

LAS JORNADAS DE EGRESANDOS DE LOS POSTGRADOS DE MEDICINA INTERNA Y SU MAYORÍA DE EDAD

Marcos Troccoli*

El día 28 de noviembre de 2003 se llevaron a cabo las XXI Jornadas de Egresandos de Postgrado de Medicina Interna. Este año la sede le correspondió al Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani". En un ambiente agradable y con gran entusiasmo se presentaron 22 Trabajos Especiales de Investigación (TEI), requisito indispensable exigido por la Facultad de Medicina para otorgar el título de Especialización en Medicina Interna a los alumnos que culminan sus estudios de Postgrado en la especialidad.

Estas Jornadas representan uno de los principales logros de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, la cual, según sus postulados, crea los espacios de unión entre los Internistas y promueve la investigación en el campo de la especialidad. Esta idea de unir los frutos de la docencia universitaria y la investigación clínica se hizo realidad por primera vez los días 17 y 18 de noviembre de 1983, durante la presidencia del Dr. Eddie Kaswan, debido, sin duda, a su condición de profesor universitario y presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. La sede de la I Jornada correspondió al Hospital Vargas de Caracas y este año 2003 arribó a su mayoría de edad, al celebrarse en forma ininterrumpida por 21 años consecutivos. Actualmente, presentan sus TEI los Residentes de las 6 sedes de postgrado en Medicina Interna afiliados a la

Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (UCV), aunque la inscripción está abierta para todos los residentes que terminen sus cursos de adiestramiento universitarios o no, de cualquier región de Venezuela.

Jornadas similares han sido organizadas por las Facultades de Medicina de todo el país ya que el TEI es requisito para obtener el título en la especialidad, y cada Facultad tiene hoy en día sus propias jornadas. Así mismo, reuniones como éstas han sido organizadas por otras especialidades médicas con un éxito similar.

A partir de las XIII Jornadas celebradas en noviembre de 1995, en el Hospital José Gregorio Hernández de los Magallanes de Catia, por decisión de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna de ese momento presidida por el Dr. Rito Prado Pérez, el Premio otorgado por el Jurado, cada año en estas Jornadas, lleva el nombre del Dr. Carlos Moros Gherzi, insigne profesor de generaciones de Médicos Internistas, lo cual nos llena a todos de orgullo y satisfacción.

Este año 2003, el Jurado designado por la Junta Directiva Nacional para emitir su veredicto después de considerar los TEI, estuvo integrado por los distinguidos colegas: Mario Ogni (Presidente), Grecia Marcano, María Aminta Gruber, Rafael Vargas Arenas, Ramón Castro y Víctor Balducci. Su decisión unánime fue la de galardonar con el Premio "Dr. Carlos Moros Gherzi" al trabajo "Neuropatía diabética periférica:

* Jefe del Dpto. de Medicina, Hospital Domingo Luciani, ExPresidente de la SVMl.

Correlación de la escala clínica de Toronto y bioestesiometría en pacientes del Hospital Vargas de Caracas". Autor: Omidres Pérez de Carvelli. Tutor: Luis F. Chacín A. Asesores: José Félix Oletta y Yaira Mathison (sede: Hospital Vargas de Caracas). 1ª Mención Honorífica: "Detección del polimorfismo G/A en la región -455 del gen B-fibrinógeno y su relación con el Infarto miocárdico agudo". Autores: María Laura Gómez La Cruz y Francisco Javier Méndez Zurita. (Sede: Hospital Miguel Pérez Carreño). 2ª Mención Honorífica: "Accidentes cerebrovasculares: manifestaciones autonómicas cardiovasculares según la localización hemisférica". Autores: Carmen L. Gamboa B. Y Cervantes Negrín D. Tutor: Carlos Schneider. Asesor: Niall Anderson (sede: Hospital Vargas de Caracas). En estas XXI Jornadas también se entregó una merecida placa de Reconocimiento por su excelente labor docente a los Coordinadores de las 6 sedes de Postgrado de la Facultad de Medicina de la UCV: Angela Ceglia (Hospital Miguel Pérez Carreño), María Lourdes Willson (Hospital "Dr. Domingo Luciani"), Trina Navas (Hospital José Gregorio Hernández de Los Magallanes de Catia), Roberto Ochoa (Hospital Universitario de Caracas), Carlos Oberto (Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"), Dimas Hernández (Hospital Vargas de Caracas).

