

HACIA EL X CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA

*Ramón Castro Alvarez**

Con gran entusiasmo se están adelantando todas las gestiones organizativas para la celebración del magno evento de nuestra Sociedad, en esta ocasión, el X Congreso Venezolano de Medicina Interna, del 25 al 30 de Mayo de 1998 en el Sheraton Macuto Resort de Caraballeda, Municipio Vargas. Fue necesario disponer de la sede alterna para el Congreso por cuanto la sede original (Mérida, Estado Mérida) tuvo problemas en la conclusión de la obra del Centro de Convenciones Mucucharastí y eso lo hemos lamentado doblemente, no sólo por las bellezas naturales de esa región, sino también por el entusiasta desempeño que estaban desplegando los colegas Internistas del Capítulo Merideño presidido por el Doctor Ovidio Rojas Velásquez. En vista de dicha circunstancia se constituyó el Comité Organizador con los Doctores Ramón Castro Alvarez (Presidente), Mario Ogni (Vicepresidente), Luis Chacín Alvarez (Secretario), Héctor Marcano A (Tesorero) Trina Navas y Haroutian Adjounian (Vocales).

El Comité científico quedó integrado por los Doctores Eva Essenfel de Seklen (Presidenta), Carlos Moros Gheri, Israel Montes de oca, Eddie Kaswan, Herman Wuani, Ramón Soto Sánchez, Marcos L, Troccoli H, Rito Prado Pérez, Alberto Leamus y Luis López Gómez.

El Programa comprende nueve cursos de Actualización en Procedimientos diagnósticos en Medicina Interna Inmunología, Terapéutica Médica, Avances en Hipertensión Arterial, Genética para el Internista, Actualización en Enfermedades Infecciosas, Neoplasias en la práctica del Internista, Enfermedades Neurológicas y Diabetes 98.

La Ponencia Central estará dedicada a Prevención y Medicina Interna y allí se plantearán todas las actividades y recomendaciones que vienen desarrollando desde hace un año las 21 Comisiones de Prevención de la Sociedad; se está haciendo un gran esfuerzo para plasmar todo ese trabajo en un libro cuya edición intentaremos lanzar en la fecha del Congreso.

Contaremos también con la tradicional e interesante discusión Anatomoclínica de dos casos de diagnóstico complejo, así como con la simultánea revisión de seis expertos en diferentes tópicos médicos (Reumatismo extraarticular, Menopausia, Mareos y Vértigos, Hipotiroidismo, Hepatitis C y Patología Médica del Embarazo). Allí el público interesado podrá seleccionar el Tema de su mayor interés para intercambiar ideas y experiencias con el experto.

Habrà también una interesante Mesa Redonda acerca de nuevos modelos de Gerencia de Salud y además se

* Presidente de la S.V.M.I.

realizará otra modalidad de discusión clínica titulada El Internista en Acción, donde el público participa activamente con el clínico responsable hasta logra la confección del diagnóstico.

Otra parte interesante del programa está relacionada con las Conferencias Magistrales a cargo de calificados especialistas entre ellos el Doctor Reed E. Pyevitz y el Doctor Harold Sox del American College of Physicians (ACP). Como ya es tradicional la reunión anual de la Región Afiliada de Venezuela del A.C.P., forma parte de las actividades del Congreso, donde también intervendrán los mencionados profesores.

Mención especial merecen las Sesiones de Trabajos Libres, diariamente, dejando una sesión especial, ple-

naria, con los más destacados, para seleccionar de allí al ganador del Premio como mejor trabajo libre.

Finalmente queremos destacar los esfuerzos para la realización de una Tele con vía satélite dedicada a Medicina Interna y Endotelio.

Pensamos que el programa esbozado, es de gran utilidad y actualidad para especialistas y para estudiantes de pre y postgrado, lo que aunado a un atractivo Programa Social, que incluye sitios de playa, visita guiada al Museo Armando Reverón, La Guaira Colonial, La Guzmania, etc., harán una experiencia inolvidable que conjuga la actividad científica con el sano disfrute de esos sitios y la tradicional hospitalidad de su gente; les esperamos con el mejor deseo de brindarles una especial atención.

USO DE BETA-BLOQUEANTES EN EMERGENCIA GENERAL

*Antonio Franco Useche**

Los agentes beta-bloqueantes (β -bloqueantes) son drogas que inhiben la estimulación cardiovascular en sitios del receptor β -adrenérgico por sustancias neurohormonales adrenérgicas (Norepinefrina y Epinefrina) liberadas en los terminales nerviosos y/o Adrenal.^{1,2,3}

Los receptores beta se clasifican, de manera clásica, en receptores β_1 que se encuentran en el músculo cardíaco, y receptores β_2 que se encuentran en el músculo liso bronquial y vascular.^{2,3,4}

Existen también poblaciones claramente definidas (cerca 20-25%) de receptores β_2 en el miocardio. Algunos receptores beta 2 metabólicos no se pueden clasificar con facilidad.⁴

A. INDICACIONES CARDIOVASCULARES

1. Insuficiencia Cardíaca (I.C.C.)

La insuficiencia cardíaca es un desorden progresivo de disfunción diastólica y sistólica que resulta en re-

ducción de flujo anterógrado y elevadas presiones de llenado. En la miocardiopatía dilatada debido a etiología isquémica o no isquémica la vía final de esta disfunción ventricular resulta en congestión pulmonar y sistémica y activación de mecanismos compensatorios que ayudan a mantener la oxigenación y presión sanguínea.^{3,4,5,6,7}

La terapia farmacológica por lo menos en el presente es la vía principal de tratamiento para muchos pacientes.⁷ Mucha de la terapia actual de la I.C.C. es basada sobre el paradigma que postula los mecanismos compensatorios que inicialmente mantienen al gasto cardíaco y la presión arterial que últimamente contribuyen al deterioro de la función ventricular y mortalidad.⁷

En la I.C.C. los barorreceptores aórticos y cardíacos son reactivados de tal manera que pierden su efecto inhibitorio crónico sobre el tráfico nervioso simpático y el resultado es la activación crónica simpática y un estado de vasoconstricción. Aunque tal estimulación provee al corazón y circulación de beneficios a corto plazo, y a pesar de la activación de algunos mecanismos contrarreguladores (vasodilatadores) tales como el factor natriurético auricular y Prostaglandina E₂,^{5,6,7,8} las consecuencias a largo plazo son progresión de disfunción ventricular y estimulación sostenida y amplia del Sistema Adrenérgico (Figura 1).

* Internista. Especialista I, Servicio de Emergencia General Hospital "Antonio María Pineda" (MSAS). Coordinador del Postgrado de Emergenciológica Hospital Central "Antonio María Pineda". Barquisimeto, Estado Lara.

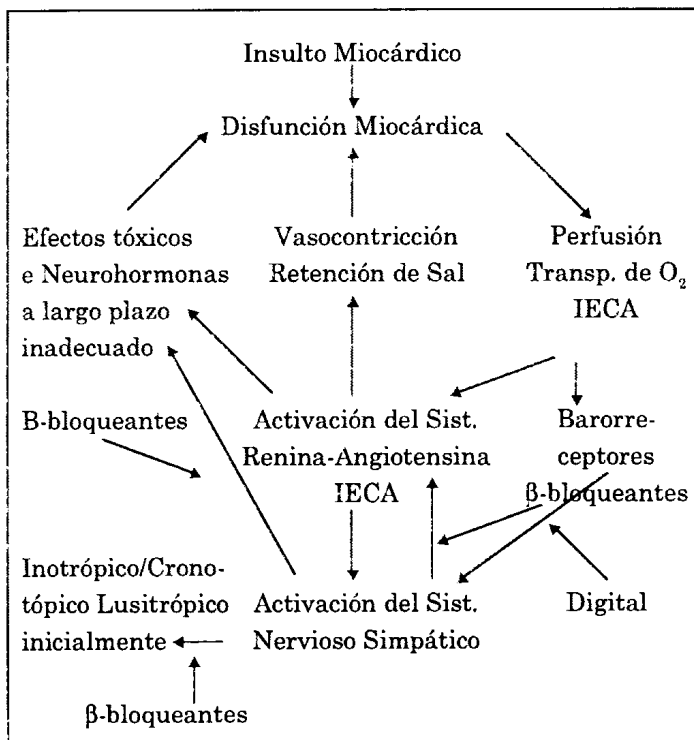


FIGURA 1. Vías Neurohormonales Y antagonistas en I.C.C.⁵

Evidencias existentes sugieren que los niveles elevados de catecolaminas circulantes y la hiponatremia como consecuencia final puede producir reducción en la función ventricular, ambos son marcadores de activación del Sistema Renina-Angiotensina y de pronóstico para determinar sobrevida en estos pacientes.^{4,5,6,7,8}

Estos niveles elevados de catecolaminas también tienen un efecto dramático sobre los β -receptores. La actividad del corazón normal es regulada en amplio grado por el sistema β -adrenérgico. Los receptores β -adrenérgicos son los receptores más influyentes del miocardio humano. En corazones no insuficientes la relación de receptores β_1 - β_2 es aproximadamente 80:20. Estudios previos de insuficiencia cardíaca han mostrado una caída de la regulación de receptores β_1 adrenérgicos sobre la superficie de la célula miocárdica al tiempo que los β_2 son relativamente preservados. En ventrículos insuficientes la relación de receptores β_1 - β_2 es aproximadamente 60:40.⁵ También una alteración en el complejo de la proteína G que es importante en el acoplamiento del receptor β_2 con adenilato ciclasa con un descenso resultante que

sobre el efecto funcional del corazón, probablemente acontece por una respuesta reducida a β -agonistas en pacientes con I.C.C.^{4,5} (Figura 2).

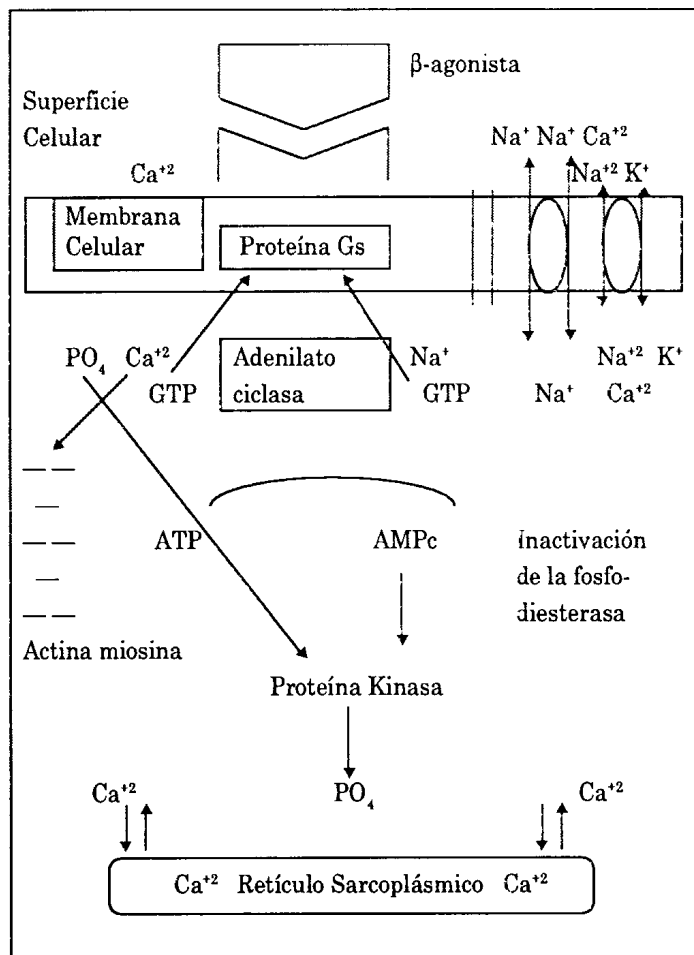


FIGURA 2. Representación Esquemática del Sistema Receptor-Proteína G-Efector.

