo riesgo (ATP III) no se justifica la determinación de rutina ya que no tienen a donde ser reclasificados y por ende no se modifica la pauta terapéutica.

9. Como seguimiento de tratamiento lipídico: Actualmente no hay evidencia que permita recomendar el uso de PCRus seriadamente.

10. En enfermedad coronaria estable, la PCRus puede ser de utilidad en predicción de complicaciones a futuro como isquemia recurrente, muerte y revascularización, acompañando siempre al juicio clínico, de la mano con los factores de riesgo convencionales. En aquellos pacientes sobrevivientes a un Síndrome coronario agudo o que van a ser sometidos a un proceso percutáneo, la PCRus predice las complicaciones futuras; hay un metanálisis reciente 2011 de uso de la PCRus en pacientes coronarios agudos. Sin embargo faltan guías a pesar de haber aparente evidencia.

11. La evaluación con multimarcadores parece ser el futuro, sobre todo en enfermedad coronaria, uso conjunto con el NT-proBNP y troponina entre otros, nunca como parámetro aislado.

12. En enfermedad cerebrovascular, puede ser de ayuda en prevención primaria, asociado a los factores clásicos. A pesar de esta correlación, incluso en forma independiente, todavía su recomendación institucional es clase IIA, y nivel de evidencia B. No existen puntos de corte cerebrovascular, no se recomienda de rutina como prueba aislada. Es de utilidad en predicción de eventos recurrentes luego de un ACV isquémico o un ataque isquémico transitorio, pero con recomendación clase IIB, con nivel de evidencia B, siempre debe acompañar al juicio médico. No es útil, para detección ni intervención en agudos cerebrovasculares isquémicos.

13. En hemorragias cerebrales espontáneas, resulta un buen predictor de severidad de injuria. En las hemorragias subaracnoideas también ha logrado aparente evidencia en predicción de vasoespasmo y está en investigación activa.

14. Existen estudios bastante grandes en predicción de desarrollo de nueva hipertensión en estudios poblacionales, sin embargo faltan guías.

15. El futuro próximo inmediato es la reducción de PCRus y de la carga inflamatoria vascular, con elementos distintos a la terapia lipídica. Fármacos novedosos, como methotrexate, o inhibidores de la acción de las interleuquinas aclararán el rol protagónico de este biomarcador.

Referencias

1. Pepys M, Baltz J. Acute Phase protein with special reference to C reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Advance Immunology* 1983;34:141-212.
2. Sepúlveda J, Jawahar M. C reactive protein and cardiovascular disease: a critical appraisal. *Current Opinion in Cardiology* 2005;20:407-416.
3. Pepys M, Gideon H. C-reactive protein: a critical update. *J clinical Investigation* 2003; 111:1805-1812.
4. Rattazi M, Massimo P. C reactive protein and Interleukin-6 in vascular disease: culprits or passive bystanders. *J Hypertension* 2003;21:1787-1803.
5. Call J, Efthymios N, Focusing on inflammation in the Treatment of atherosclerosis. *Cardiology in review*. 2004; 12:194-199.
6. Danesh J, Phil D, Jeremy G. C Reactive protein and others circulating markers of inflammation in prediction of coronary heart disease. *New Eng J Med* 2004. 350;14:1387-1397.
7. Ridker P. High-sensitivity C reactive protein, potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001;103:1813-1818.
8. Hansson G, Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *New Eng J Med*, 2005; 352;16:1685-1696.
9. Blake G, Ridker P. Novel clinical Markers of Vascular Wall Inflammation. *Circulation Research* 2001;89:763-771.
10. Pepys M. The renaissance of c reactive protein. *British medical*

PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE

- Journal 2001;322:4-5.
11. Shah S, Newby K. C- Reactive protein: A novel Marker of cardiovascular Risk. *Cardiology in Review* 2003;11:169-179.
 12. Torres J, Ridker P. Clinical use of high sensitivity C reactive protein for the prediction of adverse cardiovascular events. *Current opinion cardiology* 2003;18:471-478.
 13. Gerszten R, Wang T. The search for new cardiovascular biomarkers. *Nature*;451:949-952.
 14. Morales E. Endotelio, aterotrombosis y estatinas, Atlas ilustrado 2010.2011. Primera Edición: 15-19.
 15. Libby P, Ridker P. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis, Review, *Nature* 2011;473:317-325.
 16. Rosenson R, Koenig W. High sensitivity C reactive protein and cardiovascular risk in patients with coronary heart disease. *Current opinion in cardiology* 2002;17:325-331.
 17. Glynn R. The USPSTF Recommendation Statement on coronary heart Disease Risk assessment, *Annals of internal medicine* 2010;152: 403-405.
 18. Pearson TA, Mensah G. Markers of inflammation and cardiovascular disease; application to clinical and public health practice a statement for healthcare professional from the Center for Disease Control prevention and the American Heart Association, *Circulation* 2003;107:499-511.
 19. Myers G, Rifai N, Russel P T. CDC/AHA Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and Public Health practice. Report form the laboratory Science Discussion group. *Circulation* 2004;110:e545-e549.
 20. Kushner I. Is High Sensitivity C Reactive Protein an Effective Screening Test for Cardiovascular Risk. *Arch Internal Medicine* 2002;162:867-869.
 21. Donald M, Lloyd J, Kiang L. Narrative review: Assessment of C Reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease, *Annals of Internal Medicine* 2006;145:35-42.
 22. Ridker P, Rifai N. Non HDL Cholesterol, Apolipoprotein A-1 and B100, standard lipid measures, lipid ratio and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA* 2005;294:326-33.
 23. Smith S, Anderson J. CDC/AHA Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and Public Health practice. Report form the Clinical Practice Discussion group. *Circulation* 2004;110:e550-e553.
 24. The Emerging Risk Factors Collaboration Group, C reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010;375:132-40.
 25. U.S: Preventive Services Task Force. Using Non traditional risk factors in coronary heart disease risk Assessment: U.S preventive services task force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*, 2009, ;151:474-482.
 26. Shishenbor M, Deepak B, Topol E. Using C reactive protein to assess cardiovascular disease risk. *Cleveland Clinics Journal of Medicine* 2003;70:634-640.
 27. Ridker P, Rifai N, et al. Comparison of C reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *New Eng Journal of Medicine* 2002;347:1557-65.
 28. Sever P, Poulter N. Evaluation of C-reactive protein prior to and on-treatment as a predictor of benefit from atorvastatin: observation from the Anglo Scandinavian Cardiac Outcome Trial. *European heart Journal* 2011;262: 2.9
 29. Ridker P, Rifai N, Clearfield M. Measurement of C Reactive Protein for the Targeting of Statin Therapy in the Primary Prevention of Acute Coronary. *New England J of Med* 2001;344:1959-1965.
 30. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint task force of the European Society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2007;28:2375-2414.
 31. Danesh J Whincup P. Low grade of inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *British Medical Journal* 2000 ;321:199-204.
 32. Després J. CRP: Start Trekking The Galaxy of Risk Markers. *Lancet* 2011;377:441-442.
 33. Ridker P, Cushman M, Stampfer MJ. Plasma Concentration of C Reactive Protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation*. 1998;97:425- 428.
 34. Ridker P, Cushman M, Stampfer MJ. Inflammation, Aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy Men. *New Eng J Med* 1997;336:973-979.
 35. Ridker P, Glynn RJ, Hennekens CH. C Reactive Protein adds to the predictive value of total and HDL Cholesterol in determining risk of First Myocardial Infarction, *Circulation* 1998;97:2007-2011.
 36. Ridker P, Hennekens Ch, et al. C reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women, *New Engl, Journal Medicine* 2000;342:836-43.
 37. Ridker P, Buring Prospective study of Reactive protein and the risk of future Cardiovascular Events among apparently Healthy Women. *J. Circulation* 1998;98:731-733.
 38. Ridker P, Cook N. Clinical usefulness of very high and very low levels of C reactive protein across the full range of Framingham risk score. *Circulation* 2004;109:1955-1959.
 39. Davey G, Tipson N, Editorial, C reactive protein and cardiovascular disease risk: Still an unknown Quantity, *Annals of Internal medicine* 2006;145:70-72.
 40. ACC/AHA Guidelines for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults 2010: Executive Summary; a report of the American College of cardiology foundation/ American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2010;122:2748-2764.
 41. Tsimikas S, Willerson J, Ridker P. C Reactive protein and other Emerging Blood Biomarkers to optimize Risk Stratification of Vulnerable Patients. *Journal of American College of cardiology* 2006;47, No 8, Suppl. C19-31.
 42. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Inflammation, pravastatin and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels, Cholesterol and Recurrent Events(CARE). *Circulation*:98:839-44.
 43. Haverkate F, Thompson SG. Production of C reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet* 1997;349: 462-466.
 44. Nissen S, Tuzcu M. Statin therapy, LDL cholesterol, C reactive protein and coronary artery disease. Reversal Study. *New England Journal of Medicine*. 2005;352:29-38.
 45. Bodi V, Sanchis J. La proteína C reactiva en el síndrome coronario agudo. Una mirada atrás para seguir avanzando. *Rev. Española de Cardiología* 2006; 59:418.20.
 46. Caski J, Fernandez D. Proteína c reactiva en el servicio de urgencias. Ha encontrado una aplicación clínica? *Revista Española de cardiología* 2007;60:797-800.
 47. Petila K, Harmonein Ap, Serum C Reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 month of follow up in patients under thrombolytic treatment. *European heart journal* 1996;17:1345-1349.
 48. Jaffe A, Babuin L, Apple F. Biomarkers in Acute Cardiac Disease, The present and the future, State of the Art Paper. *Journal of American College of Cardiology*.2006;48:1-11.
 49. He Li Ping;Tang X. Early C reactive protein in the prediction of long term outcomes after acute coronary syndromes: a meta-analysis of Longitudinal studies. *Heart* 2010;96:339-346.
 50. Agewall S. Acute and stable coronary heart disease: different risk factors. *European heart Journal* 2008;29:1927-1929.
 51. Luizzo G, Biasucci LM, Plasma protein acute-phase response in

- unstable angina is not induce by ischemic injury. *Circulation* 1996;94:2373-80.
52. Damman P, Beijk M, Kuijt W, et al. Multiple Biomarkers at Admission Significantly Improve the Prediction of Mortality in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of Am Coll Cardiol* 2011; 57:29-36.
 53. Dibra A M, Braun S. Association between C reactive protein levels and subsequent cardiac events among patients with stable angina treated with coronary artery stenting. *American J of Med* 2003;114:1139-1147.
 54. Claessen et al. Clinical utility of biomarkers to predict stent thrombosis after stemi treated with...*J Am Coll Cardiol*.2011; 57: E1073.
 55. Blake G, Ridker P. C- Reactive protein, Sub clinical Atherosclerosis and risk of cardiovascular Events. *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol*. 2002;22:1512-1513.
 56. Ross N, Wolf P. Plasma Concentration of C reactive protein and risk of Ischemic stroke and Transient Ischemic attack .The Framingham study. *Stroke* 2001;32:2575-2579.
 57. Van Der M, Maat M. C Reactive protein predicts progression of Atherosclerosis measured at various sites in the arterial tree. The Rotterdam study. *Stroke* 2002;33:2750-2755.
 58. Suk J, Yeon Hyeon Ch, Are Stroke biomarkers Seeing Brain Vessel in patients with ischemic Stroke a C reactive protein and Homocysteine Study, *Stroke* 2011;42:1464-1468.
 59. Napoli M. Schwaninger M. Evaluation of C reactive Protein Measurement for Assessing the risk and prognosis in Ischemic stroke. A statement for health care professionals form the CRP pooling project. *Stroke* 2005;36:1316-1329.
 60. Elkind M, Leon V. High Sensitivity C Reactive Protein and Lipoprotein –Associated Phospholipase A2 stability before and after stroke and myocardial infarction. *Stroke* 2009;40:3233-3237.
 61. Montaner J. Perea M, Delgado P. Etiologic diagnosis of Ischemic stroke Sub types with Plasma Biomarkers. *Stroke* 2008;39:2280-2287.
 62. Napoli M, Agustin D, Campi V. C Reactive Protein Level Measurement improves mortality prediction when Added to the Spontaneous Intracerebral Hemorrhage Score. *Stroke* 2011;42:1230-1236.
 63. Neeraj B, Carpenter A, Relationship Between C reactive protein Systemic Oxygen consumption and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2011; 42:2436-2442.
 64. Ridker P M, Rifai N, Clearfield M, Measurement of C reactive protein for the Targeting of Statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *New Eng J Med*. 2001 ;344:1959-65.
 65. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer M. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary Events after Myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation* 1998;98:839-44
 66. Topol E. Intensive Statin Therapy a sea change in cardiovascular prevention. *New England Journal of Medicine* 2004; 350:1562-1564 .
 67. Ridker P, Cannon C, Morrow D. C–Reactive protein levels and Outcomes After Statin Therapy. *New Eng J Med* 2005;352:20-8.
 68. Ridker P, Danielson E. Rosuvastatin to Prevent Vascular in Men and Women with C reactive Protein. *New England Journal of Medicine* 2008; 359:2195-2207.
 69. Koeing W, Ridker P. Rosuvastatin for primary prevention in patients with European Systematic coronary risk evaluation risk > 5% or Framingham risk > of 20%, post hoc analyses of the JUPI-TER trial equested By European Health Authorities. *European heart Journal* 2011;32:75-83.
 70. Ridker P, Mac Fayden J. Number Needed to Treat With Rosuvastatin to Prevent First Cardiovascular Events and Death Among men and Women with Low Density Lipoprotein Cholesterol and Elevated High Sensitivity C Reactive Protein. *Circulation Cardiovascular Qual Outcomes*. 2009;2:616.623.
 71. Parish S, Collins R, Heart Protection Study Collaboration Group. C-reactive protein concentration and the vascular benefits of statin therapy: an analysis of 20536 patients in the heart protection study. *Lancet* 2011;377:469-76.
 72. Wilson P, Pencina M, C Reactive protein and Reclassification of cardiovascular risk in the Framingham Heart Study ,*Circulation Cardiovascular Qual Outcomes* 2008;1:92-97.
 73. Wilson P, Nam H, Pencina M. C Reactive protein and risk of Cardiovascular Disease in men and Women From the Framingham Heart Study. *Arch Internal medicine* 2005;165:2473 -2478.
 74. Ridker P, Buring J. Development and validation of Improved algorithms for the Assessment of Global Cardiovascular risk in Women. The Reynolds Risk score. *JAMA* 2007;297:611-619.
 75. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook Nr. C reactive protein and parental history imporve global cardiovascular risk prediction: The Reynolds Risk Score for men. *Circulation* 2008;118(22):2243-51.
 76. Cook N, Buring J. The effect of including C Reactive Protein in Cardiovascular Risk Prediction Models for Women. *Annals Intern Med*.2006.
 77. Sesso H, Buring J, Rifai N. C Reactive protein and risk of Developing Hypertension. *JAMA* 2003;290:2945-2951.
 78. Dauphinol V, Roche F. C reactive protein implications in new –onset hypertension in a healthy population initially aged 65 years: the Proof study. *Journal of hypertension* 2009;27:736-743.
 79. Dehghan A, Dupuis J, Barbalic M, Meta-analysis of Genome-Wide Association Studies in >80.000 Subjects Identifies Multiple Loci for C- Reactive Protein leves. *Circulation* 2011;123:731-738.
 80. Elliot P, Chambers J, Zhang W, et al. Genetics Loci associated With C reactive protein levels and risk of coronary Heart Disease. *JAMA* 2009;302: 37-48.
 81. Fliser D, Buchholz K. Antiinflammatory Effects of Angiotensin II subtype 1, receptor Blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation* 2004;110:1103-1107.
 82. Keavney B C Reactive Protein and the Risk of Cardiovascular disease, are clearly linked but a causal association in unlikely. *British Medical Journal* 2011;342:d144.
 83. Bosomworth J. Practical use of the Framingham risk score in primary prevention. *Canadian perspective. Canadian Family Physicians* 2011;57:417.423.
 84. Woo D, Cheol S. C reactive protein and the risk of stent thrombosis and cardiovascular events after drug eluting stent Implantation. *Circulation* 2009; 120:1987-1995.
 85. Benoit A, Barter P. Prediction of Cardiovascular Events in Statin Treated Stable Coronary Patients By Lipid and Non Lipid Biomarkers. *Journal of American Coll of Cardiology* 2011; 57:63-69.