La experiencia nos ha señalado que los Residentes de Postgrado que presentan sus TEI en estas jornadas, son aquellos que, a su vez, los presentan ante la Facultad de Medicina de la UCV. En gran parte es debido a que alrededor de las jornadas se ha creado un ambiente de gran expectativa y una sana y estimulante competencia por hacer el TEI lo mejor posible y terminarlo a tiempo, antes de finalizar sus tres años de estudios. Todos aspiran obtener el reconocimiento a sus esfuerzos al ser premiados por el jurado designado para analizar los trabajos. Además, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna acepta como Miembro Asociado a cada uno de los autores, luego de formalizar su solicitud de inscripción en la misma. Es norma de la revista Medicina Interna publicar los TEI que recibieron el premio al mejor trabajo y las dos menciones honoríficas.

En estas XXI Jornadas de Egresandos, tanto el número como la calidad de los TEI, llenaron las expectativas de los docentes de postgrado quienes vieron así cristalizados sus esfuerzos en crear la actitud hacia la investigación clínica que debe poseer todo Médico Internista. La rea-

lización del TEI, además de satisfacción, le da al estudiante que culmina su postgrado, experiencia y seguridad, pues para realizarlo tuvo que vencer múltiples dificultades algunas inherentes a la investigación propiamente y otras derivadas del ambiente particular de nuestro medio.

En la formación de nuevos internistas son muchos los objetivos que deben cumplirse para lograr un profesional capacitado en resolver los problemas de salud de un individuo y de una comunidad en lo que a la especialidad de Medicina Interna se refiere. A la par que se forma al estudiante en el diagnóstico y tratamiento de las principales causas de morbilidad y mortalidad del país se debe desarrollar su conocimiento y juicio en el uso racional de la tecnología biomédica. Consolidar el hábito de consultar la literatura médica, estudiarla y analizarla críticamente y además crearle actitudes hacia la Investigación y enseñarle las bases teóricas del método científico, necesario para recoger, interpretar y publicar sus observaciones.

Hoy más que nunca, toda su actividad clínica deberá realizarla el Médico Internista siguiendo los principios éticos y humanitarios que son inherentes a la profesión médica. Esto debe ser prioritario en el currículo del postgrado.

Contrasta el entusiasmo de los Médicos Residentes y los Docentes con la situación actual de los Centros Hospitalarios en los cuales se desarrollan estos postgrados. Continúa y se agrava la situación de abandono de los programas de salud y entre ellos la asignación de los recursos que en buena ley le corresponden a los hospitales de manera que se pueda prestar a los enfermos una atención adecuada. Según la OMS se debe destinar entre un 9% a un 12% del PIB para el presupuesto de Salud. Venezuela, según las últimas cifras de este organismo (2002), destina 2,13% del PIB, el cual es uno de los más bajos de América. Estados Unidos destina 14%, Argentina 6,6%, México 8,5% y Colombia 11%.

Entre los retos que tiene planteada la Sociedad Venezolana de Medicina Interna está el de contribuir a la formación de Especialistas en esta disciplina, de alto nivel científico y a su vez movidos por sólidos principios éticos y una clara conciencia social. Esta generación de Médicos Internistas, en número y calidad serán suficientes para solucionar los problemas de Salud del pueblo venezolano.

ÍNDICES PRONÓSTICOS DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO*

María Isabel Brito Gómez**

El ictus isquémico es una entidad clínica heterogénea cuya evolución dependerá de la presencia de una serie de factores.^{1,2}

A lo largo del tiempo se han tomado en consideración diversos factores como predictores de mortalidad o morbilidad, entre ellos:

CLÍNICA	Edad, ictus previo, fibrilación auricular, nivel de conciencia, desviación de la mirada conjugada, incontinencia urinaria, disfagia, afasia, tensión arterial, temperatura, escalas neurológicas.
EXAMENES DE LABORATORIO	Marcadores de daño tisular, glicemia, conteaje plaquetario.
OTROS ESTUDIOS	Tomografía de cráneo, angiografía con TC, doppler transcraneal, duplex carotídeo, TAC por emisión de fotones simples (SPECT), Angiografía convencional, resonancia magnética, angioresonancia.