En el ejercicio clínico ocurre regulación decreciente de los receptores beta durante el tratamiento prolongado con agonistas beta o en caso de I.C.C. Durante la administración sostenida de Dobutamina, puede ocurrir pérdida o disminución progresiva de la eficacia terapéutica (Taquifilaxia). Se puede perder una tercera parte de la reacción hemodinámica a la dobutamina después de 72 horas.⁴

En los casos de I.C.C., los receptores β resultan regulados de manera decreciente, en especial los β_1 , de modo que disminuyen la reacción a la estimulación β_1 . Los receptores β_2 cardíacos no se regulan de ma-

nera decreciente, sino que se desacoplan y por lo tanto, reaccionan en menor grado a la estimulación.^{4,5,9} La investigación reciente del tratamiento de la I.C.C. pone de manifiesto que las dosis bajas de bloqueadores beta puede restablecer la sensibilidad de los receptores beta adrenérgicos con beneficios terapéuticos.^{4,5,6,7,8,9} En la miocardiopatía dilatada el agente mejor sometido a prueba ha sido el metoprolol. Se puede añadir con precaución bloqueo beta a dosis baja al tratamiento ordinario, sobre todo cuando hay taquicardia en reposo.^{4,5,6,7,8,9} Esta indicación motivo de controversia recibe cada vez más apoyo. En un estudio prospectivo efectuado con 383 pacientes, se observaron mejorías de los síntomas y prevención del deterioro clínico. Más aún la administración de metoprolol a largo plazo (dosis media 100-150 mg día) produce regulación creciente moderada de los receptores β_1 ventriculares. La dosis inicial de metoprolol puede haber tenido que ser extremadamente baja hasta de 5 mg día y puede haber un período en que el paciente se sienta peor que antes.⁴

Otros bloqueadores beta que pueden ser eficaces son los agentes bucindolol, labetalol y carvedilol. El carvedilol bloqueador beta con capacidad de bloqueo alfa añadido mejora la función del ventrículo izquierdo sin incrementar los receptores β del miocardio.⁴

En la cardiopatía isquémica dilatada no está claro que el bloqueo beta mejora la situación, pero en un estudio reciente con bucindolol en 30 pacientes se sugieren beneficios, por lo menos como en la miocardiopatía dilatada.⁴

No se ha estudiado a fondo el propanolol en la I.C.C. en los pacientes que han experimentado infarto, el análisis retrospectivo sugiere que es eficaz al máximo en los pacientes con I.C.C. preexistente.⁴

2. Hipertensión Arterial (HTA)

El V Congreso para la detección y tratamiento de la HTA recomienda en la actualidad a los beta bloqueantes, con los diuréticos, como fármacos de primera línea para el tratamiento de la HTA, al parecer por la importancia que se atribuye a los efectos favorables del bloqueo beta en cierto número de estudios prospectivos

sobre los resultados, lo que se ha demostrado de manera muy precisa en especial es la reducción del Accidente Vascular Cerebral.^{1,4}

Los efectos antihipertensivos de los beta bloqueantes no tienen explicación tan clara. En ausencia de las acciones dilatadoras de algunos bloqueadores beta, estos fármacos disminuyen al principio el gasto cardíaco en reposo en cerca del 20% con un incremento reflejo compensatorio de la resistencia vascular sistémica.^{1,3,4} Por tanto la presión arterial se conserva sin cambios durante las primeras 24 horas del tratamiento. La resistencia periférica empieza a disminuir a continuación en 1 a 2 días, y disminuye la presión arterial. El mecanismo del proceso hipotensor no está claro pero puede abarcar: (1) Inhibición de los receptores beta situados sobre las neuronas terminales, que facilitan la descarga de noradrenalina (receptores beta presinápticos), (2) Efectos nerviosos centrales con reducción de la descarga adrenérgica, y (3) Disminución de la actividad del sistema renina y angiotensina, porque los receptores beta reducen las concentraciones circulantes de renina, pero el efecto antihipertensivo no se relaciona de manera directa con la reducción de las concentraciones circulantes. Sin embargo, no puede excluirse un efecto local de renina y angiotensina en el tejido vascular.^{3,4}

El bloqueo beta tiende a ser tan eficaz en los pacientes ancianos como en los más jóvenes, al menos en lo que respecta a los de raza blanca. El estudio sueco STOP^{4,10} en hipertensos ancianos identificó una reducción en la mortalidad gracias al bloqueo beta (en combinación a menudo con diuréticos) con efecto dominante, al parecer, sobre el accidente vascular cerebral y un efecto sobre el infarto del miocardio sólo marginal. En el estudio SHEP^{4,11} sobre hipertensión sistólica en ancianos, el segundo agente más empleado después del diurético fue el atenolol a dosis de 25-50 mgr día. De manera inesperada, en los sujetos negros menores de 60 años el atenolol fue el segundo agente más eficaz, después del diltiacem.

3. Cardiopatía Isquémica

Los bloqueantes betadrenérgicos han sido considerados como terapia estándar en pacientes con infarto

agudo al miocardio (IM) por prevenir las consecuencias indeseables de la descarga simpato adrenal: Retrombosis Arterial Coronaria, Arritmias y Extensión de la lesión miocárdica.^{3,4,12,13}

Sobre el análisis de la sobrevida en pacientes con iniciación temprana de beta-bloqueantes en IM agudo, se han hecho más de 31 trabajos controlados envolviendo más de 29.000 pacientes. Considerando todos estos estudios, hay una reducción significativa de la mortalidad hospitalaria (a los 7 días) de aproximadamente 13%. Mucha de esta información se origina de 3 grandes estudios. El estudio de metoprolol Göteborg, incluyó casi 1.400 pacientes en quienes el tratamiento fue iniciado inmediatamente después de la admisión al hospital y continuado por 3 meses post-IM. Resultando en 34% la reducción en la mortalidad en el lapso.^{12,13,14}

El ISIS-1, estudiando Atenolol, reportó un 15% de reducción en la mortalidad cardiovascular a una semana y el estudio de Metoprolol en el IM agudo mostró una reducción de 13% sobre dos semanas de tratamiento. Hallazgo interesante en el ISIS-1 fue que la reducción de la mortalidad fue principalmente debida a una disminución de la incidencia de ruptura ventricular.^{12,13,14}

3.1 Mecanismos de Beneficios^{12,13,14,15,16}

1. Reducción en las muertes Cardiovasculares

3.1.1 Mecanismos Antiarrítmicos

- Disminución de incidencia de muerte súbita
- Disminución del número de episodios ventriculares prematuros
- Disminución del número de episodios ventricular comparado con placebo

3.1.2 Efecto Anti-Isquémico

- Reduce los requerimientos de oxígeno de miocardio por bloqueo de efecto de catecolaminas sobre presión sanguínea, frecuencia cardíaca y contractilidad miocárdica.

- Aumentan o mantienen el flujo coronario por disminución de frecuencia cardíaca e incremento del tiempo de perfusión diastólica.

3.1.3 Protegen una aorta vulnerable de disección aguda, así como la disección recurrente. Esto es por la capacidad de los β -bloqueantes de reducir la presión sanguínea y contractilidad miocárdica. Estudios usando ultrasonografía Doppler demostraron que el propranolol fue más eficaz que la hidralazina en la reducción del flujo sanguíneo no laminar en la aorta.

3.1.4 Efectos favorables sobre el metabolismo miocárdico, acción inhibitoria de renina y mejora del flujo colateral coronario y disociación de oxihemoglobina.

3.1.5 *Muerte Súbita.* Hasta ahora los beta-bloqueantes son los únicos agentes farmacológicos que han demostrado reducir las muertes súbitas cardíacas en trabajos clínicos. Varios estudios post-IM han demostrado convincentemente que ciertos betabloqueantes pueden reducir tanto las muertes totales como las súbitas cardíacas durante un período de seguimiento de hasta 3 años después del IM. Además el metoprolol redujo significativamente las muertes cardíacas súbitas en un estado primario de prevención de hipertensión.¹⁵

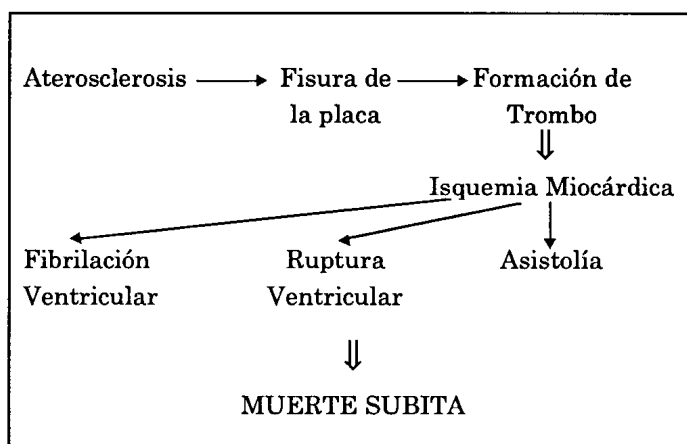


FIGURA 3. Cadena Teórica de Eventos que llevan a muerte súbita.¹⁵

3.1.6 *Aterosclerosis.* Un significativo descenso en el desarrollo de aterosclerosis coronaria y aórtica ha sido demostrado durante tratamiento con beta-bloqueantes en modelos animales, y un efecto que fue independiente de cambios en los lípidos séricos. Una disminución en la frecuencia cardíaca y presión arterial (por beta-bloqueantes) puede reducir la aterogénesis local por aparición de las anomalías de flujo y factores de presión relacionadas a sitios susceptibles, tales como bifurcaciones arteriales. El mecanismo es complejo e incluye unión de LDL-colesterol a los proteoglicanos de la pared del vaso los cuales mejoran la captación de lipoproteínas en el macrófago arterial. El betabloqueante demostró que disminuye la afinidad de LDL a proteoglicanos en voluntarios sanos.¹⁵

3.1.7 *Plaquetas y Prostaciclina.* El impacto de alto flujo simpático sobre la adhesión plaquetaria a la íntima de la bifurcación aórtica ha sido estudiado en animales. En este modelo el pre-tratamiento con metoprolol redujo la deposición plaquetaria sobre la íntima de la aorta. El metabolismo de prostaciclina fue reportado concomitantemente elevado durante el betabloqueo. En humanos Beckmann y col., mostraron que el tratamiento con propranolol en HTA, incrementa la síntesis de Prostaciclina. La relevancia clínica a largo plazo de estos hallazgos no es conocida.¹⁵

3.1.8 *Formación de coágulos y disolución.*¹⁵ En grandes estudios de población los niveles de fibrinógeno han demostrado ser un factor de riesgo para desarrollo de Enfermedad Arterial Coronaria. Interesantemente hay 2 reportes mostrando que el tratamiento con betabloqueantes resultó en disminución más significativa de los niveles de fibrinógeno.

La fibrina puede ser disuelta por la acción de la plasmina. La plasmina es activada del plasminógeno por la acción del activador del plasminógeno tipo tisular (TPA), el cual tiene su inhibidor en plasma (Inhibidor del activador del plasminógeno-1 [PAI-1]).

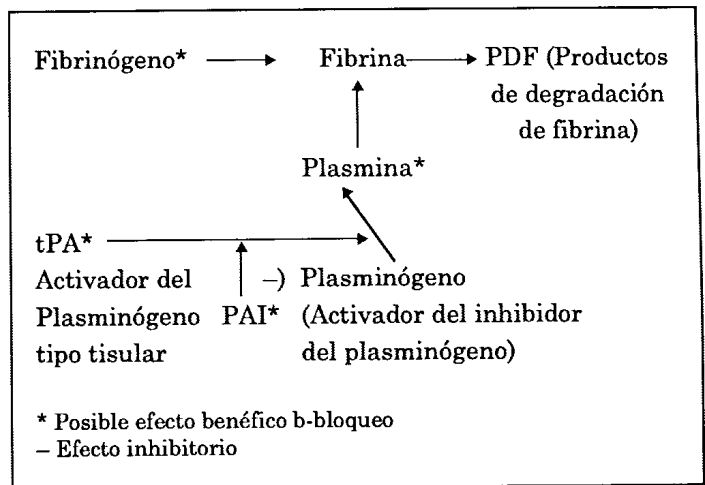


FIGURA 4

En pacientes post-infartados se ha demostrado que el PAI-1 es un significativo factor de riesgo para el infarto. Actualmente una hipótesis de trabajo fue postulada por Teger-Nilsson y col., expresando la idea de que la actividad simpática aguda puede incrementar la fibrinólisis por activación del receptor β_2 , al

Metoprolol

- IV - 5 mgrs IV durante 2 minutos, 3 dosis *
- Oral - 50 mgr c/6 horas durante 2 días, luego 100 mgrs BID**

Propranolol

- IV - 0.033 mgrs/Kg durante 2 minutos, 3 dosis*
- ORAL - 20-80 mgrs c/6h**

Atenolol

- IV - 5 mgr durante 5 minutos, 2 dosis*
- ORAL - 50 mgr c/12h durante 2 días, luego 100 mgr VO OD**

Esmolol

- IV - 500 mgr/Kg durante 1 minuto, infusión de 50-250 mg/Kg/min. (Los efectos se pueden valorar rápidamente cada valoración deberá ser percibida por un bolo de 500 mg/Kg administrado en 1 minuto)

* 5 minutos de observación entre los bolos

** Administración oral 15 minutos después del último bolo IV.

FIGURA 5. Pautas de Tratamiento con Bloqueadores para el IM Agudo.¹⁷

tiempo que la activación crónica de β_1 -receptor puede reducir la formación de prostaciclina, y de esta manera, incrementar los niveles del PAI-1. La relevancia clínica de estos efectos reportada sobre el sistema fibrinolítico requiere amplios estudios.¹⁵