El médico internista en el sistema de salud de la Venezuela actual. Ponencia Central del XVIII Congreso Venezolano de Medicina Interna*

*Carlos Moros Gherzi***, *Eva Essensfeld de Sekler***, *Héctor Marcano Amador***,
*José Antonio Parejo****, *Virginia Salazar*****

El desarrollo de la Medicina Interna en Venezuela se remonta a finales de los años cuarenta y principios de los cincuenta con la llegada de los primeros médicos formados en Europa, y que en diversas ciudades de nuestro país continuó su consolidación hasta la fundación el 18 de abril de 1956 de nuestra Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

Vemos así como nuestra especialidad ha mantenido un constante crecimiento, con participación activa en todas y cada una de las regiones de nuestro país, formando parte de las principales organizaciones rectoras de salud, y aplicando sus conocimientos médicos en todos los niveles de atención médica.

El médico Internista es un especialista dedicado al trato integral del hombre desde la adolescencia hasta la senectud, con una muy completa formación científica y humanística. Se interesa por la persona, lo cual le permite establecer un diálogo continuo para así establecer una excelente relación médico-paciente.

No se considera un médico erudito, sino aquel capaz de enfrentar los retos clínicos, con las todas herramientas que tiene a su disposición. Posee conocimientos amplios y bien estructurados sobre las funciones del ser humano.

Su propósito fundamental es identificar los problemas de su paciente para así obtener una conclusión integral de las patologías que afectan al enfermo, todo esto para lograr un tratamiento conciso y altamente costo – efectivo.

El campo de acción de la Medicina Interna es muy amplio, siempre actúa como el médico conciliador, dirigiendo el equipo de salud, y manteniendo la visión integradora en la atención del paciente. Cuenta con paciencia, amplia visión y cumple funciones de rector de las acciones que buscan optimizar y maximizar los beneficios para el enfermo.

Tener un profesional de la salud con las características del médico internista, debe ser un objetivo fundamental en las acciones gubernamentales dirigidas a optimizar los planes de salud nacional, porque su actividad maximiza los beneficios con un gran impacto en los aspectos económicos, que son importantes en estos tiempos de ajustes fiscales a nivel mundial.

Sin embargo, en los últimos años, hemos observado como ha disminuido notablemente el número de aspirantes para realizar estudios de postgrado en Medicina Interna en las diversas universidades nacionales. Esta situación no es exclusiva de nuestra especialidad, se presenta también con tanto o mayor intensidad en otras especialidades tales como Pediatría, Nefrología, Neonatología, Cuidados Críticos, etc.

Podemos exponer diversos motivos para este fenómeno: una crisis de identidad nacional, las reiteradas agresiones al gremio médico ante la opinión

** Ex Presidentes de la SVMi;

*** Presidente de la SVMi 2011-2013,

**** Presidenta del XVIII Congreso Venezolano de Medicina Interna. Valencia, Estado Carabobo, Venezuela, 15-19 de Mayo de 2012

pública, la creación de un sistema paralelo de educación médica, con la formación no bien fundamentada de nuevos profesionales cuyo campo de acción no está determinado, pero que supera en número a los estudiantes de universidades tradicionales, todo lo cual lleva a la creciente idea en las nuevas generaciones de desarrollar su futuro en otros países. Esto es algo nuevo, porque en tiempos anteriores la visión general era desarrollar la vida profesional en Venezuela, aun cuando se hiciera una especialización fuera de nuestro país.

Por otro lado también se ha generado una matriz de opinión en los jóvenes profesionales, con mayor énfasis en los beneficios económicos relacionados a la especialidad a escoger. Vemos que se da preferencia a las especialidades quirúrgicas, asociadas a mayores ingresos con “menos esfuerzo”.

Así mismo observamos un deterioro progresivo en las condiciones de trabajo asistencial a nivel nacional, con instituciones hospitalarias abarrotadas, muchas de ellas con trabajos de refacción de varios años de duración, sin un tiempo estimado para su finalización. Ambientes de alta tensión, con agresividad hacia el médico, que ha sufrido ataques, con peligro para su integridad física y si a todo esto le agregamos la reducción en importante de nuevos residentes, esto tiende a fomentar la deserción, en busca de cargos mejor remunerados y con mejor ambiente de trabajo.

En fin, existen condiciones poco propicias para el adecuado desarrollo de nuevos profesionales de salud, y son las especialidades médicas las mas afectadas, entre ellas Medicina Interna. Sin embargo vemos con confianza y alegría que todas las sedes de postgrado universitarias y no universitarias, mantienen un alto espíritu de trabajo, para mantener el nivel académico que caracteriza a los internistas formados en Venezuela.

Al asistir a los eventos académicos y científicos organizados por la SVMMI vemos con satisfacción la participación multitudinaria de jóvenes profesionales, que demuestran no solo una imagen fresca, sino también un alto nivel científico en sus exposiciones.

El ejercicio de la Medicina Interna es una forma de vida vigente y con amplio campo de acción, y se proyecta mas allá de las necesidades económicas.

Por lo antes expuesto, la SVMMI decidió que era importante conocer la situación del Médico Internista en el sistema de salud de la Venezuela actual y este trabajo de investigación se presenta a continuación:

Parte I

Introducción: Como antecedente histórico, en el 1er Congreso Venezolano de Medicina Interna que se realizó en el Círculo Militar de Caracas, en 1974 bajo la presidencia del Dr. Henrique Benaim Pinto. se realizó una investigación con el mismo nombre que la que aquí presentamos. En 1974 la SVMMI tenía 500 miembros, y 340 ejercían la Medicina Interna .

Objetivos: caracterizar la población de médicos internistas activos existentes en Venezuela. La información obtenida servirá de base para el desarrollo de la investigación intitulada “*Diagnóstico de la situación actual de los Médicos Internistas en Venezuela*”, realizada por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, para planificar las diferentes actividades académicas, médicas y gremiales que serán desarrolladas a futuro.

Métodos: Se aplicó como Instrumento de recolección de datos la encuesta diseñada comercialmente (SurveyMonkey ®) enviada por e-mail a todos los Internistas del país, incluyendo los que se han ido de Venezuela, y cuyo correo electrónico válido estuviera disponible. La encuesta fue anónima, a menos que el médico la quisiera firmar. Este instrumento se dividió en 5 grandes bloques con preguntas cerradas para obtener información en los siguientes aspectos: sociodemográfico, las características de su formación en los diferentes niveles de pre y postgrado, las características de las actividades laborales actuales como médico internista, la subespecialización o no y finalmente su satisfacción en la práctica de la especialidad.

Resultados: se enviaron 2.878 correos y se obtuvieron 723 respuestas. El 89 % estaba inscrito en la SVMMI.

I. Demografía

Género: Masculino 47% femenino 53% . Aun cuando no está discriminado por año de inscripción, lo cual puede reflejar cambios de tendencia en el tiempo, la distribución por sexos fue de 47,3 hombres y 52,7 mujeres. Sería interesante saber a partir de cuándo comenzó a aumentar el número de mujeres internistas y que escogieron una especialidad que antes era mayoritariamente ejercida por hombres.

Edad: como era de esperarse, el mayor número de Internistas en ejercicio tiene entre 43 y 58 años 59,7%.

Estado civil: 60% casados, 26% solteros

II. Formación académica

Los médicos que respondieron la encuesta cursaron el pregrado en las siguientes universidades (gráfico 1):

UCV 29%, UC 20%, LUZ 14%, ULA 11%, UDO 9%. = 83 %- No contestaron a esta pregunta el 17 %.

La sede de los diferentes Postgrados UCV 32%, UC 13%, LUZ 12%, ULA 7%, UDO 8% (gráfico 2). Esta pregunta fue respondida por el 72% de los encuestados. Como información importante, el 78 % realizó el Trabajo Especial de Grado (TEG). No se discriminó si provenían de cursos universitarios o residencias programadas. El 7% hizo un doctorado y 4% cursó estudios postdoctorales.

Gráfico 1. Universidad de Pregrado

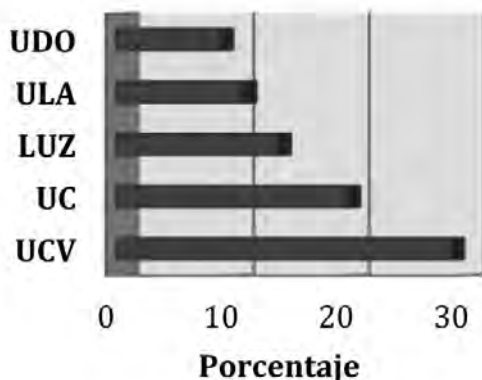


Gráfico 2. Sede de Postgrado



Como parte del mismo bloque de formación académica se les preguntó a los encuestados qué proporción de sus profesores de pregrado y postgrado eran internistas (% aproximado).

- Esta pregunta se hizo con el objeto de analizar si la proporción de docentes Internistas había tenido alguna influencia en la escogencia de la Medicina Interna como especialidad
- En los estudios de Pregrado:
- El 47 % respondió que de 6 a 15% de sus profesores fueron internistas. El 10% reportó 26 a 30%.
- En los Cursos de Postgrado: el 83,5 % de los residentes respondió que el 70% de sus profesores fueron Internistas.

Si tomamos en cuenta el alto porcentaje de Internistas con los cuales realizaron actividades académicas, la influencia en el Postgrado fue importante para continuar en la especialidad fue importante. La del Pregrado no es analizable.

En cuanto al año de graduación de Médico Internista, esto es importante para reflejar la tendencia de estos médicos de ingresar a la SVMI, por lo cual vale pena destacar los años en que el número fue mayor.

En el año 1983 se iniciaron las Jornadas de Egresandos de la SVMI, lo cual podría haber influido en un mayor número de ingresos a la Sociedad a partir de 1986 y podría relacionarse con

la reglamentación del requisito del TEG por parte de las universidades y la realización anual de las Jornadas de Egresandos de Medicina Interna, donde estos TEG son presentados y motivan la inscripción en la SVMl.

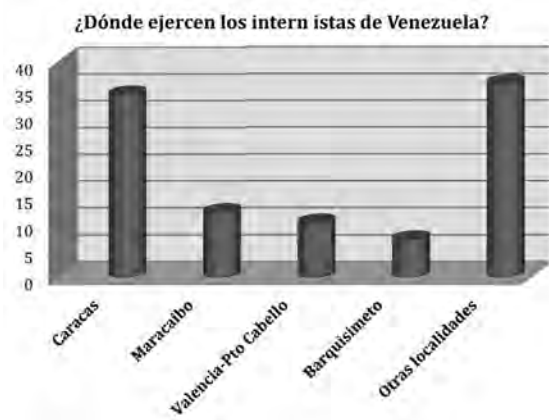
III Ejercicio profesional

Más del 50% de estos Internistas estaban ejerciendo en ciudades grandes.

Caracas 34%, Maracaibo 12%, Carabobo 10%, Barquisimeto 7%, lo cual suma 64% aproximadamente. El resto está distribuido en localidades de menor población. No se recibieron respuestas de Barinas, Apure, Portuguesa, Delta Amacuro ni Amazonas (Gráfico 3).

En la Ponencia Estado Actual de la Medicina Interna en Vzla., presentada en el 1er Congreso en 1974, la distribución fue muy similar, pero los Internistas provenían de los Cursos de Postgrado y el MSAS los destinaba según las necesidades de las diferentes poblaciones.

Gráfico 3. Ubicación geográfica actual de los internistas



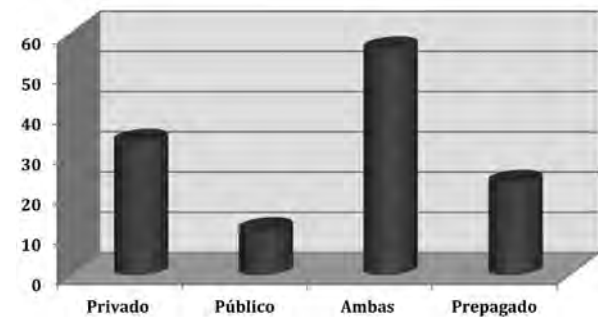
Cuando se analizó el bloque sobre el tipo de ejercicio profesional, el 33% era privado, el 11% en instituciones públicas, la mayoría ejerce en ambos tipos de sistema y el 22,8% trabajan en sistemas de salud prepagados (Gráfico 4).

Del 33% que ejerce práctica privada, el 22,4% sólo hace consulta ambulatoria, un gran número de ellos atiende pacientes ambulatorios

y hospitalizados, pero no todos atienden pacientes en las Emergencias.

Otra modalidad es la de los llamados "Internistas de planta" que son especialistas que trabajan por guardias en los hospitales privados. No se recogió el porcentaje de ellos, por lo cual no fue analizada esta respuesta.

Gráfico 4. Tipo de ejercicio profesional



Docencia

Casi 50% tienen actividades docentes de pregrado, postgrado, o ambas. Se sigue demostrando que el Internista es el Docente por excelencia.