Al conocer la importancia de cada uno de estos factores ayuda a predecir la evolución del paciente ya sea su supervivencia,³ recuperación así como los recursos a utilizar después del ictus, incluso tan pronto como al momento de su llegada a la emergencia.

EDAD

Los pacientes de mayor edad se recuperan menos que los más jóvenes ya que presentan mayor proporción de complicaciones secundarias y comorbilidad, con la excepción de aquellos que presentan oclusión de la cerebral media que en los ancianos es de mejor evolución debido a que la atrofia cortical cerebral permite más espacio para ubicar el edema.^{1,2,3}

ICTUS PREVIO

Se observa peor evolución en aquellos pacientes con ictus previo pues habla de enfermedad cerebral vascular avanzada.^{1,4,6}

FIBRILACIÓN AURICULAR

En los pacientes que la presentan, los ictus son más severos e incapacitantes, con mayor mortalidad, hospitalización más larga y quedan más dependientes.^{7,8}

* Presentado en el XII Congreso Venezolano de Medicina Interna. Simposium: "Enfermedad Vascular Cerebral". 20 al 24 de mayo, 2003. Caracas.

** Médico Internista, integrante del Programa Ictus, Departamento de Medicina Interna, Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani". IVSS. El Llanito, Caracas, Venezuela.

NIVEL DE CONCIENCIA

Si está alterado y el paciente presenta cefalea, náuseas y vómitos en las primeras 24 horas predice mala evolución y desarrollo de edema cerebral importante o fatal.^{1,2,8}

DESVIACIÓN DE LA MIRADA CONJUGADA

Se reduce la posibilidad de recuperación así como si existe la presencia de defectos en los campos visuales.^{1,2}

INCONTINENCIA ESFINTERIANA

Cerca del 10% de los pacientes con ictus presentan incontinencia esfinteriana anal y vesical siendo este un indicador de mal pronóstico, fallecen el 67% de estos pacientes.^{4,10}

DISFAGIA

Afecta a 67% de los pacientes en las primeras 72 horas, la mitad se recuperan los primeros 7 días, llegando la recuperación a 75% en 1 mes. Considerando que los efectos del desgeste y malnutrición son importantes en estos pacientes el manejo nutricional es fundamental en la rehabilitación. El diagnóstico de la disfagia es crucial en la evolución por lo que se debe detectar en las primeras etapas de la presentación del ictus.¹¹

AFASIA

Se presenta en un tercio de los pacientes con ictus agudo y la mortalidad en los primeros 18 meses es 2 veces mayor que en los no afásicos (36% Vs 16%). Se observa mejor evolución en aquellos con un bajo grado inicial de déficit en la función verbal.¹²

TENSIÓN ARTERIAL

El manejo de la hipertensión en la fase aguda del ictus es controversial. Aproximadamente 30% de los pacientes con ictus tienen historia de hipertensión y 80% presentan presión alta al ingreso. Después de 4 a 10 días del evento 60% de los pacientes normalizan las cifras tensionales

espontáneamente. Iniciar terapia antihipertensiva puede tener un efecto deletéreo ya que la reducción de las cifras tensionales llevan a reducción del flujo sanguíneo cerebral en el área del infarto y por lo tanto puede empeorar la evolución. En contraste, la hipertensión severa puede promover edema cerebral temprano e incremento del riesgo de transformación hemorrágica.^{2,4,13}

TEMPERATURA

Una temperatura mayor de 37,5° C es predictor independiente de infarto cerebral extenso.⁵ Por cada grado de elevación de la temperatura se incrementa 2 veces el riesgo de pobre evolución, probablemente por aumento en la concentración de neurotransmisores excitotóxicos como el glutamato, ácido gamma aminobutírico y glicina, así como radicales libres.¹⁴

ESCALAS NEUROLÓGICAS DE ICTUS

Se han utilizado diversas escalas neurológicas para predecir la evolución en el ictus isquémico agudo, entre ellas tenemos:¹⁶