4. Arritmias Cardíacas

Aunque se ha considerado por mucho tiempo que los bloqueadores beta son agentes eficaces para las taquicardias supraventriculares, sólo desde hace poco se percibe su eficacia y seguridad notable como antiarrítmicos ventriculares. En una prueba Europea importante, se demostró que el empleo empírico de metoprolol era tan eficaz como el tratamiento antiarrítmico orientado de manera eletrofisiológica. El estudio ESVEM^{4,18,19,20} demostró que el Sotalol, bloqueador beta con actividad añadida de clase III era más eficaz que diversos agentes antiarrítmicos de la clase I cuando se empleaba contra las taquicardias ventriculares. Estos estudios encuentran apoyo en la observación previa de que en pacientes con taquicardia o fibrilación ventricular grave, el bloqueo beta a largo plazo tuvo buenos resultados en la mayoría, sobre todo en aquellos con una fracción de eyección del VI que pasaba del 45% y, de manera sorprendente, incluso en ausencia de cardiopatía coronaria.⁴

En pacientes que han sufrido infarto del miocardio y que experimentan depresión del funcionamiento del ventrículo izquierdo y arritmias ventriculares, un análisis retrospectivo del estudio CAST, puso de manifiesto que el bloqueo beta redujo la mortalidad causal y defunciones por arritmias.⁴

Entre los bloqueadores beta empleados para las arritmias ventriculares, quizás sea mejor el sotalol con su actividad añadida de clase III, y en Estados Unidos ha recibido autorización solo para la taquicardia ventricular que amenaza la vida de tipo sostenido.^{4,19,20} Es lógico que los bloqueadores beta deban ser eficaces en particular en las arritmias causadas por aumento de las catecolaminas circulantes (IM en fase incipiente, feocromocitoma, ansiedad, anestesia, estados postoperatorio Y algunas arritmias relacionadas con el ejercicio, lo mismo que el prolapso valvular mitral) o

por aumento de la sensibilidad cardíaca a las catecolaminas (tirotoxicosis).^{2,3,4}

En la taquicardia supraventricular aguda, el esmolol intravenoso plantea un desafío al empleo estándar del verapamil o diltiazem durante el período preoperatorio, aunque suele preferirse la Adenosina.^{4,21} El bloqueo beta puede ser eficaz para la profilaxis de la taquicardia supraventricular al volver más lentas las descargas del nodo AV y disminuir la tasa de reacción ventricular.^{4,21} Puede emplearse el esmolol intravenoso en la fibrilación y flutter auriculares, para reducir de manera aguda la tasa de reacción ventricular rápida.^{4,22,23}

5. Otras Indicaciones Cardíacas

5.1 Estenosis mitral: Con ritmo sinusal, el bloqueo beta produce beneficios al disminuir la frecuencia cardíaca en reposo y durante el ejercicio, permitiendo un llenado diastólico más prolongado y mejora de la tolerancia al ejercicio. En la estenosis mitral con fibrilación auricular crónica podría requerirse añadir bloqueo beta a la digoxina y en ocasiones adicionar verapamil.^{3,4}

5.2 Prolapso valvular mitral: Este complejo auscultatorio, caracterizado por un click sistólico no eyectivo, Un soplo sistólico tardío o un click mesosistólico seguido por un soplo sistólico tardío, con dolor torácico atípico, arritmias malignas y anomalías no específicas del segmento ST y onda T; todo atribuido al aumento del tono simpático. El bloqueo beta ha demostrado ser útil en aliviar el dolor torácico y las palpitaciones y reducir la incidencia de arritmias que amenacen la vida y otras anomalías electrocardiográficas.^{3,4}

5.3 Aneurisma disecante: Durante la fase aguda, la administración de beta bloqueantes (propranolol intravenoso o esmolol intravenoso) es mandatoria para reducir la fuerza y velocidad de contracción miocárdica (dp/dt) y de aquí detener el progreso del hematoma disecante.^{3,4}

5.4 Síndrome de Marfan: Con afección de la raíz aórtica, se emplea de manera semejante el propranolol

contra la dilatación aórtica y posible disección de esta arteria.^{3,4}

5.5 Síncope vasovagal: El bloqueo beta ayuda a controlar la descarga adrenérgica refleja en crisis, que se considera contribuye a los síntomas.⁴

5.6 Tetralogía de Fallot: La administración de 2 mgr/Kgr de propranolol dos veces al día suele ser eficaz contra las crisis cianóticas, al actuar probablemente por inhibición de la contractilidad del ventrículo derecho. Con el uso crónico estas drogas han mostrado prevenir las crisis hipóxicas prolongadas; y deben ser vistas únicamente como paliativas ya que la reparación quirúrgica y definitiva es requerida.^{2,3,4}

5.7 Prolongación congénita del intervalo QT: Condición asociada a sordera, síncope y muerte súbita atribuida al desequilibrio entre los ganglios estrellados izquierdo y derecho; el propranolol es el fármaco. Administrado de manera ordinaria disminuye la frecuencia de episodios sincopales reduciendo el intervalo QT del electrocardiograma.^{2,3,4}

B. INDICACIONES NO CARDIOVASCULARES

1. Tirototoxicosis:

Mucho de los síntomas y manifestaciones físicas de tirototoxicosis semejan al estado hiperadrenérgico por administración de catecolaminas, las bases fisiológicas para estas características simpato-comiméticas son oscuras.^{3,24,25,26} Los posibles mecanismos incluyen: un aumento de la sensibilidad tisular a catecolaminas causado por un número aumentado de betarreceptores; un acoplamiento más eficiente de catecolaminas, activación de la adenilato ciclase, o la inhibición de la actividad de la fosfodiesterasa tisular, transporte incrementado de catecolaminas circulante causado por incremento de la perfusión tisular, y la concurrencia de efectos entre la hormona tiroidea y catecolaminas.^{3,23,24,25,26} El mecanismo exacto del beneficio de betabloqueantes en hipertiroidismo no está completamente definido. No está resuelto si los efectos de betabloqueo son mediados por bloqueo adrenérgicos o por bloqueo de la conversión periférica de triiodoti-

ronina (T3) a tiroxina (T4).^{3,24,25,26} Aunque las fibras nerviosas simpática adrenérgicas están presentes en la glándula tiroides, los bloqueantes beta adrenérgicos no alteran la secreción de la glándula tiroide.²⁴ El propranolol, el beta bloqueante más ampliamente usado en el tratamiento del hipertiroidismo, es metabolizado extensamente en el hígado, y debe ser administrado por vía oral tres o cuatro veces al día en dosis de 30 a 300 mgr diarios para ejercer su efecto benéfico.^{3,24,25,26} Mayor efecto del propranolol parece ser la inhibición de la 5-monodeiodinasa microsomal, la enzima responsable de la deiodinación de T4 a T3 y rT3 a 3,3'-T2.²⁴

Particular beneficio ha sido obtenido con las drogas beta bloqueantes en el manejo de la tormenta tiroidea; manifestada por fiebre, taquicardia, inestabilidad hemodinámica y cambios en el estado mental. En esta situación, el bloqueo beta produce una rápida reducción en la fiebre, frecuencia cardíaca y los efectos adversos del sistema nervioso central.^{2,24,25,26} Los β -bloqueantes han sido usados también pre-operatoriamente en pacientes tirotóxicos sometidos a tiroidectomía parcial y otros procedimientos quirúrgicos^{3,24,25,26} reduciendo la vascularidad de la glándula tiroides y facilitando la operación.⁴

Droga	Tirototoxicosis de Graves	Tormenta Tiroidea
Propranolol	10 mgr Oral Tid.	1-10 mg/min IV
Esmolol	-----	250 mg/Kg min dosis de carga, 150 mg/Kg/min cada 5 minutos.

FIGURA 6. Betabloqueantes recomendados para tormenta tiroidea y tirototoxicosis de graves²⁶

El beta bloqueo igualmente como terapia única puede proporcionar alivio sintomático en tipos autolimitados de tirototoxicosis tales como tiroiditis subaguda, y tiroiditis linfocítica con hipertiroidismo. En estos pacientes el tratamiento con tionamidas, radioyodo o cirugía está contraindicado.²⁶

El uso de betabloqueantes como terapia coadyuvante a tionamidas Y terapias con radioiodine en la Enfermedad de Graves y bocio tóxico nodular está bien establecido; también en la tormenta tiroidea se ha utilizado con tionamidas yoduro, glucocorticoides e hidratación. La liberación de hormona tiroidea siguiente al tratamiento con radioiodine puede ser mortal, y los betabloqueantes han sido usados para prevenir la exacerbación de hipertiroidismo.^{24,26}

Igualmente se ha demostrado que altas dosis intravenosas y orales de propranolol revierten la hipercalcemia del hipertiroidismo severo (reportada entre un 10 a 47% de pacientes).^{24,26}

Los betabloqueantes específicamente el propranolol ha sido usado con éxito para el tratamiento de la miopatía tirotóxica, parálisis periódica tirotóxica y en la parálisis muscular bulbar aguda, y ha revertido la debilidad espástica e hiperreflexia en hipertiroides con signos de motoneurona superior.²⁴

2. Profilaxis de migraña

Es asumido que la dilatación de las ramas de la carótida externa son el origen del dolor durante un episodio de migraña. El uso de bloqueantes β -adrenérgicos (sobre todo propranolol) para prevenir la cefalea migrañosa fue sugerido en 1966; y constituyó un adelanto muy importante, superado solo por el reciente descubrimiento de los receptores selectivos del subtipo 5-hidroxi-triptamina (Serotonina); y del sumatriptano.^{3,27}

Entre los numerosos mecanismos de acción que contribuyen a su eficacia en la migraña se encuentran: (1) bloquea los receptores β y por consiguiente puede prevenir la dilatación arterial, (2) bloquea la agregación plaquetaria inducida por catecolaminas, (3) reduce la adhesión plaquetaria, (4) Previene la elevación de los factores de coagulación durante la liberación de epinefrina, (5) desvía la curva de disociación de la hemoglobina, favoreciendo la liberación de oxígeno en los tejidos, (6) inhibe la secreción de renina y (7) bloquea la lipólisis inducida por catecolaminas; este bloqueo de la lipólisis produce una reducción del ácido araquidónico, precursor de las prostaglandina y en consecuencia una disminución de las mismas, expli-

cando también el porque de la inhibición en la agregación plaquetaria.²⁷

El propranolol se administra oralmente en una dosis de 20-40 mgr 4 veces por día,^{3,27} y se recomienda retiro gradual de la droga en un período de 2 semanas si la máxima dosis no ha producido respuesta satisfactoria en 4-6 semanas.^{3,27} En términos generales se recomienda el uso de β -bloqueantes no selectivos en la profilaxis de la migraña por su comprobada eficacia.²⁷

3. Disfunción Autonómica

Situación clínica observada con frecuencia en pacientes con tétanos y síndrome de Guillain-Barré. Entre los disturbios cardiovasculares se encuentran taquicardia, arritmias, hipertensión lábil, hipertensión progresiva y refractaria, vasoconstricción periférica y sudoración profusa indicadora de posible actividad α y β adrenérgica.^{28,29,30} La taquicardia sobre todo en tétanos es un signo temprano. El rápido comienzo de bradicardia que no responde a manipulación física o farmacológica generalmente precede la muerte.²⁹

Entre las perspectivas de tratamiento, el propranolol juega papel preponderante en el control de la taquicardias e hipertensión.²⁹ Más recientemente se ha sugerido el esmolol en el manejo de la hiperactividad simpática, preferentemente en infusión que varía de 0.3 mgr/kg/min a 175 mgr/hora (28, 29, 30). Otro betabloqueante utilizado pero con resultados conflictivos fue el labetalol y se concluyó de manera definitiva no tener ventajas sobre otras medidas farmacológicas.³¹

Sangramiento Digestivo y Cirrosis: El efecto favorable de β -bloqueantes en riesgo de sangramiento digestivo es biológicamente plausible, a causa de que estas drogas disminuyen la presión portal³² y el flujo sanguíneo varicoso,³² y el riesgo de sangramiento parece desaparecer cuando el gradiente de presión hepático fue reducido a menos de 12 mmHg.³²

En términos generales los betabloqueantes son recomendados en pacientes con cirrosis y várices de alto riesgo que no han experimentado un episodio previo

de sangramiento^{32,33} y el empleo profláctico parece eliminar mucho de los eventos iniciales hemorrágicos en pacientes alcohólicos. El nadolol otro β -bloqueante no cardiosselectivo parece ser aún mejor para este propósito, es una droga de acción prolongada que no es metabolizada en el hígado y que tiende a incrementar el flujo sanguíneo renal más que la disminución hecha por el propranolol.³⁴

Los estudios comparativos siguen siendo conflictivos entre el uso de β -bloqueantes no escleroterapia muchos trabajos reportan que la escleroterapia endoscópica repetitiva es asociada con un alto riesgo de complicaciones significativas,³³ y a largo plazo no tiene efectos sobre la supervivencia del paciente necesitándose amplias investigaciones al respecto.^{32,33}

4. Otras Indicaciones

4.1 Hipertensión del embarazo

Se recurre cada vez más al bloqueo beta, pero puede deprimir signos vitales del neonato y producir vasoconstricción uterina, los mejores probados son labetalol y atenolol, fármaco preferido metildopa.⁴