Parte IV: Subespecialización

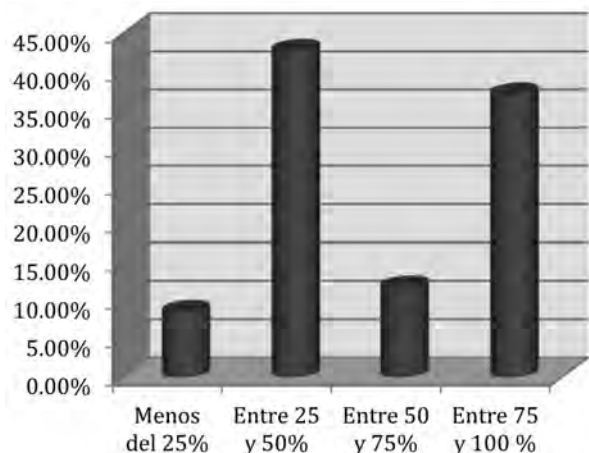
En la encuesta presentada en el 1er Congreso de MI en 1974, el porcentaje de internistas que escogió una subespecialidad fue de 30%.

El mayor número de los encuestados en el presente trabajo, lo hizo entre los años 1996 y 2010, lo cual podría merecer un análisis más profundo de nuestra situación en el país. No sabemos cuántos Internistas han cursado la MI para el llamado "efecto trampolín" que les facilita la realización de otro postgrado.

Predominan casi por igual cuidados intensivos y cardiología, pero no todos los subespecialistas habían cursado postgrados de 3 años después del grado de Internista, porque también hicieron cursos de ampliación, que son más cortos como Salud Ocupacional, Gerencia en Medicina, Ecografía y otros, lo cual refleja los diferentes campos en los cuales se desempeña un Internista.

El 29 % afirmó haber dejado el ejercicio de la Medicina Interna y cuando se hizo la pregunta sobre cuánto de su tiempo, el restante 71% sigue practicando la MI. Las respuestas fueron: menos del 25% el 8,5%, entre 25 y 50% del tiempo el 42,6%; el 11,7 de los médicos le dedica entre el 50 y 75%, y finalmente el 36,9 % le dedica entre el 50 y 75% (Gráfico 5).

Gráfico 5. Tiempo dedicado por los subespecialistas a la práctica de la Medicina Interna



Llama la atención que solo 16% de ellos pertenece a las sociedades respectivas, 63% continúa recibiendo publicaciones periódicas de la MI vs 23% de publicaciones de la Especialidad, de manera que el nexo con la Medicina Interna, persiste.

Parte V. Satisfacción personal

Se formularon en este bloque de la encuesta las siguientes preguntas:

1. **¿Considera que sus necesidades económicas y las de su familia están cubiertas siendo Ud. internista?**

El 58,5 % respondió negativamente

2. **¿Considera que sus ingresos son proporcionales a lo que merece de acuerdo con su trabajo como Internista?**

El 85% respondió que no son proporcionales.

3. **¿Desea emigrar a otro país?**

Esta pregunta se hizo dadas las importantes cifras de médicos que han emigrado de

Venezuela, y llama la atención que a pesar de que más de la mitad de los médicos consideró que sus ingresos no son adecuados ni proporcionales, el 73% no desea emigrar.

Finalmente se obtuvo una respuesta sorprendente y conmovedora a la pregunta:

4. **¿Volvería a escoger la Medicina Interna como Especialidad?**

La respuesta fue SI en el 89%

Consideraciones acerca de la disminución de solicitudes de ingreso a los Cursos de Postgrado Universitario de Medicina Interna.

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 como ha mermado, año tras año, el número de aspirantes a cursos de postgrado en el área clínica. La Medicina Interna, la madre de todas las especialidades, no escapa a esta circunstancia.

Algunas de las razones de esta situación se analizan aquí, tomando como referencia las cifras proporcionadas por la Comisión de Estudios Para Graduados de la Universidad Central de Venezuela.

Durante el período comprendido entre los años 2002 y 2011, las inscripciones para cursar Medicina Interna habían sufrido una drástica reducción, pasando de 156 a apenas 32, con lo cual no alcanzaron a cubrirse las plazas disponibles en las diversas sedes hospitalarias. Ello representó una disminución del 79% para ese momento. Este fenómeno no es exclusivo de nuestra especialidad. Si analizamos el balance del resto de las especialidades madre (Pediatria, Cirugía General y Obstetricia y Ginecología). En Cirugía General este descenso no es tan marcado y llama poderosamente la atención la situación en la especialidad de Cirugía Plástica y Reconstructiva donde se observó el fenómeno contrario, con un incremento de solicitudes e inscripciones en una proporción que superó el 100% cuando se hace la comparación en el mismo período 2002 – 2011.

Las razones, son las siguientes: existe 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 las que llevan a nuestros jóvenes médicos a tomar la dura y difícil decisión de emigrar.

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

Además, la continua descalificación gubernamental y la preferencia dada a médicos extranjeros, tolerada en forma por demás increíble por nuestros organismos gremiales, 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. 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 descalificación por parte de nuestras autoridades hacia el médico venezolano. 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 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 diáspora en ocasiones en el cuidado y compromiso con el paciente. Esto último debe llamar a reflexión a los cuerpos profesoriales, 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. Nos preguntamos si en las mentes de nuestros jóvenes 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.

Es importante, sin embargo, informar que para los Concursos de Postgrado del 2012 la cifra total de aspirantes pasó de 700 a 1200 y en Medicina Interna, de 32 a 70 peticiones para cursar la Especialidad, lo cual es esperanzador.

Nuestros organismos gremiales y sociedades científicas tienen la responsabilidad de actuar pro-

porcionando 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.

Conclusiones finales de la Ponencia

- El Médico Internista ha ejercido y ejerce una actividad fundamental en el Sistema de Salud con la atención del adulto, tanto en el sector público como en el privado, lo que refleja una invaluable contribución de la especialidad en la atención de la Salud en Venezuela.
- Además de la actividad asistencial, existe una sustancial dedicación de los Internistas a la Educación Médica, ya que el 50% de los encuestados ejerce actividades docentes en centros universitarios, lo cual demuestra la influencia significativa de la Medicina Interna en la formación del médico venezolano.
- A pesar de las dificultades en el ejercicio profesional del Internista, entre ellas las económicas, existe una importante satisfacción del mismo por el ejercicio de su práctica profesional, ya que el 89 % volvería a elegir la especialidad si tuviera que hacerlo y sólo el 30% de los encuestados ha asumido una subespecialidad.
- El Internista muestra interés particular en completar su formación en la especialidad puesto que el 78% de los encuestados presentó el Trabajo Especial de Grado necesario para obtener el título universitario; así mismo, en pertenecer a la asociación médica que los agrupa como lo es la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

(SVMÍ), de la cual son miembros el 89% de los encuestados.

- No obstante, en los últimos 10 años, ha existido una reducción del 79% en el número de aspirantes a los cursos de Postgrado de Medicina Interna, adscritos a la UCV. Esta cifra parece estar revirtiendo en el concurso de Julio de 2012, con la duplicación de los aspirantes a los Cursos de Medicina Interna.
- La migración de nuestros médicos a otros países a realizar cursos de Postgrado y el abandono de la carrera médica por otros oficios, son las razones principales de la reducción de los aspirantes de postgrado.
- Según la encuesta realizada, el perfil actual del Internista es un médico (hombre

o mujer), sin subespecialidad, con ejercicio laboral tanto en público como en privado, atendiendo pacientes en emergencia y de forma ambulatoria, quien además de impartir docencia a estudiantes de pre y postgrado, recibe baja remuneración por su desempeño y sin embargo, no manifiesta ninguna intención de emigrar de Venezuela, ya que se siente muy identificado y comprometido con su Especialidad.

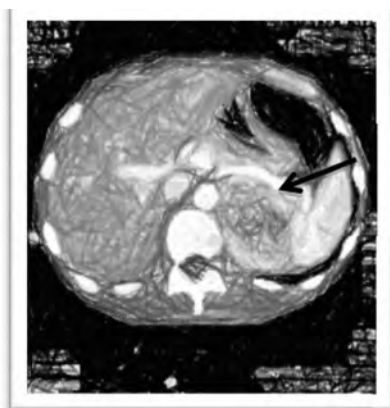
- Por ello, la Medicina Interna es una especialidad que se mantendrá siempre vigente, porque forma médicos profesionalmente eficientes, capaces de resolver problemas médicos con una metodología específica, sin excesos tecnológicos, actuando en varios niveles de atención de salud y cuyo interés principal es el beneficio a sus pacientes. Es una forma de vida.

Feocromocitoma en un adolescente con hipertensión arterial*

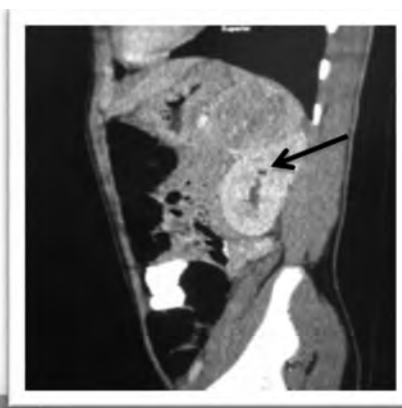
Mirvi Molea, José A, Parejo, Melba Franklin, Adriana Salazar

Adolescente masculino de 14 años de edad, natural y procedente de Cumaná, Edo. Sucre, con enfermedad actual desde marzo del 2011 con cefalea holocraneana, mareos y astenia. Se asocia pérdida de peso de 5 Kg., intolerancia al calor, palpitaciones, dolor en extremidades inferiores que mejora con el reposo, y disnea a grandes esfuerzos. Se evidencia hipertensión arterial y la TC mostró lesión ocupante de espacio en suprarrenal izquierda. Es referido a nuestro servicio donde se ingresa. En los antecedentes familiares, la madre falleció a los 32 años por obstrucción intestinal y se encontró en la autopsia una masa suprarrenal, Un tío materno murió con diagnóstico de Hipertensión arterial y feocromocitoma.

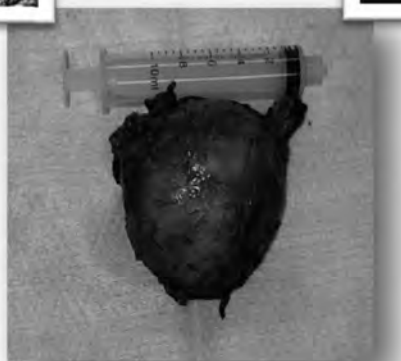
Al ingreso : PA= 160/100 mmHg FC = 118 lpm FR = 21 rpm Temp = 38 °C , IMC = 16.83 Kg/m² . Fondo de ojo: Normal. Ruidos cardiacos rítmicos, regulares. Durante su hospitalización presenta “ardor” en miembros inferiores, escalofríos y dolor lumbar izquierdo . La PA = 220/180 mmHg , FC = 179 lpm FR = 26 rpm T = 38°C, piloerección presente y enrojecimiento facial. La medición de metanefrinas en orina de 24 horas realizada unos días antes fue normal (18.9 mcg/24h) y el ácido vanilmandélico positivo como corte para edad del paciente (8.64 mcg/24h). En la laparotomía se obtuvo una masa suprarrenal izquierda de 10 x 8 cm, blanda, cuyo reporte de anatomía patológica fue espécimen con características de FEOCROMOCITOMA. Actualmente, este joven se encuentra en excelente estado y asintomático, en su ciudad de origen. Se espera estudiar al resto del grupo familiar (3 hermanos), considerando la posibilidad de componente hereditario descrita en este tipo de tumores neuroendocrinos.



Imágenes de la Tomografía Computada



Pieza anatómica

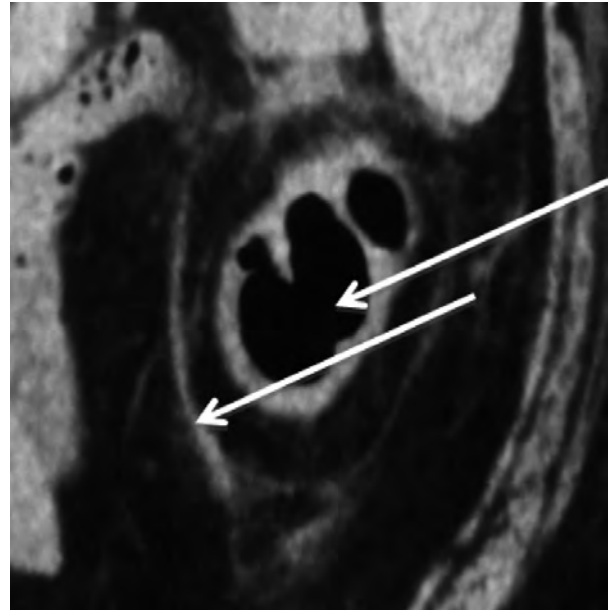


* Servicio de Medicina Interna. Módulo A. Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”. Caracas, Venezuela.

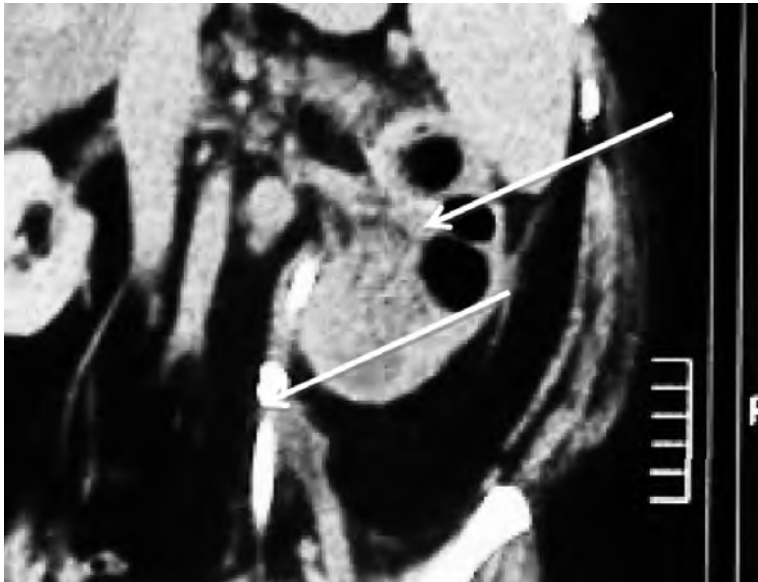
Pielonefritis enfisematosa en una paciente con Lupus eritematoso sistémico*

Héctor Marcano Amador, Lía Monsalve, Mariela Palma

Paciente femenina de 39 años, conocida con LES, en tratamiento irregular con prednisona 5 mg VO OD, indometacina 50 mg VO TID, colchicina 0,5 mg VO OD, portadora de un catéter doble J desde hace 2 años en el riñón izquierdo por litiasis ureteral. Durante la hospitalización tuvo alteración del estado de conciencia, lumbalgia izquierda irradiada a flanco izquierdo e hipogastrio, náuseas y vómitos de 7 días de evolución. En los complementarios, leucocitosis y neutrofilia, VSG elevada y disminución de la tasa de filtración glomerular; uroanálisis patológico con urocultivo sin crecimiento bacteriano. Se realizó TC de abdomen sin contraste y se prescribió por tanto tratamiento con imipenem y se realizó nefrectomía izquierda evolucionando satisfactoriamente.