La escala de Ictus del Instituto Nacional de Salud de USA (NIHSS) mide cuantitativamente el déficit neurológico relacionado con el ictus y predice los cuidados posteriores al evento, por lo tanto facilita desde el primer día la rehabilitación y el cálculo del tiempo consumido en hospitalización. La predicción temprana de la evolución hospitalaria lleva a el inicio de un plan de acción inmediato. En la mayoría de los estudios, un puntaje de 13 o más predijo mal pronóstico y de estar por debajo la evolución era favorable.^{2,16}

En otro estudio, los pacientes con menos de 7 puntos tenían 45% de probabilidad de evolucionar a la normalidad en 48 horas, comparados con 2,5% en aquellos con más de 7 puntos.¹⁷

La clasificación de Oxfordshire Collaborative Stroke Project, divide a los pacientes en 4 grupos: Infarto total de la circulación anterior (TACI), infarto parcial de la circulación anterior (PACI), infarto de la circulación posterior (POCI), e infartos lacunares (LACI). Los pacientes con TACI no recuperan la movilidad rápidamente y están

dependientes al egreso del hospital, mientras que los pacientes de los otros tres grupos tienen una evolución más favorable, especialmente los del grupo LACI.^{2,17}

La escala pronóstica de Orpington se desarrolló inicialmente para estudiar la supervivencia temprana, la necesidad de cuidado institucional a largo plazo y dependencia en las actividades básicas de la vida diaria. Incluye medida de déficit motor, propiocepción, balance y cognición. La puntuación va de 1,6 a 6,8 y una mayor puntuación sugiere mayor mejoría.¹⁸

MARCADORES DE DAÑO TISULAR

Los neurotransmisores excitotóxicos liberados en la isquemia cerebral son elementos importantes en los eventos que conducen a la muerte celular. Entre aquellos que son indicadores de mal pronóstico tenemos: glutamato, glicina, proteínas de Sistema Nervioso Central como S-100 y enolasa, elevación de la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, hiperfibrinogenemia, interleuquina 1B, factor de necrosis tumoral alfa, interleuquina 6 y 8, molécula de adhesión intracelular-1, molécula de adhesión vascular-1.^{19,20,21}

GLICEMIA

La presencia de hiperglicemia en pacientes no diabéticos así como en aquellos con diabetes mellitus está asociado a un incremento en la mortalidad en todos los subtipos de ictus. La hiperglicemia produce acidosis celular la cual es causada por la producción excesiva de lactato durante la glicólisis anaeróbica en el tejido isquémico. También se ha demostrado una asociación entre hiperglicemia y edema cerebral e hiperglicemia y transformación hemorrágica.^{13,22}

CONTAJE PLAQUETARIO

Es de gran importancia en aquellos pacientes a quienes se les administra tratamiento trombolítico. Si los pacientes tienen un recuento plaquetario menor de 150.000 tuvieron un porcentaje de 14% de hemorragias sintomáticas comparados con un 4% si los pacientes tenían más de 250.000 plaquetas.²

TAC DE CRÁNEO

En estudio ECASS-I los pacientes sin cambios precoces en la TAC de cráneo tenían un 40-50% de probabilidad de recuperarse completamente del Ictus y los pacientes con afectación <33% del territorio de la ACM tenían un 10%-30% de probabilidad de recuperarse completamente. A su vez los pacientes con afectación >33% del territorio de la ACM, tenían aproximadamente 70% de probabilidad de quedar con incapacidad severa o morir. En este estudio y en el ECASS-II el beneficio de la terapia trombolítica con r-tPA iv, fue vista en los pacientes sin cambios en la TAC inicial o con afectación <33% del territorio de la ACM. Si la afectación era >33% el porcentaje de hemorragias era de 20%. Si la afectación del territorio de la ACM era >33%, se desarrollaba edema cerebral fatal en, 33% de los pacientes comparado con 0,9% si los pacientes tenían una TAC inicial sin cambios.^{23,24}

TAC DE CONTROL

La TAC de control entre los días 2-5, sirve como instrumento para evaluar el pronóstico. La identificación de un infarto lacunar se relaciona con un buen pronóstico. La mortalidad temprana es menor de 5% y la tardía (4 años) es de 20%.^{23,24,27}