4.2 Glaucoma de ángulo abierto

Están de elección agentes no selectivos como el timolol, carteolol, lesobamolol y metipranolol. El agente cardiosselectivo betoxalol puede ser ventajoso, porque permite evitar los efectos indeseables en los pacientes con broncoespasmo.^{3,4}

4.3 Estados de ansiedad

Aunque el propranolol se emplea con mayor amplitud en caso de ansiedad, probablemente sean eficaces todos los agentes bloqueadores beta, que no actúan de manera central sino al reducir las manifestaciones periféricas de la ansiedad como el temblor y taquicardia. En un estudio doble ciego, sobre la ansiedad en pacientes hipertensos, el atenolol produjo resultados muchísimo mejores que el propranolol.⁴

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Frohlich, E.D. Current Approaches in the treatment of Hypertension. Current problems in Cardiology. 1994; 19(7): 397-472.
2. Abecasis, N. Betabloqueantes y su uso actual en Hipertensión Arterial. Memorias del VII Congreso Venezolano de Medicina Interna. Pto La Cruz; 26-30 de Mayo 1992. SI-2 p. 1-7.
3. Frishman, W.M. B-Adrenergic Blockers. Med Clin of North America. 1988;72 (1): 37-81.
4. Opie, L.H. Fármacos en Cardiología. Philadelphia, Pennsylvania, USA. Copyright 1995. Cuarta Edición. Capítulo 1. Agente de bloqueo beta. p. 1-32.
5. Eichhorn, E.J. The paradox of P adrenergic blockade for the management of congestive heart failure. Am. J. Med. 1992; 92:527-538.
6. Charlap, S. MD et al. P-Adrenergic Drugs in the treatment of congestive heart failure. Pharmacotherapy III. Med. Clin of North America. 1989;73(2):375-385.
7. Domanski, M.J. et al. Beta Blockade in Congestive Heart Failure- The need for a definitive study. The Am J Cardiol. 1994;73:597-599.
8. Ikram, H. et al. Therapeutic Controversies with use of Beta adrenoceptor blockade in heart failure. The Am J Cardiol. 1993;71:54c-60c.
9. Yoshikawa, T. Beta-1-selectivity is not essential to Achieve therapeutic Efficacy with beta-blockade Therapy for Idiopathic dilated cardiomyopathy. Cardiology. 1995; 86:217-223.
10. Dahlof, B; et al. Stop study. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (stop-hypertension). Lancet 1991; 338:1281-1285
11. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of strokes by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). JAMA, 1991; 265:3255-3264.
12. Frishman, W.D. MD. Beta-adrenergic Blockers as Cardio-protective Agents. Am J. Cardiol. 1992;70:31-61.
13. Sleight, P. What happened to intravenous atenolol in Acute Myocardial Infarction? Cardiology 1994;85 (Suppl 1):13-17.
14. Olsson G. et al. Early intravenous Beta-Blockade and Thrombolytic in acute Myocardial Infarction. The Am J Cardiol. 1993; 72:156G-160G.
15. Olsson G. MD, et al. Prevention of Sudden Death Using P-blockers review of possible contributory actions. Circulation (Supplement VI) 1991; 84:33-37.
16. Lessen, J.N. Development of a multiplication Beta Blockers. Cardiology 1993; (suppl. 3) 82:50-58.
17. Antman, E; Braunwald, E. Infarto de miocardio agudo, Tratamiento en los años noventa. Hospital Practice (ed. español). 1991; 6(1):27-40.

-
-
18. Esvem-Study-Mason JW for the Electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N. Eng. J. Med.* 1993; 329: 452-458.
 19. Mounhaffed; A.H. et al. Sotalol: un agente antiarrítmico único. *Cardiovascular.* 1995 (Junio) 244-248.
 20. Cavusoglu, E. et al. Sotalol: a new P-Adrenergic Blockers for ventricular arrhythmias. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 1996; 38(6):423-440.
 21. Reves, J.G. Perioperative use of Esmolol. *Am J. Cardiol.* 1985; 56:57-62F.
 22. Shettigas, R.D. MD, et al. Combined use of Esmolol and digoxin in the treatment of atrial fibrillation of flutter. *Am. Hearth J.* 1993 : 126: 368-374.
 23. Hil, G.A: et al. Esmolol in the treathment of multifocal atrial tachycardia. 1992; 101(6):1276-1278.
 24. Geffner, D. MD et al. P-Adrenergic Blockade for the treathment of Hyperthyroidism. *Am J Medicine.* 1992; 93:61-68.
 25. Woerber, K.A. MD. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med.* 1992; 327(2):94-98.
 26. Pronovost, P.H., MD. et al. Perioperative management of thyroid disease. Prevention of complications related to hyperthyroidism and hypothyroidism. *Postgraduated Medicine.* 1995; 98(2):83-98.
 27. Diamond S., Dalessio D.J. Las cefaleas. Un enfoque clínico. Waverly Hispánica, S.A. Buenos Aires. Argentina. 1992. Quinta edición Capítulo 5 - Migraña 51-80.
 28. King, W.W., MD et al. Use of Esmolol to control Autonomic Instability of Tetanus. *Amer J Med.* 1991; 91:425-428.
 29. Wright, D.K. et al. Autonomic nervous system dysfunction in severe tetanus : current perspective. *Critical Care Medicine.* 1989; 17(4):371-375.
 30. Lipman, J et al. Automatic dysfunction in severe tetanus: Magnesium sulfate as an adjunct to deep sedation. *Critical Care Medicine.* 1987;15(10):987-988.
 31. Weslwy, A.G., et al. Labelatol in tetanus: The treatment of sympathetic nervous system overactivity. *Anaesthesia.* 1983; 38: 243-9
 32. Pagliano, L. MD et al. Prevention of First Bleeding in Cirrhosis A Meta-Analysis of Randomized trials of Nonsurgical treatment. *Ann J Intern Med.* 1992; 117:59-70.
 33. Terés, J. et al. Propranolol versus Sclerotherapy in Preventing variceal rebleeding: A randomized controlled Trial. *Gastroenterology.* 1993; 105: 1508-1514.
 34. Conn, H. MD. Sclerotherapy versus p-Blockade: Unanticipated anomalies of experimental design (editorials). *Gastroenterology.* 1993; 105(5):1575-1577.

EL SIDA: CONOCIMIENTO Y PREVENCIÓN

Igor Dlujnewsky, Normabella Hernández*, Lisbeth Hernández*, Edgardo Laguna**

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el conocimiento básico que sobre el SIDA debería tener un estudiante de educación media y diversificada. Se seleccionaron 609 jóvenes por muestreo probabilístico, de quienes el 50% (350) de los encuestados presentó un conocimiento satisfactorio sobre el SIDA. Se concluye que el conocimiento en este grupo es deficiente y debe ser reforzado.

Palabras claves: Virus de Inmunodeficiencia Humana, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

ABSTRACT

The present work was designed to evaluate the AIDS's basic knowledge that must get the high school students. We studied 609 young people randomly selected, founding that 50% has a enough information about this disease. Our results suggest that AIDS's knowledge of this group is poor and must be reforced.

Key words: Human Immunodeficiency Virus (HIV), Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).



INTRODUCCION

La epidemia por VIH se ha ido extendiendo desde hace pocos años a diversos países incluyendo el nuestro, en forma alarmante. En Venezuela se han diagnosticado desde hace 14 años 6.000 casos de SIDA de los cuales el 90,6% han sido hombres. Según datos aportados por el Hospital Universitario de Caracas (HUC), por cada caso de SIDA diagnosticado hay aproximadamente 100 portadores no descubiertos aún, con lo cual la cifra asciende a 500.000 personas porta-

doras del Virus de Inmunodeficiencia Humano (HIV).^{1,2,3,4}

La prevención sigue siendo la mejor forma de evitar el contagio por el virus de VIH; llevándose a cabo principalmente a través de campañas. El objetivo planteado en esta investigación fue establecer el grado de conocimiento que la población posee a fin de lograr propuestas efectivas para la comunidad.^{5,6,7,8}

POBLACION Y METODOS

El grupo en estudio comprende estudiantes de educación básica y diversificada del área metropolitana de

* Departamento Médico de Lagoven, Caracas.

Caracas ubicados en colegios privados y públicos. El muestreo utilizado fue el probabilístico por conglomerado. El tamaño de la muestra se calculó por el método de error máximo de estimación. Para la selección del grupo en estudio se cumplió con los siguientes requisitos: a) los colegios deben ser mixtos, b) estar ubicados en la misma zona geográfica de Caracas, c) los jóvenes que allí estudian deben provenir de la misma comunidad o de comunidades vecinas. Este grupo fue dividido en dos: colegios privados y colegios públicos. Se seleccionaron 609 jóvenes, de quienes 330 pertenecían a dos colegios privados encuestándose 67 por cada año, del 7^{mo} grado al 2^{do} año del ciclo diversificado y 279 que pertenecían a dos planteles públicos. Se encuestaron 56 alumnos por cada año de 7^{mo} grado al 2^{do} año del ciclo diversificado. El error alfa debe ser del orden del 5% al escoger los grados y secciones.

Las preguntas de la encuesta fueron dirigidas hacia: concepto del SIDA, mecanismos de transmisión, agente causal, evolución de la enfermedad, vías de acceso a la información, formas de contagio, realización de programas sobre el SIDA en el colegio.

La encuesta fue aplicada en la misma fecha para todos los planteles y secciones asignadas, siendo totalmente anónima. Se estimó un tiempo de diez minutos como máximo para responder. El tiempo total para la aplicación del instrumento tuvo una duración de cuatro horas.

Se seleccionaron 5 respuestas afirmativas como mínimo, dentro del conjunto de preguntas que deben marcar los alumnos para que se considerara con conocimiento satisfactorio sobre el tema de SIDA. De lo contrario se ubicarían automáticamente en la categoría de no satisfactorio.^{9,10,11}

RESULTADOS

Se obtuvieron los siguientes resultados: el 59% (359) del total de jóvenes encuestados alcanzaron conocimiento satisfactorio, el 41% (249) no poseen un conocimiento satisfactorio, a pesar de que el 98% de los encuestados si ha oído hablar del SIDA, bien sea por sus padres 21%, televisión 19%, prensa 17%, profesores

15% y otros 24%. Estos porcentajes se presentan en la Figura 1.

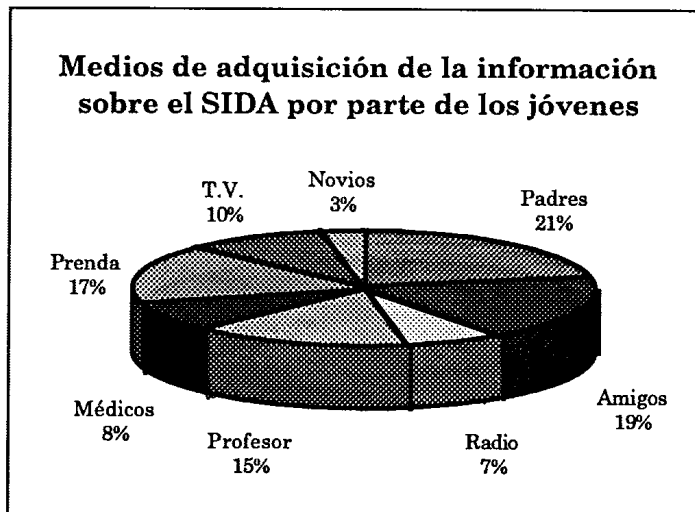


FIGURA 1

A medida que aumenta el grado de instrucción, se eleva la cantidad de alumnos con conocimiento satisfactorio, entre el 7^{mo} grado 17% (60) y 2^{do} año diversificado 21% (74).

Los conocimientos satisfactorios entre colegios públicos y privados fueron 47% (182) y 56% (134) respectivamente, el conocimiento no satisfactorio en colegios públicos fue de 53% (207) y en colegios privados de 46% (114). Los resultados obtenidos se representan en la Figura 2. Los mismos difieren significativamente desde el punto de vista estadístico ($p < 0,05$). en referencia a la cantidad de jóvenes con conocimiento satisfactorio, tanto en el grupo masculino como en el femenino no se evidenció diferencia alguna.

La Figura 3 demuestra que 79% (481) de los encuestados conocen que el SIDA es causado por un agente viral, el 94% (572) saben que es una enfermedad incurable.