Tomografía computada renal
Se observan las imágenes del riñón izquierdo enfisematoso y la presencia del catéter en doble J, calcificado



* Servicio de Medicina I, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

Función sexual en mujeres con diabetes mellitus tipo 2

José Urdaneta Machado*, Mairovy Fuenmayor**, Katherine Rangel Rojas**,
Nubia Cepeda**, Alfi Contreras Benítez**, Nasser Baabel Zambrano***,
Jenny Salazar de Acosta*, Alegría Levy*

Resumen

Objetivo: Comparar la función sexual en mujeres con DM tipo 2 con no diabéticas que acudieron a la consulta de Medicina interna del Hospital "Dr. Manuel Noriega Trigo", San Francisco, Estado Zulia, Venezuela. **Métodos:** Investigación comparativa y aplicada, con diseño no experimental, contemporáneo y de campo; que incluyó una muestra de 100 pacientes con edades comprendidas entre 40 y 50 años, evaluadas mediante el Índice de Función Sexual Femenina (IFSFI); se dividió la muestra en dos grupos: diabéticas tipo 2 o sanas. **Resultados:** Se encontró que las mujeres diabéticas presentaban menores puntuaciones que las no diabéticas en la puntuación total de IFSFI (18,184 versus 28,652; $p < 0,001$), así como en la totalidad de las dimensiones evaluadas: deseo ($p < 0,001$), excitación ($p < 0,001$), lubricación ($p < 0,001$), orgasmo ($p < 0,001$), satisfacción ($p < 0,001$) y dolor ($p < 0,05$). **Conclusiones:** La DM tipo 2 afecta significativamente la función sexual de las mujeres que padecen esta patología; por tanto, es de crucial importancia que el clínico incorpore su estudio durante la evaluación de las pacientes diabéticas.

Palabras clave: Función sexual femenina, Disfunción sexual, Diabetes mellitus tipo 2.

Abstract

Objective: To compare the sexual function in women with type 2 diabetes and non diabetic women who consulted at the internal medicine ambulatory setting at the "Dr. Manuel Noriega Trigo" Hospital, San Francisco, Zulia, Venezuela. **Methods:** We conducted a comparative and applied research, with non-experimental, contemporary and field design, which included a sample of 100 patients ages 40-50. This was evaluated applying the Female Sexual Function Index (FSFI). The sample was divided in two groups: type 2 diabetic or non-diabetic women. **Results:** we found that diabetic women had lower scores than non-diabetic in the FSFI (18.184 vs. 28.652, $p < 0.001$), as well as the other items evaluated: desire ($p < 0,001$), arousal ($p < 0,001$), lubrication ($p < 0,001$), orgasm ($p < 0,001$), satisfaction ($p < 0,001$) and pain ($p < 0.05$). **Conclusion:** Diabetes Type 2 significantly affects sexual function in women with this disease, so it is crucial that clinicians for assess this issue of diabetic women.

Key words: Female Sexual Function, Sexual dysfunction, Type 2 diabetes mellitus.

Introducción

La sexualidad femenina resulta un tema inagotable, y cada autor aporta sus criterios, enfoques y contexto histórico. La sexualidad no es en modo alguno lo más importante de la vida pero si es reprimida, se carga de ideas erróneas y se priva de ella, el ser humano se perdería de muchas vivencias hermosas y placenteras⁽¹⁾.

* Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Departamento de Morfofisiopatología.

** Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Hospital Dr. Manuel Noriega Trigo. Servicio de Medicina Interna.

*** Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina; Instituto Venezolano de los Seguros Sociales.

La percepción de la satisfacción sexual depende de la interacción de factores complejos tales como el bienestar emocional, intimidad con la pareja, la calidad de vida, y la salud física⁽²⁾.

Cuando se habla de sexualidad, en su sentido más amplio, se considera el conjunto de condiciones, estructuras, fisiología, comportamiento y contexto sociocultural que permiten el ejercicio de la función sexual, abarcando los sentimientos, la conducta, la manera de expresarse y de relacionarse con los demás⁽³⁾.

Anteriormente, y aun en muchas culturas como la hispana, la mujer había vivido su sexualidad de una forma reprimida, con numerosos temores y tabúes producto de la información que a través de los años han recibido; en estas sociedades, la mujer había sido valorada únicamente en relación a su papel reproductor y maternal, convirtiendo así a la fertilidad como su valor más estimable y considerándose la sexualidad libre como punible⁽⁴⁾. Sin embargo, en la actualidad las mujeres pueden ejercer control sobre su reproducción y atreverse a tener una actitud más abierta en relación con su sexualidad⁽⁵⁾.

En este sentido, se ha señalado que la función sexual femenina (FSF) es un importante indicador de la calidad de vida y está influenciado por una variedad de factores tanto físicos, psicológicos y sociales⁽⁶⁾; se reconoce universalmente tanto el carácter multidimensional y contextual de la expresión de la sexualidad femenina como el abordaje clínico de sus problemas⁽⁷⁾.

En el mundo la disfunción sexual femenina (DSF) es un problema común; alrededor del 39% de las mujeres, sobre todo las mayores de 40 años, presentan al menos algún problema con su actividad sexual⁽⁸⁾. Así mismo, se conoce que las enfermedades crónicas como la Diabetes mellitus (DM) pueden afectar la sexualidad y condicionar la presencia de una disfunción sexual.

Se ha estudiado extensamente la función sexual de los hombres diabéticos, encontrándose una alta proporción de trastornos del funcionamiento sexual

como expresión de las alteraciones endocrino-metabólicas de esta enfermedad, que conducen a la lesión vascular con oclusión y neuropatía⁽⁹⁾. Sin embargo, a pesar que las mujeres con diabetes sufren de las mismas complicaciones vasculares y neurológicas que se piensan sean el instrumento para la ocurrencia de la disfunción sexual en hombres diabéticos, los resultados del funcionamiento sexual de las mujeres con diabetes son menos concluyentes⁽⁸⁾.

Traish y cols.⁽¹⁰⁾ señalan que la prevalencia estimada de DSF en mujeres diabéticas varía entre 14% y 51%; aproximadamente el 27% de las pacientes con DM tipo 1 presenta alteraciones en su funcionamiento sexual, siendo estas consistentemente más frecuentes en las diabéticas tipo 2 (77%). Entre las mujeres diabéticas es frecuente el trastorno de excitabilidad y al igual que sucede entre los varones diabéticos, se afecta la segunda fase de la respuesta sexual y su capacidad para lubricar adecuadamente; lo cual lleva a que puedan interpretar tal circunstancia como el fin de su sexualidad y las repercusiones cognitivas propias como la influencia de múltiples mitos socioculturales de su entorno, las pueden conducir al desinterés sexual y a la apatía durante el encuentro⁽¹¹⁾.

Por otra parte, el aumento en la prevalencia de la DM es una realidad que afecta a muchas personas estimándose que para 2010 una prevalencia global de la enfermedad en adultos de 6,6% y se estima un aumento hasta 7,8% para el 2030; además, la intolerancia a la glucosa presenta una prevalencia global actual de 7,9 y ésta se elevará para el 2030 hasta 8,4%⁽¹²⁾; la Asociación Latinoamericana de Diabetes, estima una prevalencia de DM en la región de 15 millones de personas, con un aumento estimado en 10 años hasta 20 millones de diabéticos⁽¹³⁾.

En Venezuela, de acuerdo a lo reportado por Patiño y Hernández⁽¹⁴⁾ se estima una prevalencia de DM para el grupo de 20-79 años de edad de un 5.9% y ajustada por edad de hasta un 6.5 %, lo que proporciona una cifra aproximada de un 1.033.700 de personas con DM tipo 2 para el año 2010 y una estimación porcentual de personas con DM en el país para el año 2030 de 7.8%. En cuanto a la región zuliana, se presagia una prevalencia estimada que se

FUNCIÓN SEXUAL EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

encuentra alrededor del 4 al 6%, lo cual se traduce en aproximadamente 181.009 diabéticos⁽¹⁵⁾. Así mismo, es importante señalar que de esta prevalencia de diabéticos, el 85-87% se encuentran afectados por la DM tipo 2, predominando el sexo femenino con edad mayor de 40 años⁽¹⁶⁾.

Motivación: ante este considerable problema de salud pública y siendo la salud sexual un componente importante, pero a menudo olvidado, en la atención de las mujeres diabéticas, surgió la necesidad de comparar la función sexual de las mujeres con DM tipo 2 respecto a las no diabéticas atendidas en la consulta de Medicina Interna del Hospital “Dr. Manuel Noriega Trigo”, dependencia del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS).

Métodos

Se realizó una investigación de tipo descriptiva, comparativa y aplicada, ajustada a los propósitos del diseño no experimental, de casos y controles, contemporáneo transeccional y de campo; se seleccionaron de forma intencionada 100 mujeres en la consulta del Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Manuel Noriega Trigo. Estas se separaron en dos grupos de 50 sujetos cada uno, dependiendo de si se trataban de mujeres con DM tipo 2 (casos) o no diabéticas (controles); tomándose un control pareado para cada caso.

Los casos fueron definidos como mujeres con edades comprendidas entre 40 y 50 años, heterosexuales activas, sin diagnóstico previo de enfermedad psiquiátrica, que cumplieran alguno de los criterios diagnósticos de DM de la American Diabetes Association (ADA)^(14, 18), tuviesen más de 6 meses de evolución y recibieran algún tratamiento:

Criterios Diagnósticos de la Diabetes^(14,18)

a) Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl en presencia de síntomas de DM

b) Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) ≥ 126 mg/dl en dos tomas

c) Glucemia ≥ 200 mg/dl a las 2 horas de una sobrecarga oral con 75 gr. de glucosa

d) (d) Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$.

Se excluyeron las pacientes que tuviesen diagnóstico previo de menopausia, enfermedad psiquiátrica, gravidez, discapacidad visual y las analfabetas. En el grupo de controles se incluyeron solamente mujeres sanas que estuvieran incluidas en el grupo etario seleccionado. Una vez formalizada la inclusión en la investigación de las pacientes que aceptaron voluntariamente participar en la investigación, se les solicitó su consentimiento informado, previa explicación del procedimiento a seguir y de los propósitos del estudio, para así dar cumplimiento a los lineamientos de la declaración de Helsinki para estudio en humanos.

A los dos grupos de pacientes se les realizó una entrevista médica, evaluación de parámetros clínicos y paraclínicos, además de la revisión de la historia anterior para identificar la frecuencia de complicaciones crónicas y estados comórbidos.

- Mediante la entrevista clínica se registraron en una ficha de trabajo los siguientes datos: edad cronológica, nivel educativo, estado civil, ocupación, nivel socioeconómico, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento recibido, así como las complicaciones y enfermedades concomitantes.
- En la revisión de las historias médicas se identificaron los registros de comorbilidad y complicaciones relacionadas con la diabetes, para considerarlas presentes si los diagnósticos estaban consignados en ese documento.
- Las mediciones realizadas fueron:
 - Índice de Masa Corporal (IMC) con la fórmula convencional y la interpretación se realizó a través de los valores normados por la Organización Mundial de la Salud.
 - Glicemia en ayunas (técnica de glucosa oxidasa).
 - Hemoglobina glicosilada A1c (inmunoensayo enzimático de micropartículas mediante el equipo IMX System del laboratorio ABBOTT, División ABBOTT Diagnostico).
 - Perfil lipídico: colesterol, triglicéridos (técnica colorimétrica mediante procedimientos manuales).
 - Tensión arterial (con esfigmomanómetro mercurial y estetoscopio de acuerdo con la auscultación de los ruidos de Korotkoff).

La HbA1C, el colesterol total, los triglicéridos y la tensión arterial se clasificaron según los puntos de corte que contemplan los objetivos de control en la DM tipo 2 de la Asociación Americana de Diabetes⁽¹⁸⁾; de acuerdo con estos objetivos el grado de control metabólico se clasificó para fines de este estudio, en bueno, regular y malo, respectivamente, de acuerdo con los siguientes valores (Ver cuadro 1):

Parámetro	Bueno	Regular	Malo
HbA1c (%)	<6.5	6.5-8.0	>8
Colesterol Total (mg/dl)	< 200	200-239	>240
Triglicéridos (mg/dl)	<150,	150-200	>200
Tensión arterial (mm Hg)	<120/80	121-129/81-84	>130/85

La evaluación de la Función Sexual Femenina se realizó mediante la aplicación de un cuestionario auto-administrado para la evaluación de la función sexual femenina, denominada Índice de Función Sexual Femenina (IFSF), en su versión en español. Este instrumento fue desarrollado por Rosen y Col.⁽¹⁷⁾, es un cuestionario de uso sencillo y rápido, que consta de 19 preguntas, agrupadas en seis dimensiones: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor, teniendo cada pregunta 5 ó 6 opciones de repuestas, a las que se les asigna un puntaje que va de 0 a 5. El puntaje de cada dominio se multiplica por un factor y el resultado final es la suma aritmética de los dominios; a mayor puntaje mejor sexualidad.

A cada paciente se le entregó el IFSF, previa explicación del mismo, y cada encuestada procedió a leer y contestar las preguntas, en un ambiente de privacidad, donde se garantizaba el anonimato de sus respuestas y se evitaba el sesgo en los datos aportados por la influencia del investigador o de terceros al momento de dar respuesta al cuestionamiento.

La totalidad de los datos recopilados fue tabulada y procesada mediante el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 15.0.1, ejecutándose un tratamiento estadístico de tipo des-

criptivo. La sintomatología medida por el IFSF en ambos grupos se expresó mediante medidas de tendencia central: medias y desviación estándar (DE) y para realizar la comparación de los resultados obtenidos entre los dos grupos de pacientes evaluadas, se utilizó la prueba de Wilcoxon; estableciéndose para la significancia estadística de los datos una $p < 0.05$. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas de distribución de frecuencias.

Resultados

En la tabla 1, se puede observar que el promedio de edad de las pacientes diabéticas fue de 47 años y las pacientes no diabéticas fue de 45 años, la historia de paridad evidenció medias de 4 partos en las diabéticas y 3 en las no diabéticas y el número de parejas de las pacientes mostró medias de 1.2 en el grupo de pacientes diabéticas y 1.6 en el grupo de las no diabéticas.