ANGIOGRAFIA CON TAC DE CRÁNEO

La cantidad de colaterales leptomeníneas vistas por angiogramografía se correlacionó favorablemente con la evolución después de la terapia trombolítica.²⁶

DOPPLER TRANSCRANEAL

Si el DTC inicial es normal el pronóstico es favorable. Si se documenta una oclusión intracraneal el pronóstico es malo. Igualmente si la oclusión persiste más allá de 8 horas sobre todo de la ACM, el pronóstico es pobre.²

DUPLEX CAROTIDEO

Pacientes con Ictus de la circulación anterior que presentan oclusión o estenosis carotídea severa

ipsilateral (>90%), tienen una tasa de mortalidad mayor (5,6%) que los pacientes sin estenosis ipsilateral (2,8%).²

TAC POR EMISION DE FOTONES SIMPLES

La TAC por emisión de fotones simples (SPECT) que era normal o aumentado tenía un 97% de oportunidad de evolucionar bien. Un patrón de perfusión con SPECT que muestra que no hay flujo se asocia con un 62% de pobre evolución y 30% de mortalidad.²⁸

ANGIOGRAFIA CONVENCIONAL

La oclusión de la porción terminal de la arteria carótida interna, demostrada en la angiografía fue un mejor predictor de edema fatal que la hipodensidad cortical vista en la TAC de cráneo, ocupando un tercio del territorio de la ACM. Una oclusión de la arteria carótida interna, sin recanalización y ausencia de circulación colateral, es el infarto de la circulación anterior que con mayor probabilidad resulte en muerte del paciente.^{2,26}

La oclusión de la ACM en su origen usualmente se asocia con afectación de los vasos lenticuloestriados y resulta en infarto de los ganglios basales. La tasa de mortalidad excede de 25% y la incapacidad severa supera el 35% sin tratamiento. La oclusión distal de la ACM, más allá de la emergencia de los vasos lenticuloestriados, se asocia con una evolución similar; sin embargo, el riesgo de transformación hemorrágica con el uso de agentes trombolíticos puede ser menor debido a que los frágiles vasos lenticuloestriados son respetados. En la circulación posterior, la oclusión de la arteria basilar, diagnosticada por angiografía se asocia con tasas altas de morbilidad y mortalidad (80%-90%).^{2,26}

IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA

El uso pronóstico se basa en la medición de volumen. Mientras más grande sea el volumen de la lesión peor será la evolución clínica.^{28,30}

ANGIORESONANCIA

Combinando las modalidades de la IRM tales como la angioresonancia, se mejora nuestra habilidad para predecir la evolución, especialmente en las primeras horas de la isquemia cerebral. Pacientes con evidencia de oclusión arterial no mejoran clínicamente y terminan con grandes infartos. Pacientes con oclusión arterial y un volumen sanguíneo cerebral aumentado o que no tengan oclusión y un volumen sanguíneo cerebral normal, clínicamente mejoraron y no tuvieron infartos o eran pequeños.^{2,26}

Con todo lo expresado anteriormente se concluye que existen diversos factores que predicen la evolución del ictus lo que ha llevado a diversos autores a proponer modelos con puntuación que faciliten el cálculo del pronóstico. Entre ellos el Índice pronóstico de mortalidad a los 30 días que se describe en la Tabla I.

Tabla I
Índice pronóstico de mortalidad a los 30 días.⁶

Factor	Puntos
Afectación de conciencia	5
Incontinencia urinaria	4
Disfagia	3
Temperatura en admisión >36,5° C	2
Hiperglicemia sin historia de diabetes	2
Máximo	16

El riesgo de mortalidad a los 30 días en pacientes con puntajes menores de 11 fue del 3%, y para aquellos con puntajes de 11 o superiores fue del 75%.⁶

Trocconi y col. proponen el Índice para predecir el pronóstico de un paciente con apoplejía en la fase aguda que se describe a continuación (Tabla II). Un puntaje igual o superior a 7, indica un mal pronóstico.