DISCUSION

El 41% de los jóvenes encuestados presentan un conocimiento no satisfactorio sobre el SIDA en compara-

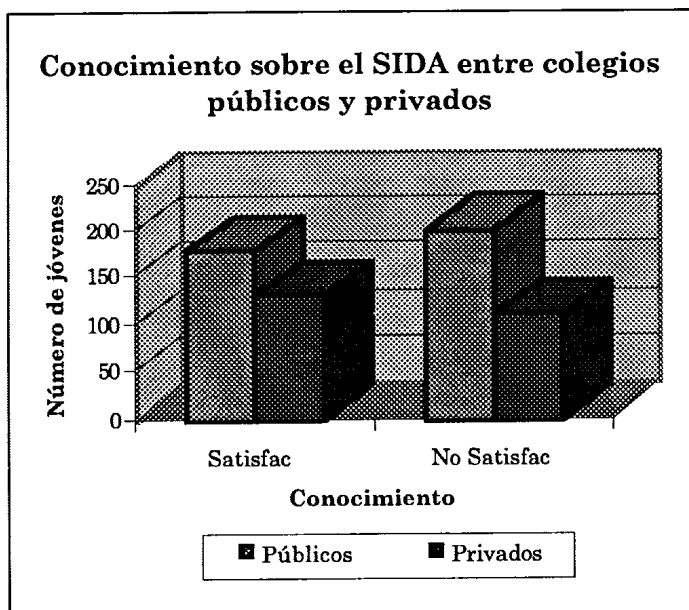


FIGURA 2

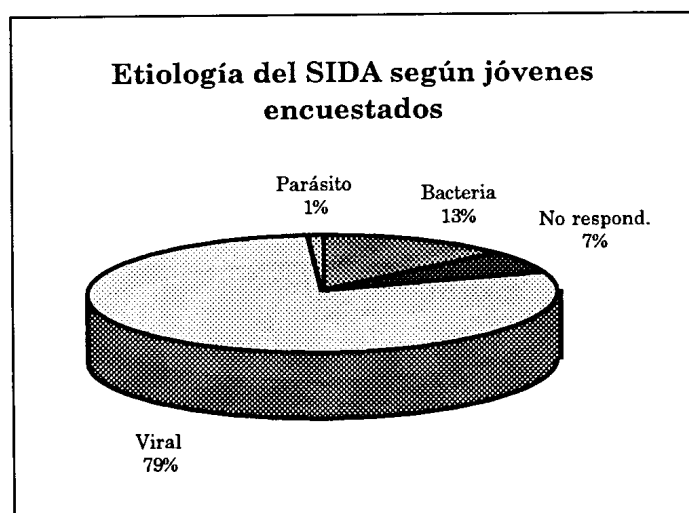


FIGURA 3

ción con el 59% que si lo posee a pesar de que esta enfermedad está atacando de manera agresiva y letal a toda la población de adultos a nivel mundial. Cabe destacar que en Venezuela, esta enfermedad pasa de ser una simple estadística a un problema grave de salud pública, el cual no sólo abarca responsabilidad médica, sino engloba otras áreas como educación, economía, política, entre otras.

En el conjunto de conocimientos que posee un alumno de 7^{mo} grado con respecto a otro alumno que se encuen-

tre en el 2^{do} año del ciclo diversificado no se observó diferencias, con lo cual demostramos que los sistemas de prevención a nivel educativo son muy diferentes. Y siendo la prevención el único renglón capaz de evitar la enfermedad actualmente, debería hacerse mayor énfasis en ello.

Las escuelas ofrecen un marco de oportunidades para educar acerca de como se transmite el VIH. Sin embargo, la educación debe ser un proceso continuo, volviéndose más compleja a medida que los jóvenes cambian o se desarrollan. Un argumento común en diversos sectores en contra de los programas educativos sobre el VIH es que al exponer este tipo de información sobre sexo a los jóvenes es como estar empujándolos a involucrarse a actividades sexuales. Sin embargo, en una revisión detallada de 23 programas con bases en la escuela reveló más bien lo contrario: los jóvenes que recibieron educación específica sobre SIDA estaban menos proclives a tener actividad sexual y aquellos que recibieron la información fueron más selectivos y se protegieron adecuadamente.¹⁴

Con este trabajo deseamos despertar conciencia de lo importante y necesario de que los diseños curriculares correspondientes contemplen este tema. Hoy más que nunca los jóvenes están teniendo relaciones sexuales a muy temprana edad, muy a menudo con diferentes parejas. Al llegar a los 20 años de edad, el 77% de jóvenes de sexo femenino y el 86% del sexo masculino ya han tenido relaciones sexuales.¹⁵

Recomendamos realizar dichos programas orientados hacia la población joven y estudiantil, por ser ésta la más susceptible al contagio con el VIH, de manera tal de que todos los alumnos reciban conocimientos crecientes sobre esta grave enfermedad. Los jóvenes son el futuro de nuestra sociedad y debe hacerse todo lo que esté en nuestras manos para poder salvar sus vidas. La educación es un elemento crucial.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Leibowitch, J. Un virus extraño vino de lejos. Edit. El Bilbao. Caracas, 1986. 2da. Edición. Cap. I-II.

-
-
2. Bol. Ofic. Pan. Salud. Marzo. 1994; 116(2-3):3-10.
 3. Bol Ofic. Pan. Salud. Octubre. 1994; 117(4):2-7.
 4. Echeverría, G. Aspectos Inmunopatogénicos de la Infección por VIH en Venezuela. Bol. Ofic. Sanit. Pan. Salud. 1988. Vol. 105, 551-558.
 5. Aral, S. y col. Individual and population approaches to the epidemiology and prevention of sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus infection. J. Infect. Dis. 1996; 174: Suppl 2, 123-127.
 6. Alvarado, M. Metodología de la investigación. Serie Paltex. Organización Panamericana de la Salud (OPS). México. 1986. 1ra. Edición. 1-6.
 7. Aranda, O. Epidemiología General. Universidad de Los Andes. Consejo de Publicaciones. Mérida. 1991. 4ta. Edición. Tomo I. 117-188.
 8. Serrano, M. Investigación Clínica. Ediciones de la Biblioteca. Imprenta Universitaria. Caracas 1983. 1ra. Edición. 14-24.
 9. Pineda, A. Metodología de la Investigación. OPS. Serie Paltex. México. 1986. 1-32.
 10. Sabin, I. Teoría de la Probabilidad. Editorial Lumisa. México. 1977. 1ra. Edición. 283-293.
 11. Scheaffer, R. Elementos del Muestreo. Editorial Iberoamericana. México. 1987. 3ra. Edición 1-12, 19-39, 195-230.
 12. Rojas, R. El Proceso de la Investigación Científica. Editorial Trillas. México. 1982. 2da. Edición. 1-150.
 13. Sabino, C. El proceso de la Investigación. Editorial Panamericana. 1986. 1ra. Edición. 196-205.
 14. Kirby, D y col. School-based programs to reduce sexual risk behaviors: a review of effectiveness. Public Health Reports. 1994; 19:339-360.
 15. Centers for Disease Control and Prevention. Premarital sexual experience among adolescent women United States. 1970-1988. MMWR. 1991; 39:929-932.

25. Oliver MF, Boyd GS. Effects of bilateral ovariectomy on coronary-artery disease and serum-lipid levels. *Lancet* 1989; 2: 690-4.
26. Mithat MD, Kamil MD. Comparison of the impact of oral versus transdermal estrogens on serum lipoproteins. *Fertil Steril* 1994; 61(2): 300-02.
27. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary disease: a quantitative assessment of the epidemiological evidence. *Prev Med* 1991; 20:47-63.
28. Tikkanen MJ. Natural oestrogen as an effective treatment for type II hyperlipoproteinaemia in postmenopausal women. *Lancet* 1978; 2: 490-91.
29. Gorsky R, Koplan J. Relative risks and benefits of long-term estrogens replacement therapy: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 1994; 83 (2): 161-66.
30. Fogelman I. El estradiol transdérmico y los factores de riesgo cardiovasculares. *Br J Obstet Gynecol* 1994; 101: 571-81.
31. Hutchinson K. Androgens and sexuality. *Am J Med* 1995; 98: suppl 1A: 111s-15s.
32. Hammond CV, Jelovsek FR, et al. Effects of long-term estrogens replacement therapy: metabolic effects. *Am. J Obstet Gynecol* 1979; 133: 525-36.
33. Sands R, Studd J. Exogenous androgens in postmenopausal women. *Am J Med* 1995;98: suppl 1A: 76s-79s.
34. Paterson M, Wade-Evans T. Endometrial disease after treatment with oestrogens and progestogens in the climacteric. *BMJ* 1980; 280: 822-924.
35. Eaker E, Chesebro J, et al. Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1993; 88 (4): 1999-2009.
36. Posner B, Miller D, et al. Diet, menopause, and serum cholesterol levels in women: the framingham study. *Am Heart J* 1993;125 (2): 48.
37. Clarkson T. Estrogens, progestins, and coronary heart disease in cynomolgus monkeys. *Fertil Steril* 1994;62(6): suppl 2:147s-51s.
38. Diez MA, Gonzalez T, et al. Incidence and multivariable genesis of postmenopausal depression. *Actas-Luso-Esp-Neuro-Psiquiatri. Cienci afine* 1995;23 (4):172-77.
39. Cano A. Cumplimiento de la terapia de reemplazo hormonal en mujeres menopáusicas controladas en un centro académico de tercer nivel. *Maturitas* 1995;20:91-99.
40. Session D, Kelly A. Current concepts in estrogens replacement therapy in the menopause. *Fertil Steril* 1993;59(2):277-84.
41. Steimberg KK, Thacker SB. A meta analysis of the effects of estrogens replacement therapy of the risks of breast cancer. *JAMA* 1991;65:1985-90.
42. Williams DB, Moley KH. Progestin replacement in the menopause: effects on the endometrium and serum lipids. *Obstet Gynecol* 1994;6:284-92.
43. Pertti E, Koivisto A. Physiological importance of dehydroepiandrosterone. *Lancet* 1994;343:1479-81.
44. Hoffner S, Valdez R, et al. Decrease sex hormone-binding globulin predicts noninsulin dependent diabetes mellitus in women but not in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(1):56-9.
45. Falkenborn M, Persson I. Hormone replacement therapy and the risk of stroke. *Arch Intern Med* 1993;153: 1201-09.
46. Williams D, Boyden T, et al. Relationship of body fat percentage and fat distribution with dehydroepiandrosterone sulfate in premenopausal females. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77(1):80-5.
47. Owens J, Stoney C, Matthews K. Menopausal status influences ambulatory blood pressure levels and blood pressure changes during mental stress. *Circulation* 1993;88 (6): 2794-7.
48. Denke M, Sempos C, Scott M. Excess body weight. *Arch Intern Med* 1994; 154: 401-10.
49. Collins P, Giuseppe M, et al. Cardiovascular protection by oestrogen-a calcium antagonist effect? *Lancet* 1993; 341:1264-5.
50. Voutilainen S, Hoppelainen M, Karppinen K. Left ventricular diastolic function by doppler echocardiography in relation to hormonal replacement therapy in healthy postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1993;71:614-8.
51. Hulka B. Links between hormone replacement therapy and neoplasia. *Fertil Steril* 1994; 62 (6): Suppl 2: 168s-177s.
52. Lieberman E, Walsh B, et al. Estrogens improves endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *American college of physicians* 1994; 121 (12): 936-41.
53. Whitehead M. Progestins and androgens. *Fertil Steril* 1994; 62 (6): suppl 2:161s-165s.
54. Alvarado Z, Rivera D. Factors possibly associated with the age at the onset of menopause. *Multicenter study Gynecol Obstet Mex* 1995;63:432-8.
55. Bonnier P, Romain S, Loffargue F, and Piana L. Clinical and biologic prognostic factors in breast cancer diagnosed during postmenopausal hormones replacement therapy. *Breast Cancer Therapy* 1995; 85(1):11-16.
56. Griffiths F, Jones K. The use of hormone therapy, results of a community survey. *Fam-Pract* 1995; 12 (2): 163-5.
57. Pearce J, Hawton K, Baker F. Psychological and sexual symptoms associated with the menopause and the effects of hormone replacement therapy *Br-J-Psychiatry* 1995; 167 (2): 163-73.
58. Zichella L. The importance of life style after menopause. *Int-J-Fertil-Menopausal-Stud* 1995; 40: suppl 1:9-15.
59. Comerci MD, Durant C. Menopause today, clinical, preventive, and occupational features. *Clin-Ter* 1995; 146 (10):623-34.
60. Harmann BW, Kirichenast S, Huber JC. Hysterectomy increase the symptomatology of postmenopausal syndrome. *Gynecol-Endocrinol* 1995; 9(3):247-52.
61. Rollan-Landeras M, Bedoja-Frutos MJ, Martin-Masedo R. Prevalence study of symptoms and risk factors associated with climacteric. *Aten-Primaria* 1995; 16(2): 352-5.
62. Samsioe G. The menopause: revisited. *Int-J-Gynecol-Obstet* 1995; 16(2): 352-5.
63. Dallongeville J, Amouyel P. Multiple coronary disease risk factors are associated with menopause and influenced by substitutive hormonal therapy in a cohort of french women. *Atherosclerosis* 1995; 118 (1): 123-33.
64. Hammond CB. Menopause and hormone replacement therapy: an overview. *Obstet Gynecol* 1996- 37: suppl 2: 2s-15s.
65. Lindsay R. The menopause and osteoporosis. *Obstet Gynecol* 1996; 82: suppl 2: 16s-19s.
66. Ettinger B, Friedman GD, Quesenberry CP. Reduced mortality associated with long-term postmenopausal estrogens therapy. *Obstet Gynecol* 1996; 87 (1): 6-12.
67. Everson SA, Kuller LH. Effects of surgical menopause on psychological characteristics and lipids levels: the healthy women study. *Health-Psychology* 1995; 14(5):435-43.
68. Ushiroyama T, Sugimoto O. Endocrine function of the peri- and postmenopausal ovary. *Hormones* 1995; 44(2):64-8.