Tabla 1. Caracterización de la muestra

Variable	Diabéticas	No diabéticas
	Media+DE	Media+DE
Edad	47.04±7.65	45.32±9.25
Paridad	3.76±1.64	3.4±1.89
Número de parejas	1.2±0.49	1.6±0.75

En cuanto a las características socioeconómicas se resumen en la Tabla 2. Se encontró que el nivel educativo de las pacientes evaluadas en ambos grupos se refería a la secundaria completa; así mismo, es importante señalar que el nivel universitario integró un porcentaje importante en el grupo control. Predominaron en ambos grupos el estado civil de casadas y el desempleo. En cuanto a la condición socioeconómica de acuerdo al Método Graffar, en el grupo de diabéticas fue más frecuentemente el nivel III y en el grupo control el II. La diferencia de la condición socioeconómica fue estadísticamente significativa.

En cuanto a la evaluación de las características clínicas de las pacientes diabéticas (Tabla 3), se observó que el 56% de las pacientes tenía menos de 5 años de evolución de la enfermedad, el tratamiento más frecuentemente prescrito fue

FUNCIÓN SEXUAL EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Tabla 2. Características Socioeconómicas de las mujeres diabéticas y no diabéticas

Frecuencia	Diabéticas		No diabéticas		p:
	Fr	%	Fr	%	
Nivel educativo					
Primaria	20	40	10	20	0.044
Secundaria	22	44	20	40	
Técnica	2	4	8	16	
Universitaria	6	12	12	24	
Analfabeta	0	0	0	0	
Estado civil					
Soltero	6	12	14	28	0.003
Casado	38	76	28	56	
Divorciado	2	4	0	0	
Viudo	4	8	2	4	
Unión libre	0	0	6	12	
Ocupación					
Desempleado	40	80	30	60	0.12
Empleo formal	2	4	20	40	
Empleo informal	4	8	0	0	
Jubilado	4	8	0	0	
Incapacitado/ pensionado	0	0	0	0	
Nivel socioeconómico					
GRAFFAR I	0	0	2	4	0.000*
GRAFFAR II	2	4	48	96	
GRAFFAR III	44	88	0	0	
GRAFFAR IV	4	8	0	0	
GRAFFAR V	0	0	0	0	

la combinación de dieta más hipoglicemiantes orales en el 64% y predominó el IMC > 30%. Además, el 60% no tenía complicaciones propias de la diabetes; de este grupo el 52% presentó más de 2 enfermedades asociadas y la evaluación de la presión arterial las clasificó en el 40% con cifras <120//80 mm Hg y 40% cifras entre 121-130/81-85.

Tabla 3. Características Clínicas de las pacientes diabéticas

Variable	Diabéticas	
	Fr	%
Tiempo de evolución		
<5años	28	56
6-10 años	16	32
>10años	6	12
Tratamiento		
Dieta	4	8
Hipoglicemiantes orales	8	16
Insulina	2	4
Dieta + hipoglicemiantes	32	64
Dieta + insulina	4	8
Dieta + insulina + hipoglicemiantes	0	0
Índice de Masa corporal (P/T2)		
<25	2	4
25-30	22	44
>30	26	52
Complicaciones de la diabetes		
Ninguna	30	60
1	20	40
2 o mas	0	0
Enfermedades asociadas		
Ninguna	2	4
1	22	44
2 o mas	26	52
Presión arterial (mm Hg)		
<120/80	20	40
121-130 / 81-85	20	40
>130/85	10	20

En la tabla 4 se observa la medición de los parámetros de laboratorio evaluados, destacándose que el 36% de la población diabética tenía glicemias menores de 110 mg/dl, la Hb A1c se encontraba en el 40% < 6.5 %, y 40% tenía valores entre 6.5 y 8%.

Por su parte el colesterol total y los triglicéridos se ubicaron mas frecuentemente en la clasificación < 200 mg/dl y <150 mg/dl respectivamente.

Tabla 4. Parámetros de laboratorio de las pacientes diabéticas

Análisis Frecuencial	Diabéticas	
	Fr	%
Glicemia en ayuna (mg/Dl)		
<110	18	36
110-139	16	32
>140	16	32
HbA1c (%)		
<6.5	20	40
6.5-8.0	20	40
>8.0	10	20
Colesterol (mg Dl)		
<200	38	76
200-239	4	8
>240	8	16
Triglicéridos (mg Dl)		
<150	32	64
150-200	10	20
>200	8	16

La evaluación de la Función Sexual se describe en la tabla 5. Al comparar la calificación de los dominios correspondientes a deseo, excitación, lubricación, orgasmo y satisfacción, se observan diferencias en todos los dominios entre ambos grupos. En las pacientes la calificación fue mas frecuentemente con un puntaje de 3 (Moderado), mientras que los controles lo calificaron en 4 puntos (Alto). Estos resultados señalan que el grupo de pacientes no diabéticas tenía mejor evaluación de la sexualidad que el grupo de pacientes diabéticas y la diferencia fue estadísticamente significativa.

Los puntos relativos a la evaluación de la función sexual en ambos grupos se describe en la Tabla 6, y se evidencia que el total de la puntuación

en el grupo de diabéticas sumó 18.184 puntos y en el grupo controles fue de 28.652; al evaluar la diferencia se obtuvo una p: 0.000, que muestra una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 5. Análisis de los componentes de la función sexual en pacientes con diabetes y sin diabetes

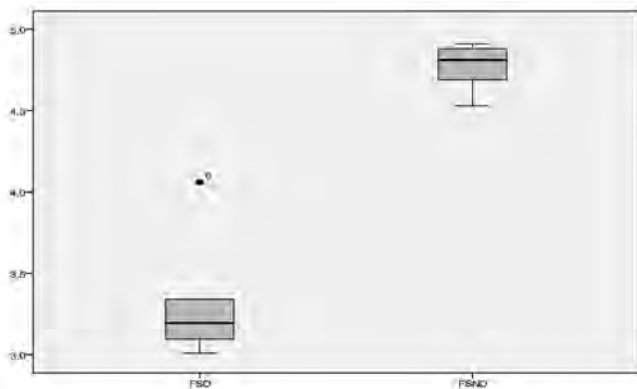
Items por Dominios de la Función Sexual	Diabéticas Media+DE	No diabéticas Media+DE	P
Deseo			
Frecuencia	2.88±1.56	3.84±1.20	0.000*
Nivel	2.70±1.21	3.72±0.96	0.000*
Excitación			
Frecuencia	2.40±2.00	3.92±1.30	0.000*
Nivel	2.44±1.73	3.76±1.28	0.000*
Confianza	2.56±1.85	3.88±1.31	0.000*
Satisfacción	2.92±2.01	4.08±1.27	0.003**
Lubricación			
Frecuencia	2.54±1.88	3.98±1.38	0.000*
Dificultad	2.36±1.84	3.88±1.54	0.000*
Mantenimiento	2.60±1.91	4.32±1.39	0.000*
Orgasmo			
Frecuencia	2.56±1.96	3.92±1.53	0.001**
Dificultad	2.92±2.05	4.00±1.48	0.006**
Satisfacción	2.56±2.08	4.04±1.38	0.000*
Satisfacción			
Cercanía emocional con la pareja	2.88±2.18	4.20±1.42	0.001**
Relación sexual con la pareja	2.56±2.13	3.92±1.61	0.001**
Vida sexual general	2.52±2.10	4.08±1.45	0.000*
Dolor			
Durante la penetración vaginal	2.44±2.06	4.28±1.41	0.000*
Después de la penetración vaginal	2.60±2.09	4.28±1.44	0.000*
Durante y después la penetración vaginal	2.72±2.09	3.72±1.52	0.007**

El diagrama de cajas en la comparación de la función sexual entre los grupos de pacientes diabéticas y

FUNCIÓN SEXUAL EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

no diabéticas evidencia la distribución intercuartil de las medias de los indicadores que evalúan la variable función sexual, en el cual se observan que las medias de los puntajes del test según los dominios; en el grupo de pacientes diabéticas en 18 puntos y en el grupo de pacientes no diabéticas se ubicó en 28 puntos, según la puntuación total del instrumento y según los dominios, en el grupo de pacientes diabéticas se ubicó entre 3.1 y 3.4 y en el grupo de pacientes no diabéticas la media de los puntajes se ubicó entre 4.7 y 4.9, según la escala de alternativas del instrumento. Según la distribución por cuartiles se evidencia que el 75% de las pacientes diabéticas, representada por el cuartil 3 (Q3) ubica puntajes entre 3.3 y 3.4 y el 75% (Q3) de las respuestas de las pacientes del grupo no diabéticas se correspondieron a valores entre 4.7 y 4.8. Gráfico 1.

Gráfico 1. Comparación de la Función Sexual por las medias de los dominios de las pacientes con diabetes y sin diabetes



Discusión

En la actualidad el funcionamiento sexual de las mujeres debe ser analizado de forma independiente dada la importancia que revela en su calidad de vida⁽¹⁹⁾. No obstante, la función sexual es un aspecto complejo y poco conocido de la vida humana, especialmente en las mujeres; a pesar que la incidencia de la DSF es alta, este ha sido un aspecto que ha sido descuidado⁽²⁰⁾.

Muchas mujeres evitan responder preguntas acerca de su sexualidad, por ser este un tema percibido como íntimo; por ello los profesionales de la

salud evitan también referirse al tema si sus pacientes no se lo manifiestan, asumiendo que ellas les dirán si hay algún problema en esta área⁽²¹⁾. En este sentido, la utilización de un instrumento de autoevaluación como el IFSF representa una gran ayuda para abordar este tema en la consulta médica, ya que le ofrece a la paciente la posibilidad de suministrar información sobre su función sexual y esto permite al clínico detectar alteraciones en esta esfera.

A pesar que las mujeres con diabetes sufren las mismas complicaciones vasculares y neurológicas que se consideran son la causa para la ocurrencia de la disfunción sexual en hombres diabéticos, los resultados del funcionamiento sexual de las mujeres con diabetes son menos concluyentes⁽⁸⁾; aunque Ziaei y cols.⁽²²⁾ han expresado que las disfunciones sexuales en la población diabética se han generalizado en ambos sexos. Por su parte, Chedraui y cols.⁽²³⁾, encontró que la hiperglucemia estaba relacionada con una mayor afectación de la sexualidad en una serie de mujeres post-menopáusicas, expresada en una mayor disminución de la libido y el total de las puntuaciones de dominio sexual de los instrumentos de calidad de vida; Lozada y cols.⁽¹⁶⁾ no encontraron una asociación entre los valores de la hemoglobina glicosilada y los cambios en la función sexual de las mujeres diabéticas, más bien las alteraciones que observaron en la frecuencia sexual, tiempo sexual y lubricación vaginal se relacionaban con la duración de la DM y con los síntomas de neuropatía periférica.

Los resultados obtenidos en la presente investigación revelaron que existen diferencias significativas entre las mujeres con DM tipo 2 y las no diabéticas; estas últimas mostraron mejores puntuaciones en las dimensiones deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor. Al respecto, la afectación en todas las dimensiones medidas por el IFSF encontrada en esta serie, ha sido puesta de manifiesto por otros investigadores; Kalra y cols., demostraron que los trastornos sexuales, sobre todo trastornos en la excitación, el orgasmo y el dolor son comunes en las mujeres premenopáusicas con diabetes; siendo tanto el trastorno de deseo como la incidencia de todas las DSF mayor en las mujeres mayores de 40 años⁽²⁰⁾.

De acuerdo con Mezones y cols.⁽²⁴⁾, las diabéticas mostraron peores puntuaciones tanto en el índice global ($19,3 \pm 8,1$ vs $26,8 \pm 4,5$; $p < 0,0001$) como en todas las dimensiones del IFSF. A su vez, Wallner y cols.⁽²⁵⁾, señalan que las mujeres con DM tipo 1 pueden presentar con mayor frecuencia dispareunia; Fatemi y Taghavi⁽²⁶⁾, determinaron que el desempeño sexual de las mujeres diabéticas, en cuanto a excitación, lubricación vaginal, orgasmo y satisfacción general, era significativamente menor ($p < 0,05$).

Asimismo, Abu Ali y cols.⁽²⁷⁾, encontraron más disfunciones del deseo, excitación, lubricación y orgasmo en las diabéticas que en las no diabéticas. Agramonte y cols.⁽²⁸⁾ al comparar mujeres con y sin DM, encontraron que estas últimas manifestaban tanto niveles menores de deseo y excitación sexual como una mayor frecuencia de trastornos sexuales, incluida una dificultad mayor para alcanzar el orgasmo, aunque contradictoriamente reportaban mayor frecuencia de orgasmos.

Por su parte, Olarinoye y Olarinoye⁽²⁹⁾ encontraron una peor función sexual en las mujeres diabéticas, expresada en menores puntuaciones con el IFSF en comparación con controles sin DM tipo 2 ($p = 0,00$), con puntuaciones más bajas en los dominios de excitación, dolor, orgasmo y satisfacción ($p < 0,05$), pero sin diferencias significativas en el dominio del deseo, aunque presentaban una menor frecuencia de relaciones sexuales ($p < 0,05$).

De forma contraria a los resultados encontrados en esta serie de diabéticas tipo 2, Esposito y cols.⁽⁸⁾ reportan que la prevalencia general de disfunción sexual entre las mujeres con diabetes era significativamente mayor, sobre todo en las mujeres menopáusicas (63,9%), en comparación con las no menopáusicas (41,0%, $p < 0,001$). De igual manera, Abu Ali y cols.⁽²⁷⁾, prevalencia de la disfunción sexual en las mujeres diabéticas de 50 años de edad de 59,6 vs. 45,6% en mujeres no diabéticas ($p 0,003$).

Contrario a los resultados encontrados, Tagliabue y cols.⁽³⁰⁾ coinciden en que la función sexual de las pacientes diabéticas es similar a las personas sanas a excepción de las mayores puntuaciones de depre-

sión. Asimismo, Wallner y cols.⁽²⁶⁾, reportaron que las mujeres con DM tipo 2 puede tener un funcionamiento sexual similar a las mujeres sin diabetes; mientras que según Ogbera⁽³¹⁾, la DSF tanto en mujeres con DM como en las no diabéticas es alta.