Tabla II
Índice para predecir el pronóstico
de un paciente con apoplejía
durante la fase aguda¹

Paciente mayor de 70 años	1 punto
Apoplejía previa	1 punto
Inicio gradual	1 punto
Inicio brusco o en escalera	2 puntos
Somnolencia, obnubilación o estupor	1 punto
Coma	2 puntos
Fondo de ojo anormal	2 puntos
Paresia	1 punto
Plejía	2 puntos
Signo de Babinski	1 punto
Tomografía cerebral computarizada anormal	1 punto

Un tercer ejemplo es el realizado por Baird y col., quienes utilizan una escala de 3 items que incluye: Volumen de la lesión por Resonancia Magnética de difusión/perfusión, puntuación de la escala de NIHSS y tiempo de inicio de la clínica. Con niveles de recuperación según la puntuación bajo (0-2 Pts), medio (3-4 Pts) y alto (5-7 Pts) con una sensibilidad de 77% y especificidad de 88% para predecir la recuperación.³⁰

BIBLIOGRAFÍA

1. Troccoli M, Boadas A, Contreras R, Guía P. Índices pronóstico en la enfermedad cerebrovascular aguda. *Medicina Interna*. 1986; 2:237-42.
2. Caronna J, Levy D. Clinical predictor of outcome in Ischemic Stroke. *Neurologic Clinics*. 1983; 1:103-17.
3. Bagg S, Paris A, Hopman W. Effect of Age on Functional Outcomes after Stroke Rehabilitation. *Stroke*. 2002; 33:179-85.
4. Dacha AM, Buchan M. Predictors of Stroke outcome. *Neurologic clinics* 2000; 19:455-73.
5. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Predictors of poor outcome in acute stroke included dependence before stroke, severe hemiparesis, and recurrent stroke. *Stroke*. 2002; 33:1034-40.
6. Wang Y. A prognostic index for 30-day mortality after stroke. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54:766-773.
7. Lamassa M, Di Carlo A7 Pracucci G, Basile A, Trefoloni G, Van P, Spolveri S, Barulfi M, Landimi G, Ghetti A, Wolfe C, Inzitari D. Characteristic, outcome, and Care o stroke associated with atrial fibrillation in Europe. *Stroke*. 2001; 32:392-398.
8. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F, Carluccio E, Sardone MG, Porcellati C. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension*. 2003; 41:218-23.
9. Kasner SE, Demchuk AM, Berrouschot J, Schmutzhard E, Harms L, Verro P, Calela JA, Abbur R, McGrade F, Christou I, Krieger DW. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32:2117-23.
10. Brittain KR, Peet SM, Castleden CM. Stroke and incontinence. *Stroke*. 1998; 29:524-28.
11. Lin P, RGN, RNT. Screening swallowing function of patients with acute stroke. Part two: detailed evaluation of the tool used by nurses. *J Clin Nursing*. 2001; 10:474-79.
12. Laska A, Hellblom A, Murria V, Kahan T, Von Harbin M. Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *J Intern Med*. 2001; 249:413-19.
13. Bhalla A, Wolfe C, Rudd A. Management of acute physiological parameters after stroke. *QJM*. 2001; 94:167-172.
14. Cother H, Shakoor H, Pankaj S. Effects of Post stroke Pyrexia on Stroke Outcome a Meta-Analysis of Studies in Patients. *Stroke*. 2000; 31:410-414.
15. Duncan P, Jorgensen HS, Wede D. Outcome measure in acute stroke trials. A systematic review and some recommendations to improve practice. *Stroke*. 2000; 31:1429-38.
16. Williams I, Yilmaz E, Lopez-Yunez A. Retrospective assessment of initial stroke severity with the NIH Stroke Scale. *Stroke*. 2000; 31:858-62.
17. Schlegel D, Kolb S, Luciano J, Tovar J, Cucchiara B, Liebeskind D, Kasner S. Utility of the NIH Stroke Scale as a predictor of Hospital Disposition. *Stroke*. 2003; 34:134-137.
18. Studenski S, Wallace D, Duncan P, Rymer M, Lai S. Predicting Stroke Recovery: Three- and Six-Month Rates of patient-centered functional outcomes based on the Orpington Prognostic Scale. *J Am Geriatr*. 2001; 49:308-312.
19. Seung-Hun O, Jin-Goo I, Sang-Jun N, Ji-Hyung P. Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level. *Arch Neurol*. 2003; 60:37-43.
20. Di Napoli M, Papa F, Bocola V. C-Reactive Protein in Ischemic Stroke. An Independent Prognostic Factor. *Stroke*. 2001; 32:917-24.
21. Winbeck K, Poppert H, Egeen T, Conrad B, Sandler D. Prognostic Relevance of Early Serial C-Reactive