VARIACIONES EN EL CONTAJE DE LEUCOCITOS EN SANGRE COMO VALOR PREDICTIVO EN LA EVOLUCIÓN DEL DENGUE HEMORRÁGICO

Ernesto A. Guevara Rodríguez^{*,*}, Radana Bonnemay Juricek^{*}, Solanye Navas D.^{*,*}, Francisco J. Cróquer^{*}

RESUMEN

La Fiebre Hemorrágica por Dengue es una enfermedad viral endémica en la zona intertropical, que se ha convertido en los últimos años en un problema de salud pública, habiéndose reportado hasta 1995 en Latinoamérica 60.000 casos, de los cuales 6.100 del tipo hemorrágico y de éstos 5.400 en nuestro país. Los estudios publicados sobre el porcentaje de leucopenia en estos pacientes varían desde un 10% en las series norteamericanas, hasta 65% en las series europeas y asiáticas. En nuestra experiencia hemos encontrado elevada incidencia de leucopenia y hemos observado que el aumento en los valores de leucocitos se asocia con la recuperación de la plaquetopenia, lo que ha evitado transfusiones innecesarias.

El objetivo de este trabajo es demostrar el valor predictivo de las variaciones en el conteo de leucocitos en sangre y su relación con el aumento de los valores de plaquetas en los pacientes diagnosticados con Dengue Hemorrágico.

Se realizó un análisis retrospectivo de los exámenes de laboratorio de 89 pacientes que cumplían con los criterios diagnósticos de dengue hemorrágico según OMS.

Se obtuvo un 95% de los pacientes que presentó recuperación del número de plaquetas entre 0 horas y un máximo de 72 horas después de iniciarse la elevación del conteo de leucocitos en sangre con significación estadística: $P=0,003$.

Palabras claves: Fiebre Hemorrágica, Dengue, Leucopenia, Trombocitopenia, Valor predictivo.

ABSTRACT

The Dengue Haemorrhagic fever is an endemic viral disease in the tropical area, which has become a public health problem in the latest years; it has been documented leucopenia in percentage since 10% American series up to 65% in Asian and European series. In our experience we have found a high incidence of leucopenia and noted an association between the increment of the white cells account and the recuperation of plaquetopenia.

Our objective were to demonstrate the predictive value of the variations in the white cells account and its relationship with the increment of the value of platelets in patients with Dengue Hemorrhagic disease.

We made a retrospective study of the laboratory analysis from 89 patients well diagnosed with Haemorrhagic Dengue disease according to the WHO.

We found an 95% of patients with a recovery of the value of platelets between 0 to 72 hours later of the white cells arise beginning, with a Statistic Significance: $S=0,003$.

Key words: Haemorrhagic fever, Dengue, Leucopenia, Trombocitopenia, Predictive value.



* Médico Cirujano, Residente de la Clínica Atías

* Residente de Pediatría del Hospital Materno Infantil de Petare Joel Valencia Parpacén

* Residente de Medicina Interna del Hospital José Gregorio Hernández

* Residente de Ginecología y Obstetricia Hospital Materno Infantil de Macuto Ana Teresa de Jesús Ponce.

* Médico Internista, Ex-Profesor asociado de las Facultades de Medicina y Odontología de la Universidad Central de Venezuela, MTSVMI, Hospital Privado Clínica Atías

INTRODUCCIÓN

El Dengue es una enfermedad viral endémica en la zona intertropical, producida por un Arbovirus del género *Flavivirus* (Grupo B); existen 4 serotipos principales (1,2,3 y 4),¹ de las cuales sólo se presentan en Venezuela los serotipos 1,2 y 4. Es transmitido por el flebótomo *Aedes aegypti* que se encuentra en áreas peridomésticas y crece en pequeñas colecciones de agua.² Se ha observado en nuestro país un aumento en la incidencia de Dengue, con un porcentaje cada vez más importante de formas complicadas, constituyéndose en un problema de salud pública.^{3,4,5,6,7} La susceptibilidad humana no muestra diferencias en edad, sexo o raza. Tiene un período de incubación de 5 a 8 días, frecuentemente produce infecciones subclínicas en humanos. Cuando los síntomas se desarrollan se pueden producir 3 cuadros distintos: El Dengue Clásico (Fiebre rompeshuesos) que ocurre en individuos no inmunizados, la Fiebre Hemorrágica por Dengue (Dengue Hemorrágico), producido únicamente por el serotipo 2, y una forma atípica leve.^{1,3,8}

En el Dengue hemorrágico, la enfermedad comienza de forma abrupta con fiebre, tos, odinofagia, cefalea, anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Al examen físico se encuentra hiperemia tonsilar y faríngea, adenomegalias y hepatomegalia.^{1,9} Este estado inicial es seguido del deterioro brusco del estado general,

postración, debilidad, extremidades frías y aparición de petequias, sobre todo en la parte anterior del cuerpo y en las extremidades.^{10,11,12,13,14} Existe discordancia entre los valores de leucocitos encontrados en la literatura revisada. La americana describe un conteo de glóbulos blancos entre 5 y 10 mil (1/3 de los pacientes presentan leucocitosis), sólo el 10% de los pacientes presentan Leucopenia,¹ o 21 a 50% (Halstead^{7,12,13}), mientras que la europea y asiática describe porcentajes de leucopenia entre 60 y 65%.^{15,16,17} Lo más característico es la trombocitopenia (alrededor de 75.000) con prueba de torniquete positiva y prolongación de las pruebas de coagulación.^{1,9} En la biopsia de médula ósea se observa detención en la maduración de los megacariocitos y de otras series hematopoyéticas.

El diagnóstico se realiza por: inoculación de sangre obtenida del enfermo en los primeros 3 a 5 días de la enfermedad, cultivos de células del mosquito o en el mosquito vivo; pruebas de inhibición de la hemaglutinación; pruebas de fijación del complemento y determinación del Ig M (en casos de infecciones primarias).^{1,9}

Para el diagnóstico del Dengue Hemorrágico la OMS (Organización Mundial de la Salud) ha establecido los siguientes criterios: Fiebre del inicio brusco, alta y continua, con una duración variable entre 2 a 7 días; manifestaciones hemorrágicas (incluyendo, por lo menos,

Tabla 1
Clasificación clínica del Dengue Hemorrágico según la OMS

Grado	Manifestaciones clínicas	Hallazgos de laboratorio
I	Fiebre, síntomas constitucionales prueba del torniquete positiva*	Hemoconcentración Trombocitopenia
II	Grado I + hemorragia espontánea (piel, articulaciones, gastrointestinal)*	Hemoconcentración Trombocitopenia
III	Grado II + falla circulatoria agitación**	Hemoconcentración Trombocitopenia
IV	Grado II + Choque profundo (presión arterial = 0)*/**	Hemoconcentración Trombocitopenia

* Dengue Hemorrágico
** Síndrome de Choque por Dengue

prueba del torniquete positiva); hepatomegalia; (aumento del hematocrito en 20%) y trombocitopenia (<100.000).^{2,7,9} En el caso del Síndrome de Choque por Dengue se diagnostica cuando hay caída de la presión de pulso (< o igual a 20 mmHg) o hipotensión (Tabla 1).

En ocasiones se ha recurrido innecesariamente al empleo de transfusiones de plaquetas cuando las cifras descenden de manera importante, pero hemos visto que las plaquetas se recuperan espontáneamente poco tiempo después de iniciada la recuperación de la leucopenia.

El objetivo principal de este trabajo es realizar un estudio descriptivo, exploratorio y retrospectivo mediante la recolección y análisis de los datos obtenidos de las historias médicas de pacientes con diagnóstico de Fiebre Hemorrágica tipo Dengue, tratados en el Hospital privado Clínica Atías durante los últimos 10 años y demostrar el valor predictivo de la variación de la leucopenia en la recuperación de la trombocitopenia.

MÉTODOS

Se diseñó un protocolo de recolección de datos con 7 segmentos: Datos del paciente, datos epidemiológicos, manifestaciones clínicas, estudios paraclínicos, evolución, tratamiento, pronóstico y complicaciones.

Para ello se revisaron las historias clínicas de 114 pacientes que reunieron los criterios de Fiebre Hemorrágica por Dengue y fueron hospitalizados en el Hospital Privado Clínica Atías en los últimos 10 años.

Del total de las 114 historias médicas, se excluyeron 25; 12 de ellas porque pertenecían a pacientes a quienes no se constató leucopenia a su ingreso ni en el curso de su hospitalización y las otras 13, porque las muestras de laboratorio fueron insuficientes para el estudio por no seguir una secuencia diaria y/o por pertenecer a pacientes que en el curso de la enfermedad recibieron transfusiones de plaquetas.

Se analizaron finalmente 89 historias de pacientes que reunieron los criterios de Fiebre hemorrágica por Dengue, portadores de leucopenia con exámenes de laboratorio evolutivos y que no recibieron tratamiento

capaz de alterar el curso natural de la enfermedad, ni los resultados hematológicos.

Con la finalidad de darle validez al Análisis Estadístico de los datos procesados, se utilizó el método de distribución binomial.

RESULTADOS

En relación con la edad de la muestra estudiada, fueron 89 pacientes con una media de edad de 36 años, con una mínima de 18 meses, y una máxima de 87 años. Organizada la muestra en grupos de 10 años, la Moda es el grupo de 20-29 años, con 23 pacientes (26% de la muestra) (Gráfico 1).

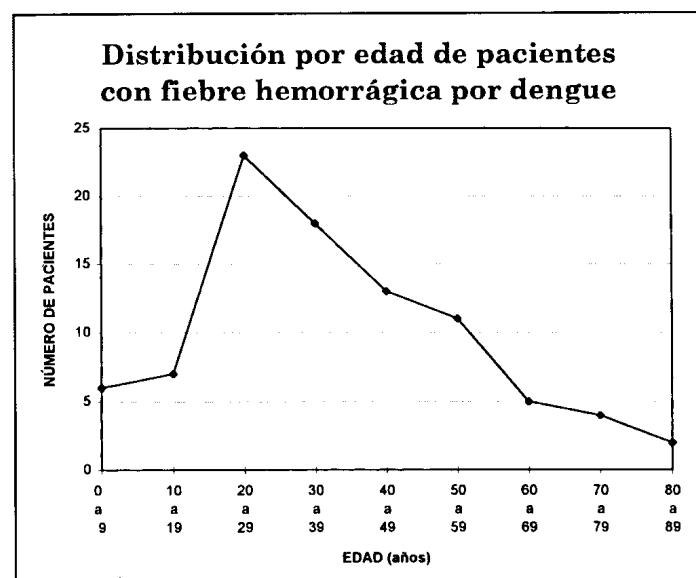


GRAFICO 1

De estos 89 pacientes, el 49% pertenece al sexo masculino, mientras que el 51% restante pertenece al sexo femenino (Gráfico 2).

Con respecto a las Manifestaciones Hemorrágicas francas (Petequias, Epistaxis, Otorragias, Hematuria, Hemorragia digestiva, etc.), se encontró un 55% de pacientes con estas manifestaciones, mientras que el restante 45% solamente presentó Prueba de Torniquete Positiva (Gráfico 3).