Como puede verse según varios estudios previos, la DM tipo 2 repercute significativamente en el desempeño sexual de las mujeres afectadas por esta enfermedad; por tanto, es de crucial importancia que el clínico incorpore el estudio de la función sexual durante la evaluación de la mujer diabética, de manera que puedan detectarse oportunamente los cambios que esta pueda provocar en la sexualidad de la mujer. Es importante que al momento de realizar el interrogatorio el médico se encuentre preparado para abordar este tema y no evitarlo o darle menos importancia de la que tiene, de modo que se pueda realizar una historia clínica que abarque aspectos médicos, psicosocial y sexual, detallando el uso de medicamentos, enfermedades crónicas, factores psicológicos, relación con la pareja y datos sobre abuso físico, sexual e intimidación⁽³²⁾. El uso de un instrumento de autovaloración como el IFSF, utilizado en esta investigación, permitirá al clínico, de forma rápida y confiable, investigar estos aspectos de la vida de la mujer.

Asimismo, es recomendable incorporar investigaciones cualitativas en esta área, que permitan conocer las experiencias vividas de las mujeres, desde su percepción y de esta manera, poder complementar el cuerpo de conocimientos ya construido, para ahondar en las necesidades de las pacientes, identificando nuevas variables que no han sido consideradas en el instrumento aplicado, de manera que se puedan mejorar los aspectos educativos y de consejería a estas mujeres.

Una limitación del presente estudio es no haber discriminado en relación a algunos aspectos tanto de índole demográfica como el estrato socioeconómico; o haber considerados aspectos físicos como la presencia de obesidad o alteraciones en los niveles de andrógenos, o factores relacionados con la pareja como la disfunción eréctil o la eyaculación precoz, los cuales son aspectos importantes al evaluar la función sexual.

FUNCIÓN SEXUAL EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Finalmente, luego de analizar y comparar la función sexual femenina entre las pacientes con DM tipo 2 y las no diabéticas, se pudo concluir que la DM tipo 2 afecta la función sexual de la mujer, expresada en una menor puntuación total alcanzada por medio del IFSF al compararla con mujeres no diabéticas, al igual que en la totalidad las dimensiones evaluadas con este instrumento: Deseo, Excitación, Lubricación, Orgasmo, Satisfacción y Dolor; diferencias que resultaron ser estadísticamente significativas.

Referencias

1. González I. Edad Mediana una Época de Crisis Sexual en la Pareja Humana. [Documento en línea]. 2007. Disponible en <http://www.ilustrados.com/publicaciones>. Fecha de recuperación: 22 de Noviembre de 2011
2. Barber M; Visco A; Wyman J; Fantl JA; Bump R. Sexual Function in Women With Urinary Incontinence and Pelvic Organ Prolapse. *Obstetrics & Gynecology*. 2002; 99 (2): 281 – 289.
3. Navarro D. Climaterio y menopausia. De médico a mujer. 1ra. Edición. La Habana, Cuba: Editorial científico-técnica. 2006.
4. Martín F; Abreu C. La sexualidad femenina como fuerza subversiva y emancipadora de la mujer. *Nómadas - Revista Crítica De Ciencias Sociales y Jurídicas de la Universidad Complutense de Madrid*. 2005; 12 (2): 1578-1589.
5. Ortiz N; Mariño C; Méndez B; Olarte N; Blumel JE. Deterioro de la calidad de vida durante el climaterio. *Revista Colombiana de Menopausia*. 2008. [Periódico en línea] Disponible en: <http://encolombia.com/medicina/menopausia/meno7201deterioro.htm>. Fecha de recuperación: 16 de septiembre de 2011.
6. Botros S; Abramov Y; Miller J; Sand P; Gandhi S; Nickolov A; Goldberg, R. Effect of Parity on Sexual Function. An Identical Twin Study. *Obstetrics & Gynecology*. 2006; 107 (4): 765–770.
7. Mas M; Báez D. Abordaje clínico de las disfunciones sexuales femeninas: perspectiva orgánica. *Rev Int Androl*. 2007; 5 (1): 92-101.
8. Esposito K; Maiorino MI; Bellastella G; Giugliano F; Romano M; Giugliano D. Determinants of female sexual dysfunction in type 2 diabetes. *International Journal of Impotence Research*. 2010; 22 (3): 179–184
9. Quesada AJ. Trastornos del funcionamiento sexual en pacientes diabéticos. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2002; 18 (4): 257 - 259.
10. Traish AM; Cushman T; Hoyt R; Kim NN. Diabetes Attenuates Female Genital Sexual Arousal Response via Disruption of Estrogen Action. *Korean Journal of Urology*. 2009; 50 (3): 211 – 223.
11. Sánchez F. Deseo sexual hipoactivo femenino: una propuesta de intervención médica. *Rev Int Androl*. 2010; 8 (1): 21-27.
12. Vera E. Actualización terapéutica en hipertensión arterial y diabetes Mellitus. *Medicina Interna*. 2010; 26 (4): 201 – 207.
13. Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Guías ALAD 2007. [Documento en línea] Disponible en: <http://Fenadiabetes.org.ve/dosc/guia.pdf>. Fecha de recuperación: 12 de octubre de 2011
14. Patiño MJ; Hernández E. Diabetes Mellitus: Perspectiva epidemiológica e implicaciones clínicas. *Medicina Interna*. 2011; 27(1): 7 – 22.
15. Rivero FE. Experiencias del Programa de atención integral a pacientes con pie diabético en el estado Zulia, Venezuela. *Biología Aplicada* 2010; 27(2): 101 – 109.
16. Lozada F; Lezama Y; Arias F; Chacín L; Contreras F; Celis S; et al. Función sexual de las mujeres con Diabetes Mellitus tipo 2. Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas. *Revista de La Facultad de Medicina*. 2001; 24 (2): 140-144.
17. Rosen R; Brown C; Heiman J; Leiblum S; Meston C; Shabsigh R; et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2000; 26 (2): 191–208.
18. Asociación Americana de Diabetes. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33 (Suppl 1): S62 - 69.
19. Komura LA; Herrmann P; Silva D; Massumi M. Histerectomía y vivencia de la sexualidad. *Index de Enfermería*. 2007; 16 (57): 28 - 32.
20. Kalra B; Kalra S; Chawla K; Batra P; Chhabra B. Sexual Attitudes, Knowledge And Function Of Women With Diabetes. *The Internet Journal of Geriatrics and Gerontology*. 2010; 5 (2). [Periódico en línea]. Disponible en: http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_geriatrics_and_gerontology/volume_5_number_2_50/article/sexual-attitudes-knowledge-and-function-of-women-with-diabetes.html. Fecha de recuperación: 05 de Agosto de 2011.
21. Cerda P; Pino P; Urrutia M. Calidad de vida en mujeres histerectomizadas. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. 2006; 71 (3): 216 - 221.
22. Ziaei-Rad M; Vahdaninia M; Montazeri A. Sexual dysfunctions in patients with diabetes: a study from Iran. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2010, 8:50. [Periódico en línea]. Disponible en: <http://www.rbej.com/content/8/1/50>. Fecha de recuperación: 10 de Agosto de 2011.
23. Chedraui P; Pérez FR; Blümel JE; Hidalgo L; Barriga J. Hyperglycemia in postmenopausal women screened for the metabolic syndrome is associated to increased sexual complaints. *Gynecological Endocrinology*. 2010; 26 (2): 86 – 92.
24. Mezones E; Blümel JE; Huezco M; Vargas R; Castro J; Córdova W; et al. Impact of diabetes mellitus on the sexuality of Peruvian postmenopausal. *Gynecol Endocrinol*. 2008; 24 (8): 470 – 474.
25. Fatemi SS; Taghavi SM. Evaluation of sexual function in women with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2009; 6 (1): 38-39.
26. Wallner LP; Sarma AV; Kim C. Sexual Functioning among Women with and without Diabetes in the Boston Area Community Health Study. *J Sex Med*. 2010; 7 (2): 881 – 887.
27. Abu Ali RM; Al Hajeri RM; Khader YS; Shegem NS; Ajlouni KM. Sexual Dysfunction in Jordanian Diabetic Women. *Diabetes Care*. 2008; 31 (8): 1580 – 1581.
28. Agramonte A; Navarro D; Domínguez E; García CT; Navarro O. Respuesta sexual de la mujer de edad mediana con diabetes mellitus. *Rev Cubana Endocrinol* 2002; 13(3): 193-202.
29. Olarinoye J; Olarinoye A. Determinants of sexual function among women with type 2 diabetes in a Nigerian population. *J Sex Med*. 2008; 5 (4): 878 – 886.
30. Tagliabue M; Gottero C; Zuffranieri M; Negro M; Carletto S; Picci RL; et al. Sexual function in women with type 1 diabetes matched with a control group: depressive and psychosocial aspects. *J Sex Med*. 2011; 8 (6): 1694 – 1700.
31. Ogbera AO. Frequency and correlates of sexual dysfunction in women with diabetes mellitus. *J Sex Med*. 2009; 6 (12): 3401 – 3406.
32. Sánchez W. Actitud del ginecólogo ante las disfunciones sexuales femeninas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2012; 72(1):1-3

Infeción por virus de inmunodeficiencia humana: factores predictores de falla virológica e inmunológica en adultos

Élix T. Ramos Ortega, Mario Comegna*

Resumen

Introducción: En Venezuela son escasos los datos disponibles sobre el comportamiento de la infección por VIH una vez iniciado el tratamiento antirretroviral y no hay documentación específica sobre la incidencia de fallas terapéuticas. Muchos factores han sido relacionados con la ocurrencia de las fallas pero estas asociaciones no han sido estudiadas. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional de corte en el que se incluyeron 33 individuos mayores de 18 años con infección por VIH que iniciaron tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARVAE). Tras 24 semanas se evaluó la carga viral y los valores de CD4, así como la adherencia al tratamiento. Otros datos (edad, género, grado de instrucción, hábito tabáquico, hábito alcohólico, conducta sexual, uso de drogas y presencia de enfermedad oportunista al inicio del tratamiento) también fueron evaluados. **Resultados:** La falla virológica ocurrió en 12,1% de los pacientes, mientras que 24,2% presentó falla inmunológica. Bajos niveles de adherencia se relacionaron con falla inmunológica ($p = 0,016$). El género, la edad, el grado de instrucción, el hábito tabáquico, el hábito alcohólico, la conducta sexual, el uso de drogas, las enfermedades oportunistas, la carga viral inicial, los CD4 iniciales y el tipo de TARVAE no se relacionaron con la ocurrencia de las fallas. **Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de

fallas terapéuticas tras el primer esquema de TARVAE. Bajos niveles de adherencia se asociaron significativamente con falla inmunológica. Otros factores comúnmente asociados con las fallas estudiadas no se relacionan con su ocurrencia en nuestro medio.

Palabras clave: VIH – Falla Virológica – Falla Inmunológica – Venezuela.

Abstract

Background: In Venezuela there are few available data on the outcome of HIV infection after initiation of antiretroviral treatment and no specific documentation on the incidence of treatment failures. Many factors have been related to the occurrence of the failures but these associations have not been studied. **Methods:** We performed a sectional study which included 33 individuals older than 18 years with HIV who had started highly active antiretroviral therapy (HAART). After 24 weeks, they were evaluated for viral load and CD4 counts, as well as the adherence to treatment. Other data (age, gender, education level, smoking and alcohol habits, sexual behavior, drug use and presence of opportunistic disease at baseline) were also evaluated. **Results:** The virological failure occurred in 12.1% of patients, while 24.2% had immunologic failure. Low levels of adherence were associated with immunological failure ($p = 0.016$). Gender, age, educational level, smoking, alcohol habits, sexual behavior, drug use, opportunistic infections, initial viral load, CD4 and type of HAART were not associated with the occurrence of the failures. **Conclusions:** There is a high prevalence of treatment failures after initiation of

* Hospital Vargas de Caracas- Servicio de Medicina Interna,- Universidad Central de Venezuela- Caracas, Venezuela.

INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: FACTORES PREDICTORES DE FALLA VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA EN ADULTOS

HAART. Low levels of adherence were associated with immunological failure. Other factors commonly associated with the failures were not related to its occurrence in our setting.

Key Words: HIV – Virological Failure – Immunological Failure – Venezuela.

Introducción

Las fallas terapéuticas al tratamiento Antirretroviral de Alta Eficacia (TARVAE) en pacientes con Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) o Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) tienen importantes repercusiones negativas en la evolución de la enfermedad.

Existen tres formas de fallas al TARVAE: falla virológica (FV), falla inmunológica (FI) y progresión de la enfermedad⁽¹⁾. La FV se asocia a la aparición de patrones de resistencia a las drogas utilizadas en los esquemas terapéuticos, mientras que la FI se ha relacionado con incrementos en los riesgos de morbilidad y mortalidad asociadas y no asociadas a SIDA. Muchos factores han sido relacionados con la ocurrencia de estas fallas pero estas asociaciones no han sido estudiadas en nuestro medio. El presente trabajo de investigación se realizó con la intención de evaluar la presencia de factores de riesgo asociados con la ocurrencia tanto de FV como de FI en pacientes con Infección por VIH/SIDA y que iniciaron un primer esquema de TARVAE.

La falla al tratamiento antirretroviral puede ser definida como una respuesta subóptima a la terapia. La FV se define como la incapacidad para alcanzar o mantener la supresión de la replicación viral en niveles inferiores al límite de detección (<50 copias/ml) y puede manifestarse como *respuesta virológica incompleta* (valores de ARN de VIH mayores a 400 copias/ml luego de 24 semanas de tratamiento o mayor a 50 copias/ml a las 48 semanas de tratamiento) o como *rebote virológico* (detección repetida de ARN de VIH sobre 50 copias/ml luego de haber alcanzado supresión virológica). La FI es la incapacidad para alcanzar y/o mantener una respuesta de células T CD4 adecuada a pesar de supresión virológica.

Las fallas del TARVAE no son infrecuentes. Se han identificado diversos factores asociados a riesgo incrementado de fallas, entre los que se encuentran elevadas cargas virales antes del inicio del tratamiento, bajos contajes de células T CD4, comorbilidades como la depresión, adherencia incompleta a la medicación, y farmacocinéticas subóptimas mediadas por factores externos como la ingesta de comidas⁽¹⁾. En Venezuela, el 84% de la población infectada por VIH recibe terapia antirretroviral⁽²⁾. El objetivo general del estudio fue evaluar factores de riesgo para FI y FV en pacientes con Infección por VIH/SIDA mayores de 18 años que acudieron a la consulta de infectología del Hospital Vargas de Caracas.

Métodos

Se realizó un estudio epidemiológico observacional de prevalencia, de tipo analítico-transversal, en el que se determinó simultáneamente la ocurrencia de FV y FI como evento en salud y de los factores que pudieran estar asociados con las mismas. Se estableció la prevalencia de las fallas terapéuticas objeto de estudio y de los factores escogidos y se exploró la hipótesis de asociación entre los mismos. La población estuvo constituida por pacientes que acudieron a la consulta de Infectología del Hospital Vargas desde Enero de 2008 a Diciembre de 2009. Se seleccionaron como muestra los pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Infección documentada por VIH.
- Paciente con criterio de inicio de tratamiento antirretroviral, dado por: a) Historia de una enfermedad definitiva de SIDA; b) Recuento de Linfocitos T CD4 <350 células/mm³; C) Carga Viral >10000 copias.
- Edad mayor a 18 años.
- Paciente sin antecedente de uso de terapia antirretroviral.
- Declaración de consentimiento informado.