- Protein Measurements after First Ischemic Stroke. *Stroke*. 2002; 33:2459-64.
22. Christopher S, Gray J, O'Connell E, Lloyd H. Diabetes hiperglicemia and recovery from stroke. *Geriatr Geront Internat*. 2001; 1 :28.
 23. Johnston K, Wagner D, Haley C, Connors A. Combined clinical and imaging information as an early stroke outcome measure. *Stroke*. 2002; 33:466-72.
 24. Tilling K, Sterne J, Rudd A, Glass T. A new method for predicting recovery after stroke. *Stroke*. 2001; 32:2867-71.
 25. Arenillas J, Rovira A, Molina C, Grive E, Montaner J, Alvarez-Sabin J. Prediction of Early Neurological Deterioration Using Diffusion-and Perfusion-Weighted Imaging in Hyperacute Middle Cerebral Artery Ischemic Stroke. *Stroke*. 2002; 33:2197-205.
 26. Verro P, Tenenbaum L, Borden N, Sen S, Fshkar N. CT Angiography in Acute Ischemic Stroke. Preliminary Results. *Stroke*. 2002; 33:276-78.
 27. Wardlaw JM, West TM, Sandercock PA, Lewis SC, Mielke O. Visible infarction on computed tomography is an independent predictor of poor functional outcome after stroke, and not of haemorrhagic transformation. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2003; 74:452-8.
 28. Barthel H, Hesse S, Dannenberg C, Rossler A, Schneider D, Knapp W, Dietrich J, Berrouschot J. Prospective Value of Perfusion and X-Ray Attenuation Imaging with Single-Photon Emission and Transmission Computed Tomography in Acute Cerebral Ischemia. *Stroke*. 2001; 32:1588-97.
 29. Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, Derex L, Dugor JF, Philippeau F, Ylmaz H, Honnorat J, Dardel P, Berthezene Y, Froment JC, Trouillas P. Baseline magnetic resonance imaging parameters and stroke outcome in patients treated by intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke*. 2003; 34:458-63.
 30. Baird A, Dambrosia J, Janket S, Eichbaun Q, Chaves, Silver B, Barber P, Parsons M, Darby D, Davis S, et al. A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. *The Lancet*. 2001; 357:2095-99.



Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Con gran éxito fueron celebradas las I Jornadas Occidentales de Medicina Interna



ABRAHAM FLEXNER, EL MAESTRO DE ESCUELAS PREPARATORIAS QUE REVOLUCIONÓ LA EDUCACIÓN MÉDICA. CON MOTIVO DE LOS 93 AÑOS DEL REPORTE FLEXNER

*Carlos A. Moros Gherzi**

En el año de 1910, se publicó en los Estados Unidos de Norteamérica, un informe sobre la situación de las escuelas de medicina de ese país conocido por el nombre de su autor como el "Reporte Flexner".¹ Dicho informe trajo como consecuencia reformas sustanciales en la educación médica norteamericana, pero, además, tuvo repercusiones excepcionales en todas las instituciones que en el mundo se dedicaban a la formación de los médicos. La influencia del estudio de Flexner sigue presente hoy en las Facultades de Medicina, como tendremos la ocasión de analizar.

Lo sorprendente en este caso es que el autor de ese documento, Abraham Flexner, quién abordó en forma magistral una materia de tan marcada especificidad como lo es la enseñanza de la medicina y cuyas conclusiones tuvieron la proyección antes anotada, no era médico e incluso, como lo señala Vicedo Tomey² "no había estado nunca en una Escuela de Medicina".

En efecto, agrega el autor, Abraham Flexner, se había graduado en Harvard en Estudios Clásicos y ejerció como maestro de escuelas preparatorias

para el ingreso en la universidad con mucho éxito en sus labores.