En cuanto a las complicaciones (Derrame pleural, Encefalitis, Falla renal-Proteinuria, Anemia post-

**PROTOCOLO DE INVESTIGACION
DENGUE HEMORRAGICO**

DATOS DEL PACIENTE:

Nombre: _____ N° de Historia _____
Edad: _____ Sexo: _____ Edo. Civil: _____
Fecha de ingreso: _____ Egreso: _____ Días de hospitalización _____

DATOS EPIDEMIOLOGICOS

Lugar de procedencia _____ Ocupación _____
Hábitos psicobiológicos _____
Ingesta de medicamentos: _____
Antecedentes personales: _____
Antecedentes familiares: _____

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Primer síntoma _____ Otros síntomas _____

ESTUDIOS PARACLÍNICOS:

Fecha	HB	HCTO	G. rojos	G. blancos	Cont. dif.	Plaquetas	Temp. oral		

EVOLUCIÓN:

TRATAMIENTO:

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES:

Complicaciones de la enfermedad: _____
Complicaciones _____ del _____ tratamiento: _____

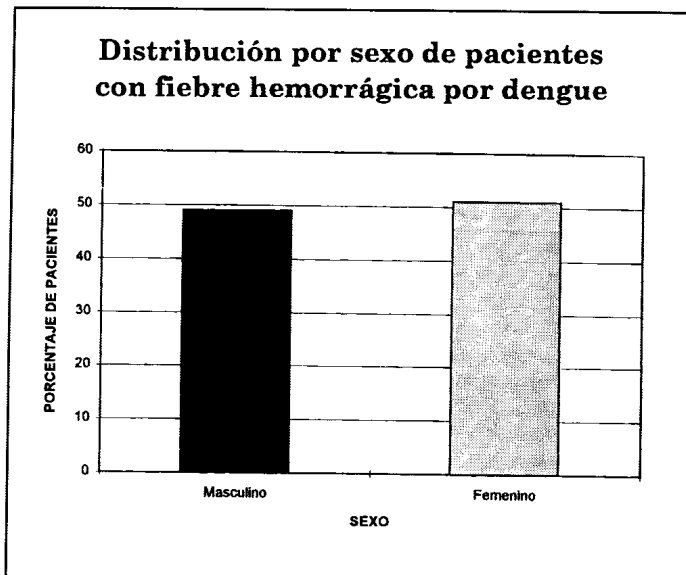


GRAFICO 2

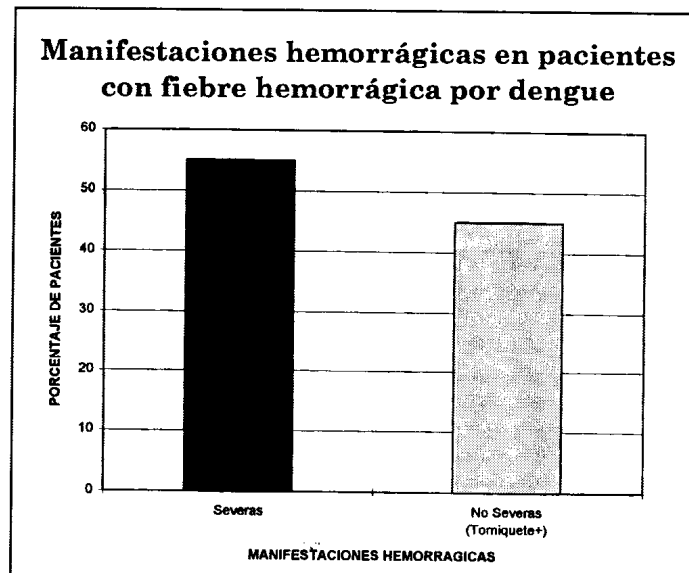


GRAFICO 3

hemorrágica, Síncope, Hemorragia Digestiva Superior o Inferior, etc.), se observaron en el 26% de los pacientes estudiados, incluso un paciente con síncope en el curso del Síndrome de Choque por Dengue, sin consecuencias letales, mientras que el restante 74% no presentó complicaciones (Gráfico 4)

En relación a la incidencia de Leucopenia, encontramos en nuestro estudio una incidencia de 87%, el 13% restante, presentó cifras de Leucocitos normales o Leucocitosis (Gráfico 5).

Igualmente encontramos un promedio de valor de leucocitos al ingreso de 3.759,38 con desviación estándar de 1.642,27, con valor máximo de 9.000 y mínimo de 1.000; promedio de leucocitos en el nadir de 2.801,56, desviación estándar de 967,32, valor máximo de 4.900 y mínimo de 1.000; y finalmente un valor promedio de leucocitos de 5.790,88 antes de egresar, con desviación estándar de 2.522, un valor máximo de 15.500 y mínimo de 3.100. En el caso de las plaquetas observamos un valor promedio al momento del ingreso de 92.562,50, con desviación estándar de 33.133,98,

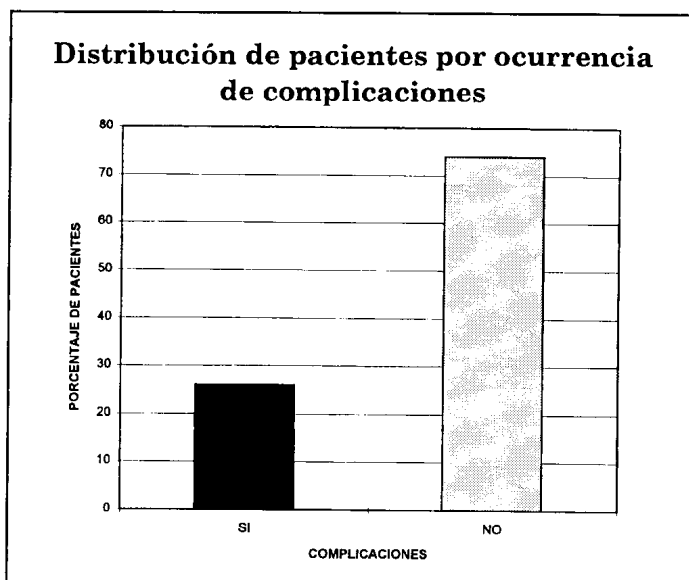


GRAFICO 4

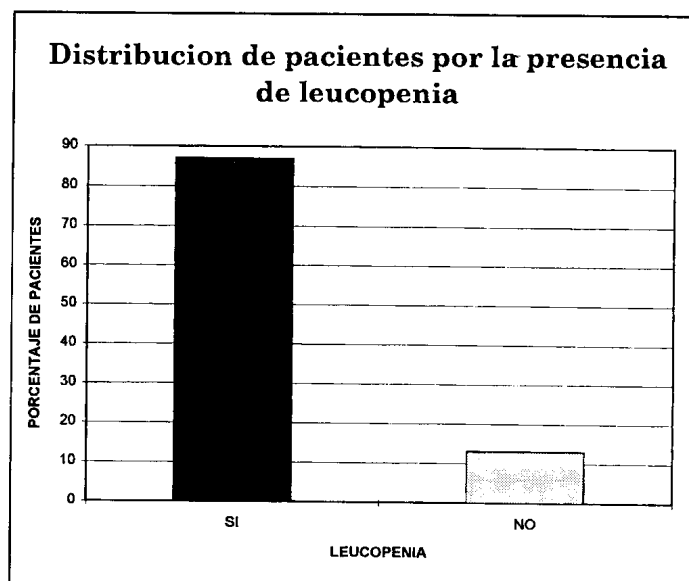


GRAFICO 5

valor mínimo de 18.000 y máximo de 186.000; al momento del nadir de las plaquetas, un contejo de 54.796,88 plaquetas, con desviación estándar de 19.232,23, valor mínimo de 18.000 y máximo de 94.000; y por último para el momento del egreso un valor promedio de 89.328,13, con desviación estándar de 36.982,65, valor mínimo de 21.000 y máximo de 229.000 (Gráfico 6).

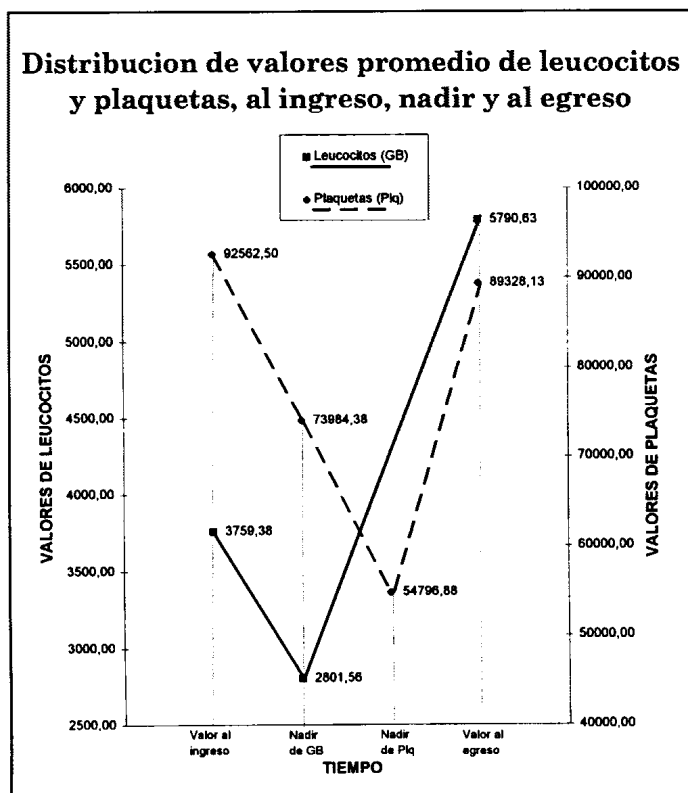


GRAFICO 6

Del total de los pacientes, el 87,3% (78 pacientes) tuvieron diagnóstico serológico positivo para dengue, en los 11 pacientes restantes se realizó serología para citomegalo virus siendo ésta negativo.

Finalmente en lo que se refiere al tratamiento encontramos un 99% de pacientes tratados con Hidratación y Acetaminofén, que representa la forma más común de manejo debido a que combate por un lado la hemoconcentración y por el otro a la fiebre y dolores generalizados; un 6% de pacientes recibió dosis de esteroides y un 7% concentrado de plaquetas. Estos pacientes no se incluyeron en el estudio. En 42% de los pacientes se usaron Bloqueantes H₂ antiácidos, Dipirona, Vit C, Vit E y Complejo B según las preferencias de cada médico tratante.

Según la técnica de Distribución Binomial empleada se encontró que: el 95% de los pacientes presentó una recuperación del contejo de plaquetas en sangre entre 0 horas (simultánea) y un máximo de 72 horas después de la recuperación de la leucopenia. Este valor mostró un nivel de significación estadística de $P=0,003$.

DISCUSIÓN

En el presente estudio observamos una mayor incidencia de Fiebre Hemorrágica por Dengue en pacientes adultos jóvenes, sobre todo entre 20 y 50 años, grupo en el que se concentra el 61% de la población.

Obtuvimos una distribución simétrica de los casos por sexo. Esto es explicado porque el vector y el virus ataca a sus huéspedes sin ningún tipo de distribución en relación al sexo. Estos hallazgos también han sido encontrados en la experiencia internacional (Harrison,¹ OMS^{2,9}).

La incidencia de manifestaciones hemorrágicas francas encontradas en nuestro estudio fue de 55%, valor que se asemeja a los encontrados en estudios internacionales como el de Nimmannitya (en OMS^{2,9}).

Una cuarta parte de los pacientes presentaron complicaciones reversibles, incidencia esperada en este tipo de síndrome (Harrison¹ y OMS^{2,9}).

Aunque en el 12,7% de nuestra muestra no se confirmó el diagnóstico serológico para dengue, estos pacientes cumplían con todos los criterios clínicos y paraclínicos para Dengue Hemorrágico según el OMS, por lo que fueron incluidos en este estudio.

Hemos observado en los casos de Fiebre hemorrágica por Dengue elevada incidencia de Leucopenia (87%), hecho que contrasta con los reportes de estudios internacionales que refieren una incidencia de Leucopenia de 10% (Harrison),¹ 21 a 50% (Halstead),^{7,8,12} 60 a 65% (Shaio,¹⁵ Blanche,¹⁶ De Pina¹⁷).

En el 95% de los pacientes que recuperaron sus valores de leucopenia, se apreció un incremento estadísticamente significativo ($P=0,003$) en el número de las plaquetas; tal incremento se produjo de manera simultánea al inicio de la recuperación de la leucopenia o máximo 72 horas después. Para explicar la trombo-

citopenia y la leucopenia, se han estudiado mielogramas de pacientes con Dengue evidenciándose una hipoplasia de las células hematopoyéticas y una detención de la maduración; estos fenómenos predominan en las series megacariocítica y mieloide. Estos efectos en los mielogramas podrían ser explicados por el efecto directo de la replicación viral dentro de estas células hematopoyéticas, causando su muerte y fagocitosis por los macrófagos de la médula ósea (Funahara,¹⁶ Halstead,¹⁹ Rosenfeld,²⁰ La Rusa²¹). Estas alteraciones medulares no pueden explicar por sí solas la trombocitopenia y leucopenia periféricas observadas, ya que existe una disminución de la vida media de estas líneas celulares y secuestro esplénico. Esto fue demostrado mediante el uso de plaquetas y leucocitos marcados (Mitrakul,²² Mitrakul²³). Por otra parte se ha encontrado una disfunción plaquetaria, observándose un defecto en la agregación y en la liberación de Adenosina difosfato, además de la elevación plasmática del factor plaquetario 4 y de las β trombo globulinas (Yang,^{24,25,26} Wang,²⁷ Mukerjee²⁸).