Se estimó una prevalencia de 50% de ocurrencia de falla terapéutica en el servicio de infectología del Hospital Vargas de Caracas; contemplando un error α de 0,05. El tamaño de la muestra se estableció en un mínimo de 23 individuos. Este cálculo fue realizado con el programa Epi Info® versión 3.5.1. En el estudio se incluyeron 33 pacientes.

Se registraron la carga viral y el recuento de CD4 al inicio del tratamiento, el esquema de TARVAE escogido por especialistas del servicio de infectología del Hospital Vargas, y los siguientes datos: sexo, edad, hábito tabáquico, hábito alcohólico, conducta sexual, uso de drogas, presencia o ausencia de enfermedad oportunista y nivel educativo. Luego de 24 semanas se evaluaron los controles de Carga Viral y Recuento de CD4 así como la adherencia al tratamiento a través de una versión del cuestionario del Adult AIDS Clinical Trial Group (AACTG) para la evaluación de la adherencia al tratamiento. La adherencia fue clasificada en cuatro grupos de acuerdo al porcentaje de pastillas, píldoras o cápsulas ingeridas en los cuatro días previos a la aplicación del cuestionario: el nivel A correspondió a una adherencia estimada en 100%; el nivel B al 95-99%; el nivel C al 90-94% y el nivel D con adherencia menor al 90%. Se consideraron casos de FV aquellos en los que tras 24 semanas con TARVAE presentaron valores de ARN de VIH mayores de 400 copias/ml. Los casos de FI fueron aquellos que habiendo logrado supresión virológica, no incrementaron el conteo de células T CD4 en más de 50 células/mm³ con respecto al valor pre-tratamiento. Se utilizó Prevalencia Puntual (PP) para determinar la probabilidad de que un individuo con FV y/o FI tuviera un determinado factor de riesgo asociado y la Razón de Prevalencias (RP). Se aplicó el Test X² y se calcularon los intervalos de confianza para el cociente de prevalencias.

Resultados

Un total de 33 pacientes fue incluido en el estudio. La tabla 1 resume las características demográficas y los hábitos del estilo de vida de los pacientes.

Del total de pacientes, 28 (84,8%) fueron hombres y 5 (15,2%) mujeres. La edad promedio de la muestra fue 36,3 años (rango: 17-60 años). Con respecto al nivel educativo, 9 (27,7%) reportaron educación secundaria completa y 9 (27,7%) educación universitaria completa. De los pacientes que conformaron la muestra, 7 (21,2%) refirieron ser fumadores, 17 notificaron consumo de bebidas alcohólicas (51,5%) y 6 (18,1%) consumo de drogas ilícitas; de éstos, el 100% refirió el uso de for-

Tabla 1.
Características demográficas de los pacientes

Variable	N
Total	33
Edad (promedio en años)	36,3
12 – 19 años	1 (3%)
20 – 39 años	20 (60,6%)
40-59 años	10 (30,3%)
> 60 años	1 (3%)
Sexo	
Masculino	28 (84,8%)
Femenino	5 (15,2%)
Grado de instrucción	
Analfabeta	0 (0,0%)
Primaria incompleta	2 (6%)
Primaria completa	0 (0,0%)
Secundaria incompleta	7 (21,2%)
Secundaria completa	9 (27,2%)
Universitaria incompleta	6 (18,1%)
Universitaria completa	1 (3,0%)
Hábito tabáquico	7 (21,2%)
Hábito alcohólico	17 (51,5%)
Uso de drogas	6 (18,1%)
Conducta sexual	
HSH	17 (51,5%)
HSM	12 (36,3%)
MSH	5 (15,1%)

HSH: hombres que tienen sexo con hombres.

HSM: hombres que tienen sexo con mujeres.

mas fumadas mientras que 50% reportó uso por vía inhalatoria. La mayoría refirió consumo de drogas psicoestimulantes. En cuanto a la conducta sexual, 17 (51,5%) fueron hombres que tienen sexo con hombres (HSH).

Un total de 15 pacientes (45,5%) tenía alguna enfermedad oportunista. De ellos, 3 (9%) tenían candidiasis esofágica, bronquial o pulmonar. Con respecto al tratamiento antirretrovi-

INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: FACTORES PREDICTORES DE FALLA VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA EN ADULTOS

ral, 14 pacientes (42,4%) recibieron TARVAE sin IP y 19 (57,6%) fueron tratados con esquemas que incluían IP. 18 pacientes (54,5%) refirieron adherencia de 100% (nivel A); 6 pacientes (18,2%) fueron agrupados en el Nivel B; 3 pacientes (9,1%) notificaron adherencias de nivel C y 6 pacientes (18,2%) tuvieron adherencias de nivel D. Presentaron falla al tratamiento 12 pacientes (36,3%), de los cuales 8 (24,2%) tuvieron FI y 4 (12,1%) FV (Gráfico 1).

Gráfico 1. Distribución de la muestra según tipo de falla al tratamiento TARVAE



La tabla 2 resume los hallazgos de relación entre la FV con los factores edad, sexo, grado de instrucción, hábito tabáquico, hábito alcohólico, conducta sexual, uso de drogas, tipo de drogas consumidas y la forma de consumo de las mismas, mostrando que no se determinaron relaciones estadísticamente significativas entre estas variables.

El grupo con FV tuvo un mayor porcentaje de enfermedad oportunista diagnosticada al inicio del TARVAE en comparación al grupo que no presentó FV (50,0% vs. 44,8%), pero no se evidenció relación significativa ($p = 0,846$). Se observó que los pacientes que presentaron FV tuvieron valores mayores de carga viral inicial en comparación al grupo que no presentó la falla, pero esta observación tampoco fue significativa

Tabla 2. Relación de la falla virológica y estado basal del paciente

Variable	Falla virológica		p
	Si	No	
N	4	29	-
Edad (promedio en años)	40,0 ± 13,9	35,9 ± 8,7	0,411
Sexo			0,367
Masculino	4 (100,0%)	24 (82,8%)	
Femenino	0 (0,0%)	5 (17,2%)	
Grado de instrucción			0,114
Analfabeta	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Primaria incompleta	1 (25,0%)	1 (3,4%)	
Primaria completa	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Secundaria incompleta	0 (0,0%)	7 (24,1%)	
Secundaria completa	0 (0,0%)	9 (31,0%)	
Universitaria incompleta	2 (50,0%)	4 (13,8%)	
Universitaria completa	1 (25,0%)	8 (27,6%)	
Hábito tabáquico	0 (0,0%)	7 (24,1%)	0,268
Hábito alcohólico	1 (25,0%)	16 (55,2%)	0,550
Conducta sexual			0,585
HSH	2 (50,0%)	15 (51,7%)	
HSM	2 (50,0%)	9 (31,0%)	
MSH	0 (0,0%)	5 (17,2%)	
Uso de drogas	1 (25,0%)	5 (17,2%)	0,706
Droga aspirada	0 (0,0%)	3 (10,3%)	0,500
Droga parenteral	0 (0,0%)	0 (0,0%)	n/a
Droga fumada	1 (25,0%)	5 (17,2%)	0,706
Drogas oral	0 (0,0%)	0 (0,0%)	n/a
Depresora del SNC	0 (0,0%)	3 (10,3%)	0,500
Psicoestimulante	1 (25,0%)	3 (10,3%)	0,400
Alucinógeno	0 (0,0%)	1 (3,4%)	0,709

HSH: hombres que tienen sexo con hombres.

HSM: hombres que tienen sexo con mujeres.

(326152 ± 111436 vs. 285559 ± 82899; $p = 0,613$). Tampoco hubo relación estadísticamente significativa entre FV y los niveles de adherencia ($p = 0,285$) como se evidencia en la tabla 3. La misma tabla muestra los datos con respecto al tipo de TARVAE indicado.

Con respecto a los pacientes que presentaron FI, se evidenció que la edad promedio fue de 33,1 ± 7,2 años y el 87,5% de los pacientes fueron de sexo masculino ($p = 0,810$). Este grupo se distribuyó

Tabla 3. Relación de la falla virológica y los parámetros de adherencia

Falla virológica			
Variables	Si	No	P
N	4	29	-
Porcentaje de adherencia	75,0 ± 28,9	94,7 ± 11,4	0,439
Nivel de adherencia			0,285
A	2 (50,0%)	16 (55,2%)	
B	0 (0,0%)	6 (20,7%)	
C	0 (0,0%)	3 (10,3%)	
D	2 (50,0%)	4 (13,8%)	
Tipo de HAART			0,386
TARVAE con IP	1 (25,0%)	18 (62,1%)	
TARVAE sin IP	3 (75,0%)	11 (37,9%)	

uniformemente entre secundaria incompleta, secundaria completa, universitaria incompleta y universitaria completa ($p = 0,907$). No se demostró relación significativa entre FI y hábito alcohólico ($p = 0,475$), así como tampoco con hábito tabáquico ($p = 0,849$), uso de drogas ($p = 0,632$), la forma de consumo de drogas ni el tipo de droga consumida. Tampoco hubo relación estadísticamente significativa entre FI y conducta sexual ($p = 0,772$). La tabla 4 resume los hallazgos de relación entre los factores inherentes al estado basal del paciente y la ocurrencia de FI.

No se demostró una asociación significativa entre FI y enfermedades oportunistas ($p = 0,604$). Los pacientes que presentaron FI tuvieron valores de carga viral inicial menores con respecto al grupo que no presentó la falla (166692 ± 73853 vs. 330091 ± 93700), pero esta observación no fue estadísticamente significativa ($p = 0,350$).

Se evidenció que menores niveles de adherencia se asociaron a la ocurrencia de FI y este hallazgo fue estadísticamente significativo, con un valor de $p = 0,016$ (Tabla 5). Un mayor porcentaje de pacientes con FI recibió TARVAE con IP ($n = 6$; 75,0%) en comparación al grupo que no presentó la falla ($n = 13$; 52,0%).

Tabla 4. Relación de la falla inmunológica y estado basal del paciente

Falla inmunológica			
Variable	Si	No	p
N	8	25	-
Edad	33,1 ± 7,2	37,4 ± 9,7	0,665
Sexo			0,810
Masculino	7 (87,5%)	21 (84,0%)	
Femenino	1 (12,5%)	4 (16,0%)	
Grado de instrucción			0,907
Analfabeta	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Primaria incompleta	0 (0,0%)	2 (8,0%)	
Primaria completa	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Secundaria incompleta	2 (25,0%)	5 (20,0%)	
Secundaria completa	2 (25,0%)	7 (28,0%)	
Universitaria incompleta	2 (25,0%)	4 (16,0%)	
Universitaria completa	2 (25,0%)	7 (28,0%)	
Hábito tabáquico	2 (25,0%)	5 (20,0%)	0,849
Hábito alcohólico	5 (62,5%)	12 (48,0%)	0,475
Conducta sexual			0,772
HSH	5 (62,5%)	12 (48,0%)	
HSM	2 (25,0%)	9 (36,0%)	
MSH	1 (12,5%)	4 (16,0%)	
Uso de drogas	1 (12,5%)	5 (20,0%)	0,632
Droga aspirada	1 (12,5%)	2 (8,0%)	0,700
Droga parenteral	0 (0,0%)	0 (0,0%)	n/a
Droga fumada	1 (12,5%)	5 (20,0%)	0,632
Drogas orales	0 (0,0%)	0 (0,0%)	n/a
Depresora del SNC	1 (12,5%)	2 (8,0%)	0,700
Psicoestimulante	0 (0,0%)	4 (16,0%)	0,227
Alucinógeno	1 (12,5%)	0 (0,0%)	0,073

INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: FACTORES PREDICTORES DE FALLA VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA EN ADULTOS

Tabla 5. Relación de la falla inmunológica y los parámetros de adherencia

Variables	Falla inmunológica		p
	Si	No	
N	8	25	-
Porcentaje de adherencia	91,6 ± 12,4	92,5 ± 16,3	0,330
Nivel de adherencia			0,016
A	3 (37,5%)	15 (60,0%)	
B	1 (12,5%)	5 (20,0%)	
C	3 (37,5%)	0 (0,0%)	
D	1 (12,5%)	5 (20,0%)	
Tipo de TARVAE			0,252
TARVAE con IP	6 (75,0%)	13 (52,0%)	
TARVAE sin IP	2 (25,0%)	12 (48,0%)	

Discusión

El propósito de este estudio fue identificar factores relacionados con la ocurrencia de FI y FV en pacientes con infección documentada por VIH tras un primer esquema de TARVAE. Un total de 33 pacientes fue incluido en el estudio, de los cuales 28 (84,8%) fueron de sexo masculino, hallazgo llamativo ya que a nivel mundial, para el año 2009, las mujeres representaban poco más de la mitad de los adultos viviendo con VIH a nivel mundial. En Latinoamérica, esta proporción disminuye ya que aproximadamente 35% de los adultos con VIH son mujeres⁽³⁾, menor al porcentaje mundial pero significativamente mayor al porcentaje representado en el estudio. Esta diferencia en cuanto a sexo en el presente estudio puede ser el reflejo de barreras establecidas dependientes del género que deben enfrentar las mujeres para acceder a los servicios de salud en materia de infección por VIH.

Por otra parte, la mayoría de los pacientes en el estudio tenían entre 20 y 39 años de edad (60,6%). En Estados Unidos se ha reportado que el grupo etario entre 20 y 24 años tiene las mayores tasas de nuevos diagnósticos de infección por VIH, con una tasa de 36.7 por 100,000 habitantes. Un alto porcentaje de pacientes reportó consumo de alcohol (51,5%); diversos estudios han establecido que las

personas con trastornos de consumo de alcohol son más propensas que la población general a contraer infección por VIH⁽⁴⁾ y que el uso de alcohol está asociado a conductas sexuales de alto riesgo y al uso de drogas intravenosas, modos principales de transmisión del VIH.

El 100% de los pacientes que refirió consumo de drogas reportó su uso fumándolas y el 50% refirió consumo adicional por vía inhalatoria. El uso de drogas por vía no endovenosa en pacientes con infección por VIH se asocia con prácticas sexuales de alto riesgo, particularmente entre comunidades de HSH. En cuanto a conducta sexual, la mayoría de los pacientes del estudio (51%) reportó ser HSH; en Estados Unidos, para el año 2006, los HSH representaron el 53% de las nuevas infecciones por VIH⁽⁵⁾.

El 45,5% tenía alguna enfermedad oportunista al inicio del TARVAE, de las cuales la más frecuente fue síndrome de desgaste orgánico (24,2%) seguido de toxoplasmosis y candidiasis (esofágica, bronquial o pulmonar), cada una con un porcentaje de 9,1%. Estos hallazgos contrastan con los publicados por la Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC), una colaboración de cohortes de Europa y Norteamérica, que muestran que las enfermedades oportunistas más comunes en pacientes europeos y norteamericanos son la candidiasis esofágica, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y el sarcoma de Kaposi⁽⁶⁾.

En este estudio, el TARVAE fue clasificado dependiendo de la presencia o no de un IP en el esquema. La mayoría de los pacientes (n = 19; 57,6%) recibieron esquemas con IP, lo que puede significar una mayor predilección por estos esquemas por parte de los especialistas tratantes. Los esquemas basados en IP tienen relativamente pocas contraindicaciones y se han asociado a importantes efectos beneficiosos⁽⁷⁾. Un punto a favor de la escogencia de regímenes basados en IP para pacientes sin exposición previa a antirretrovirales es el hecho de que la aparición de resistencia a estos esquemas requiere múltiples mutaciones en el gen de la proteasa del VIH y en consecuencia, en caso de falla virológica precoz, rara vez se genera resistencia.

La mayoría de los pacientes (54,5%) reportaron una adherencia al tratamiento del 100%. Si bien se ha establecido que los instrumentos de recolección de datos por llenado pueden sobreestimar la adherencia a un régimen de tratamiento, los mismos han sido validados para su uso en ensayos clínicos⁽⁸⁾. Llama la atención que el nivel más bajo de adherencia no fue el menos reportado.

Se determinó que 12,1% presentó FV y 24,2% presentó FI. Hay evidencia acumulada en años recientes de que la incidencia de falla al tratamiento en pacientes que inician terapia antirretroviral ha disminuido⁽⁹⁾. Un estudio multicéntrico reciente determinó una ocurrencia de FV en 16,7% de la población incluida⁽¹⁰⁾. En este estudio, la ocurrencia de 36,3% de falla de cualquier tipo pareciera corresponder a una elevada tasa, pero al no disponer de datos previos en el país o en Latinoamérica no es posible realizar una comparación adecuada. La ocurrencia de FV pareciera corresponderse a los porcentajes reportados en otros estudios y llama la atención la alta incidencia de falla inmunológica.

No se identificaron relaciones estadísticamente significativas entre edad, género, grado de instrucción, hábito alcohólico, hábito tabáquico, uso de drogas, conducta sexual, presencia de enfermedades oportunistas, valores de CV inicial, valores de CD4 iniciales y tipo de TARVAE indicado con la ocurrencia de FV o de FI. Estos hallazgos son llamativos ya que múltiples trabajos han señalado a estas variables como factores asociados con las fallas (11-22). Desde un punto de vista porcentual, el uso de drogas fue mayor en el grupo que presentó FV (25,0%) en comparación al grupo que no presentó la falla (17,2%).

Se demostró una relación estadísticamente significativa entre FI y los niveles de adherencia ($p = 0,016$), estableciendo que mayores niveles de adherencia al TARVAE se asociaron a una menor ocurrencia de la falla. Por el contrario, no hubo relación entre los niveles de adherencia y la ocurrencia de FV. Este hallazgo debe estar en relación con la respuesta individual de cada paciente al tratamiento, tal vez en relación a componentes genéticos propios del individuo o bien del VIH. Además de la posibilidad de presencia de cepas de virus resistentes a las drogas indicadas⁽²³⁾,

otros factores que pudieran explicar este hallazgo y que no fueron evaluados en el presente estudio incluyen el estado nutricional, la medicación concurrente durante el período estudiado, criterios de depresión en los pacientes, sus niveles de estrés oxidativo, la variabilidad en la absorción de los medicamentos relacionada con la ingesta de alimentos y los años de experiencia en tratamiento de pacientes con infección por VIH/SIDA de los especialistas en infectología que indicaron los esquemas de TARVAE.

Este es el primer trabajo que se hace específicamente sobre factores asociados con la ocurrencia de falla virológica y falla inmunológica en nuestro medio. De acuerdo al sistema Newcastle-Ottawa para evaluación de estudios observacionales de cohorte, este trabajo es de buena calidad.

Conclusiones

- Bajos niveles de adherencia se asociaron significativamente con la ocurrencia de FI en pacientes con infección por VIH/SIDA que inician TARVAE en nuestro medio.
- Porcentualmente, el consumo de drogas fue mayor en el grupo que presentó FV en comparación a los pacientes que no la presentaron lo que pareciera mostrar una tendencia.
- El grado de instrucción no se asoció con una mayor ocurrencia de FI o de FV. El género, la edad, el hábito tabáquico, el hábito alcohólico, la conducta sexual, las enfermedades oportunistas, la CV inicial, los CD4 iniciales y el tipo de TARVAE (clasificado de acuerdo a la inclusión de IP en su esquema) tampoco se relacionaron con la ocurrencia de las fallas estudiadas.
- La FV ocurrió en 12,1% de los pacientes, mientras que 24,2% presentó FI, lo que genera un 36,2% de falla terapéutica de cualquier clase en la población estudiada. Este valor representa una prevalencia elevada.

Recomendaciones

Se identificaron varias limitaciones en el presente estudio. En primer lugar, no se evaluó la progresión de la enfermedad, lo que pudiera generar una subestimación de la tasa de ocurrencia de las fallas al tratamiento en la población estudiada.

INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: FACTORES PREDICTORES DE FALLA VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA EN ADULTOS

Además, no se evaluaron algunos factores tradicionalmente asociados a la ocurrencia de las fallas terapéuticas como la presencia de comorbilidades, el número de citas perdidas durante el período de estudio, la presencia de cepas de VIH resistentes a las drogas, interacciones con otras drogas, la experiencia de los médicos que indicaron los esquemas de TARVAE, los errores de prescripción y la coinfección por virus de hepatitis C. Sería importante realizar un estudio que incluyera estos factores.

La utilización de un cuestionario llenado por los sujetos de estudio para la evaluación de la adherencia pudiera considerarse una limitación; sin embargo, ningún método ha probado ser superior a otro.

En cuanto a la evaluación del impacto del tipo de TARVAE indicado, no hubo un proceso de aleatorización para los esquemas con y sin IP. La comparación de los esquemas en un estudio aleatorizado pudiera generar información importante sobre las tasas de fracaso de cada esquema.

Resulta importante evaluar las causas de los bajos niveles de adherencia que fueron reportados para así implementar las herramientas necesarias que permitan contrarrestar este hallazgo.

Referencias

1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. January 29, 2008; 1-128. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accesado (febrero de 2008) [p.32-41]
2. ONUSIDA. Informe sobre la epidemia mundial de SIDA 2006. p.521
3. UNAIDS. UNAIDS report on the global AIDS epidemic. 2010.
4. Petry N.M. Alcohol use in HIV patients: What we don't know may hurt us. *International Journal of STD and AIDS*, 1999; 10(9):561-570.
5. National Center for HIV/AIDS, Hepatitis, STD, and TB Prevention. Division of HIV Prevention. HIV among Gay, Bisexual and Other Men Who Have Sex with Men (MSM). 2010.
6. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC), Mocroft A, Sterne JA, Egger M, May M, Grabar S et al. Variable impact on mortality of AIDS-defining events diagnosed during combination antiretroviral therapy: not all AIDS-defining conditions are created equal. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(8): 1138-51.
7. Yazdanpanah Y, Sissoko D, Egger M, Mouton Y, Zwahlen M, Chêne G. Clinical efficacy of antiretroviral combination therapy based on protease inhibitors and non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors: indirect comparison of controlled trials. *BMJ*, 2004. doi: 10.1136/bmj.37995.435787.A6.
8. Chesney MA. The elusive gold standard. Future perspectives for HIV adherence assessment and intervention. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006. 43(Suppl 1):S149-55.
9. Walmsley S. Update on Antiretroviral Treatment Failure and the Management of Treatment-Experienced HIV Infected Patients. Optimizing Therapy for Patients With Multidrug-Resistant HIV Review and Updates to the 2005 ICAAC Satellite Symposium, Management of Treatment-Experienced Patients. A Free CME/CE/CEU Monograph. 2006. 14-23.
10. Deeks S, Gange S, Kitahata M, Saag M, Justice A, Hogg R et al. Trends in Multidrug Treatment Failure and Subsequent Mortality among Antiretroviral Therapy-Experienced Patients with HIV Infection in North America. *CID*, 2009. 49:1582-90.
11. Miller V, Phillips AN, Bonaventura C, Mocroft A, Ledergerber B, Kira O et al. Association of Virus Load, CD4 Cell Count, and Treatment with Clinical Progression in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients with Very Low CD4 Cell Counts. *J Infect Dis* 2002;186:189-97
12. Kitchen C, Kitchen SG, Dubin J, Gottlieb M. Initial Virological and Immunologic Response to Highly Active Antiretroviral Therapy Predicts Long-Term Clinical Outcome. *J Infect Dis* 2001; 33:466-72
13. Comegna M, Maio A, López L, González Y, Rosso C, Chappard B. Assessing HIV seroprevalence by voluntary testing in Caracas, Venezuela. *Int Conf AIDS*. 2002 Jul 7-12; 14: Abstract No. C10863
14. Dragsted U, Mocroft A, Vella S, Viard JP, Hansen AB, Panos G et al. Predictors of Immunological Failure after Initial Response to Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-1-Infected Adults: A EuroSIDA Study. *J Infect Dis* 2004; 190:148-55
15. Mocroft A, Ledergerber B, Viard JP, Staszewski S, Murphy M, Chiesi A et al. Time to Virological Failure of 3 Classes of Antiretrovirals after Initiation of Highly Active Antiretroviral Therapy: Results from the EuroSIDA Study Group. *J Infect Dis* 2004; 190:1947-56
16. Smith C, Phillips A, Hill T, Fisher M, Gazzard B, Porter K et al. The Rate of Viral Rebound after Attainment of an HIV Load <50 Copies/mL According to Specific Antiretroviral Drugs in Use: Results from a Multicenter Cohort Study. *J Infect Dis* 2005; 192:1387-97
17. Lohse N, Kronborg G, Gestoft J, Larsen CS, Pedersen G, Pedersen C. Virological Control during the First 6-18 Months after Initiating Highly Active Antiretroviral Therapy as a Predictor for Outcome in HIV-Infected Patients: A Danish, Population-Based, 6-Year Follow-Up Study. *Clin Infect Dis* 2006; 42:136-44
18. Dieudonne M, Garzaro D, Torres J, Naranjo L, Suárez J, Castro et al. High Prevalence of Secondary Resistance Mutations in Venezuelan HIV-1 Isolates. *Invest Clin* 2006; 47(1):27-34
19. Bouchard M, Masquelier B, Moreno M, Deibis L, Echeverría G, Fleury H et al. HIV Type 1 Drug Resistance among Naive Patients from Venezuela. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2007 ; 23(3):482-485
20. Krantz EM, Hullsiek KH, Okulicz JF, Weintrob AC, Agan BK, Crum-Cianflone NF et al. Elevated CD8 Counts During HAART are Associated with HIV Virologic Treatment Failure. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011. Publicación electrónica.
21. Chesney MA, Ickovics JR, Chambers DB, Gifford AL, Neidig J, Zwickl B et al. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG). *AIDS Care* 2000 Jun;12 (3):255-66
22. Marcus EN. The silent epidemic--the health effects of illiteracy. *N Engl J Med*, 2006. 355(4):339-41.
23. Castillo J, Comegna M, Quijada W, Jauvin V, Pinson P, Masquelier B et al. Surveillance of HIV type 1 drug resistance among naive patients from Venezuela. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009; 25(12):1329-33.

Declaración de Maracaibo

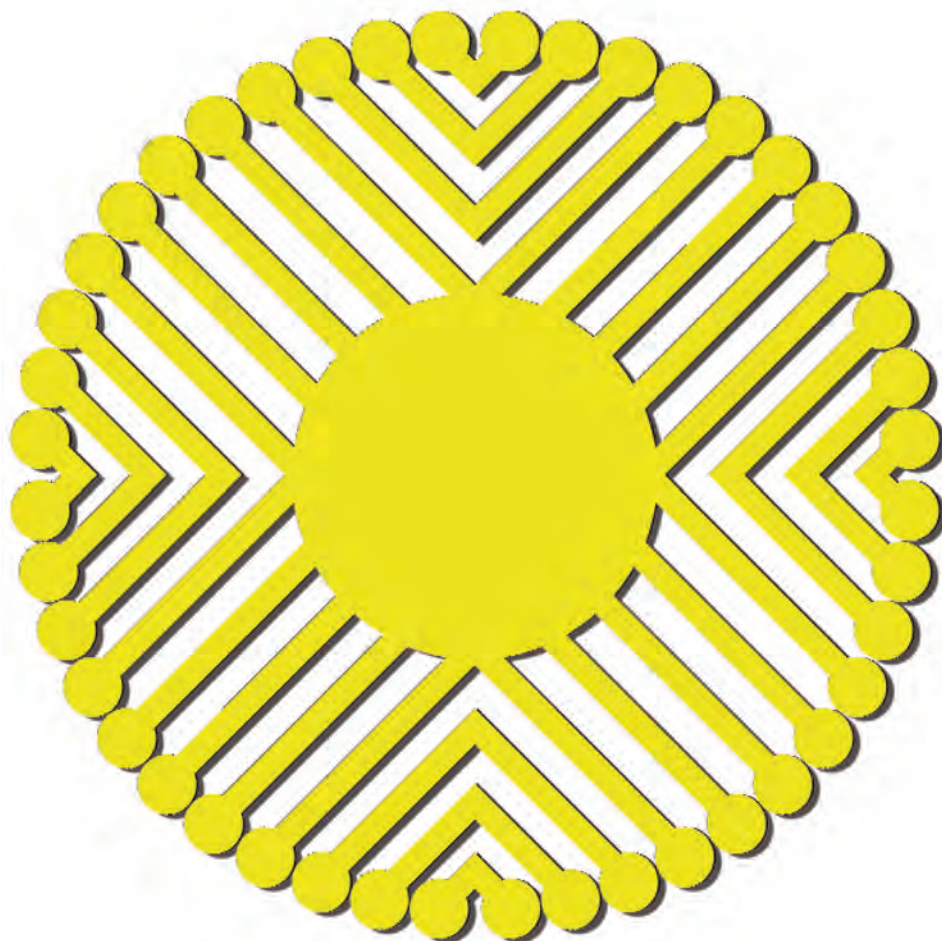
Contrato Social de la Salud

24 de Mayo de 2007

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

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

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



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

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