Concluimos que la recuperación de la leucopenia posee valor predictivo para el aumento de las plaquetas que se producirá en las primeras 72 horas después del inicio del incremento en los glóbulos blancos en un 95% de los pacientes. Ello hace innecesario el empleo de transfusiones de plaquetas o plasma a menos que se presenten fenómenos hemorrágicos que puedan poner en peligro la vida de los pacientes; en caso contrario se puede retrasar tal decisión y emplear el conteo de los leucocitos como valor pronóstico de la recuperación de la plaquetopenia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Wilson J.D., Braunwald E., Isselbacher K.J., Petersdorf R.G., Martin J.B., Fauci A.S., Root R.K. Harrison's Principles of Internal Medicine. Duodécima Edición. McGraw-Hill 1991.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Dengue Hemorrágico: Diagnóstico, tratamiento y lucha. Publicación de la Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1987. Gráficas Reunidas, España. ISBN 92-4-354209-5.
3. Rodhain, The situation of Dengue in the World, Bull - soc - Pathol - Exot, 1996; 87 (2): 92-3.
4. Fauran P., New epidemiological aspects of dengue, Bull - soc - Pathol - Exot, 1996; 85 85-2.
5. Reiter P. Global warming and mosquito-borne disease in USA (letter), Lancet 1996. 31:348-662.
6. Reiter P., Dengue in Americas, Bull - soc - Pathol - Exot, 1996; 89 (2): 95-6.
7. Halstead, S.B.: Dengue hemorrhagic fever, a public health problem and a field for research. Bull WHO 58:1, 1980.
8. Halstead, S.B. et al. Hemorrhagic Fever. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 18: 984-996 (1969).
9. Technical Guides for Diagnosis, Treatment, Surveillance, Prevention and Control of Dengue Haemorrhagic Fever. Geneva, World Health Organization, 1980.
10. Rosen L., Dengue hemorrhagic fever, Bull - soc - Pathol - Exot, 1996; 82 (2): 91-3.
11. Ramos C., Gracia H., Villaseca J.M. Fiebre Hemorrágica y Síndrome de Choque por Dengue. Salud Pública de México. Enero - Febrero de 1993. Vol. 35 # 1 (<http://www.insp.mx/salud/35/351-5s.himl>).
12. Halstead S.B.: The pathogenesis of dengue. Molecular epidemiology in infectious disease. The Alexander D. Langmuir Lecture. American Journal of Epidemiology 114:632, 1981.
13. Halstead S.B.: Immune enhancement of viral infection. Prog Allergy 31 :301, 1982.
14. Jamess A.A., Dengue hemorrhagic fever, Science. 1996 May 10; 272:829.
15. Shaio M.F., Cheng S.N., Yuh Y.S., Yang K.D. Cytotoxic Factors Released by Dengue Virus-Infected Human Blood Monocytes. Journal of Medical Virology 46:216-223 (1995).
16. De Pina, J.J., Raphenon, G., Morillon, M., Fourcade L., Martet, G. & Touze J.E. Approche Pathogénique de la Thrombopénie dans la Dengue et dans ses complications hemorragiques. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique 88, 1995, 3-6.
17. Blanche P., Bredoux H., Abad S., Dreyfus F., Sicard D. Netropénie Sévère au cours de la dengue. La Presse Médicale, 3-10 septembre 1994;23 # 26.
18. Funhara, Y., Ogawa, K., Fujita, N. & Okuno Y. Three possible triggers to induce thrombocytopenia in dengue virus infection. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 1987, 18, 351-355.
19. Halstead S.B. The XXth Century Dengue pandemic: need for surveillance and research. Rapp. Trimestr. Statist. Sanit. Mond., 1992, 45, 292-298.
20. Rosenfeld S.J. & Young N.S. Viruses and Bone Marrow failure. Blood review, 1991, 5, 71-77.
21. La Russa, V.F., Innis S. Mechanisms of dengue virus-induced bone marrow suppression. Baillieres Clinica Haematology Vol. 8 # 1 pp. 249-70.
22. Mitrakul, C. Bleeding problem in dengue haemorrhagic fever: platelets and coagulation changes. Southeast Asian Journal Tropical Medicine and Public Health, 1987, 18, 407-412.
23. Mitrakul, C., Poshy-Chinda M., Futrakul P., Sangka Wibhan & Ahandrick S. Hemostatic and kinetic platelets studies in dengue haemorrhagic fever. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1977, 26, 975-984.
24. Yang, K.D., Lee, C.S., Wang, K.P., Chu, M.L., Shaio, M.F. A model to study cytokine profiles in primary and heterologously secondary Dengue-2 virus infections. Acta virologica 39:19-21, 1995.
25. Yang, K.D., Lee, C.S., & Shaio M.F. A higher production of platelet activating factor in ex vivo heterologously secondary Dengue-2 virus infections. Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica, 42 (4), pp. 403-407 (1995).
26. Yang, K.D., Wang, C.L. and Shaio, M.F. Production of cytokines and platelet activating factor in secondary Dengue virus infections. The Journal of Infectious Diseases 1995; 172: 604.
27. Wang, S. He, R., Patarapotikul J., Innis, B., Anderson, R. Antibody-Enhanced Binding of Dengue-2 Virus to Human Platelets. Virology, 213, 254-257 (1995).
28. Mukerjee, R., Chaturvedi, U.C., Dhawan R. Dengue virus-induced human cytotoxic factor: production by peripheral blood leucocytes in vitro. Clinical and Experimental Immunology, 102: 262-267, 1995.

IX CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA
MARACAIBO - DEL 21 AL 25 DE MAYO DE 1996

TRABAJOS LIBRES
RESÚMENES

12) CUESTIONARIO DE AUTOEVALUACION
INTERACTIVO PARA DISTINGUIR ARTRI-
TIS REUMATOIDE Y FIBROMIALGIA

*Sheila Rodríguez, Lavinia Cubillo, Adriana Rodríguez,
Aída González, Luz Méndez, Rómulo Méndez. Hospital
Raúl Leoni, Puerto Ordaz*

Las enfermedades reumáticas son los problemas crónicos de salud más comunes en la población general, entre estos, la Artritis Reumatoide (AR) y la Fibromialgia (FM) tienen altísima prevalencia. Estas dos entidades clínicas en sus formas clásicas son fácilmente distinguibles por especialistas experimentados, pero esta distinción puede ser difícil cuando en los inicios de la AR se expresa en forma leve. Exámenes de laboratorio y radiografías, aunque costosos no son de gran ayuda, particularmente el factor reumatoideo, (el más específico y sensible) es negativo hasta en un 45%, durante los primeros seis meses de la enfermedad. Cuestionarios de autoevaluación son muy útiles para valorar estado funcional y cuantificación del dolor tanto en AR como en FM. Se distribuyó un cuestionario (Modificado de Callahan y Pincus); Arth Rheum, 1990; 33:1317-1322) a pacientes de una consulta privada de Reumatología, para evaluar:

1. Dificultad en la realización de actividades de la vida cotidiana (D-AVC).
2. Grados de dolor por una escala analógica visual (EAVD).
3. Evaluación de salud en general (ESG)

Se compararon los cuestionarios de veinte pacientes con FM y veinte pacientes con AR, sin diferencias estadísticas significantes en cuanto a edad, sexo e índice de edu-

cación. Se hicieron correlaciones entre estos parámetros y medidas de laboratorio que determinen inflamación. En los pacientes con AR, se encontró un puntaje más alto ($P < 0.002$ Vs FM en la D-AVC). Por el contrario, en los pacientes con FM se encontró un puntaje mayor en la EAVD ($P > 0.001$ Vs AR). En los pacientes con AR se observó una interesante correlación estadística ($R: 0.592$, $P < 0.001$) entre los parámetros de D-AVC y VSG. En los años recientes se ha progresado sustancialmente en la creación de nuevos cuestionarios para evaluar calidad de vida, salud y estado funcional en pacientes con enfermedades reumáticas. Aunque han sido creados como elementos para el desarrollo de trabajos de investigación pueden adaptarse para la práctica clínica y pueden ser útiles para la identificación de problemas específicos, evaluación de la respuesta al tratamiento y aún predicción de mortalidad, como se demuestra en este trabajo.

13) ESPECIFICIDAD DE LO SINTOMAS TIPI-
COS DE FIBROMIALGIA

*Adriana Rodríguez, Aída González, Sheila Rodríguez,
Lavinia Cubillo, Luz Méndez, Rómulo Méndez. Hospital
Raúl Leoni, Puerto Ordaz*

No todos los pacientes que se quejan de dolor de músculo esquelético tienen artritis, bursitis, tendinitis, dolores óseos, fasciitis, entesopatías son causas bien aceptadas de dolor muscular esquelético no articular. El origen muscular de dolor no articular actualmente tiene gran aceptación, y esto no es sorprendente, ya que existen aproximadamente 696 músculos individuales en el cuerpo humano representando casi el 40% del peso total del cuerpo. La Fibromialgia (FM) se considera un síndrome

reumático no articular caracterizado por dolores músculo esqueléticos crónicos, dolores en sitios específicos a la palpación y una constelación de síntomas llamados típicos como son: rigidez matutina, sueño no reparador, fatiga y dolor muscular después del ejercicio. Estos síntomas también se observan frecuentemente en la Artritis Reumatoide (AR). El presente trabajo tiene como objeto determinar la prevalencia de estos síntomas en pacientes latinoamericanos. 20 pacientes con AR y 20 pacientes con FM sin diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, índice de educación fueron comparados:

	Agotamiento	Fatiga	Rigidez matutina	Sueño no reparador
FM=20	18 (90%)	12 (60%)	17 (85%)	18 (90%)
AR =20	10 (50%)	13 (65%)	19 (95%)	11 (60%)
Agotamiento		X ² = 6.4	P: 0.01	
Fatiga		X ² = 7.6	P: 0.78	
Rigidez matutina		X ² = 0.2	P: 0.64	
Sueño no reparador		X ² = 4.4	P: 0.03	

Aunque consciente de que la muestra es muy pequeña, solamente los síntomas como el sueño no reparador y agotamiento fueron significativos en los pacientes con FM. Todos los reportes médicos de países anglosajones incluyen a la fatiga como un síntoma típico en la FM. Nosotros pensamos que es el término "agotamiento" en nuestro idioma, el que define mejor la principal queja de estos pacientes.

14) PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTICITOPLASMATICOS (ANCA) EN PATOLOGIA NO ASOCIADAS CON ARTRITIS

Rosario Villalobo de Ochoa, Ernesto Novo, Ninoska Vieira, Ernesto Mac-Gregor García

En la presente investigación se ha estudiado la presencia de anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos (ANCA) en 101 pacientes con diferentes patologías. Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Neutropenia Idiopática, Síndrome de Down, Glomerulonefritis Aguda Postestreptococcica, Síndrome Nefrótico con cambios mínimos, Periodontitis del Adulto, Calcinoses Tumoral, Lipodistrofia y Monoartritis, Inmunofluorescencia indirecta e inmunoensayo enzimático indirecto (ELISA) fueron las técnicas utilizadas para la detección de estos anticuerpos. Nuestros resultados muestran el patrón de distribución de ANCA en estas enfermedades y por pri-

mera vez se describe la presencia de estos anticuerpos en enfermedades como Síndrome de Down, Glomerulonefritis Aguda Postestreptococcica y Periodontitis del Adulto. El alto grado de posibilidad para esta última enfermedad, plantea la posibilidad de que un número de casos positivos para ANCA reportados para ciertas enfermedades sistémicas correspondan verdaderamente a otra enfermedad concurrente no detectada.

15) INCIDENCIA DE INFECCION URINARIA ASOCIADA A CATETERIZACION VESICAL

José Cedeño, José Bravo, Hebert Ramírez. Servicio de Medicina Interna, Hospital Central "Antonio María Pineda" (HCAMP), Barquisimeto, Estado Lara

De un total de 1.496 pacientes ingresados a los Servicios de Medicina Interna del HCAMP, durante un período de 6 meses, 65 (4.3%) requiriendo caracterización vesical por diversos motivos (trastornos del estado de conciencia, uropatía obstructiva, inestabilidad hemodinámica y otros). Todos ellos tuvieron examen de orina normal para el mismo día del procedimiento, y ninguno estaba recibiendo antimicrobianos. A cada uno se les realizó urocultivo en el momento del retiro de la sonda. Se consideró infección urinaria (IU) a los cultivos positivos con recuento de colonias iguales o mayor de 10⁵. El 45.4% (36/65) de los individuos desarrollaron IU, notándose un ligero predominio de las mujeres sobre los hombres. En ambos, los mayores porcentajes ocurrieron después de la cuarta década de la vida y después del 5to. día de permanencia del catéter, el 100% de los que mantuvieron la sonda por más de 16 días se infectaron. Los microorganismos aislados correspondieron a *Escherichia Coli*, *Enterobacter*, *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Stafilococo coagulosa* negativa y *Candida* sp.

La sensibilidad de *E. coli* y de *P. mirabilis* fueron del 100% a los aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación ampicilina/sulbactam (A/S), quinolonas y al aztreonam.

El género *Enterobacter* fue resistente a A/S, mientras que la *P. aeruginosa* fue sensible sólo al aztreonam.

En conclusión: 1) La incidencia de la IU en nuestros pacientes con sonda vesical es mayor al compararla con reportes de otros centros. 2) El tipo de microorganismos aislados fue acorde con lo esperado. 3) La *P. aeruginosa* en nuestros pacientes fue multi-resistente, lo cual requiere considerar el resultado de sensibilidad obtenido con el aztronam. 4) Se requiere la implementación de medidas que disminuyan el riesgo de IU asociado al uso de catéter vesical.