Nació en Louisville del Estado de Kentucky, Estados Unidos el 13 de Noviembre de 1866, siendo el sexto de nueve hermanos. Sus padres fueron Morris y Helen Flexner de origen alemán y de religión judía, quienes habían llegado a los Estados Unidos en 1851. El padre era comerciante y mantuvo una situación económica estable hasta la depresión ocurrida en el país en 1872 que lo afectó de manera importante, por lo cual la familia tuvo que mudarse a un vecindario para gente de pocos recursos, donde las escuelas eran de menor calidad.

Louisville tenía para esa época 150.000 habitantes y en esa ciudad a orillas del río Ohio, cosmopolita por la inmigración europea que a ella había llegado, discurrió su niñez. A los 15 años, cuando su hogar atravesaba la difícil situación económica descrita, entró a trabajar en la biblioteca local, la cual contenía unos 10.000 volúmenes. Ese período laboral en la biblioteca, siempre lo consideró Flexner, como de singular importancia en su vida.

En 1884, a la edad de diecisiete años, ingresó a la Universidad John Hopkins, la cual había sido inaugurada en 1876 y sus estudios fueron sufragados por su hermano John, quién había estable-

* Médico Internista. MTSVMI - FACP. Ex Presidente SVMI. Ex Rector UCV

cido una botica y se había constituido como jefe de la familia después de la muerte del padre. Obtuvo su grado en Estudios Clásicos (Artes y Humanidades) en 1886, a la edad de 19 años y comenzó a trabajar como maestro del Louisville Boys' High School donde enseñó por cuatro años. Durante ese lapso se casó con Anne Crawford; de esa unión tendría dos hijas. En 1890 estableció su propio colegio: Mr Flexner's High School.^{3,4}

Al edad de 40 años, parecía que por razones económicas Flexner continuaría con sus exitosas actividades educativas en Louisville, dice Martin Morse Wooster,⁵ pero su esposa que era una actriz y autora de obras escribió la comedia "Mrs Wiggs of the Cabbage Match" y las regalías provenientes de su ejecución dieron a la familia independencia financiera.

En 1905, vendió dicho colegio para emprender viajes de estudios destinados a acrecentar su formación.³ Así, en 1906 fue a Harvard donde estudió Filosofía y Psicología, lo que acorde a Ludmerer⁶ tiene relación con su orientación en el estudio de los problemas educacionales.

Luego viajó a Europa, continente en el cual visitó Oxford, Cambridge, Rugby y Eaton, para establecerse posteriormente en Berlín, ciudad que poseía las mejores universidades del mundo. En ese país tuvo la oportunidad de observar en forma muy directa varios sistemas educacionales. En Alemania escribió su primer libro titulado "The American College: A Criticism" en el cual formuló severas críticas al sistema educativo norteamericano. En ese contexto, formuló observaciones importantes al uso exclusivo de la conferencia como forma de enseñanza y al aprendizaje de memoria.^{2,3}

Precisamente en esa época, específicamente en 1908, la Directiva de la Fundación Carnegie, por solicitud del Presidente y del Comité Ejecutivo había autorizado la realización de un estudio sobre las escuelas de Medicina y Derecho en los Estados Unidos, así como también el aporte económico para su ejecución.⁷ El presidente de la fundación, H. Pritchett contrató a Flexner para hacer ese estudio. Ludmerer anota que las razones por las cuales Flexner, para entonces un edu-

cador que no alcanzaba una notoria significación, fue escogido por el presidente de la fundación para efectuar esa labor, son desconocidas.⁶ De acuerdo al autor: Flexner pensó que Pritchett había tenido conocimiento de él a través de su libro. Es posible también que su hermano Simón, destacado médico y quién era Director del Instituto Rockefeller para la investigación médica, haya jugado un rol importante en esa decisión. En todo caso dice Ludmerer, la escogencia resultó ser afortunada y añade "Flexner, agresivo, articulado, franco y abierto al hablar, resultó un enérgico portavoz para la aplicación de modernos métodos en la enseñanza médica, el mejor y leal amigo que la medicina académica había tenido".

En realidad, la situación de la práctica y de la enseñanza de la medicina en los Estados Unidos en la segunda mitad del siglo XIX era objeto de fuertes críticas y las ideas sobre los cambios que debían ponerse en práctica tomaron mayor fuerza a partir de la fundación de la Asociación Médica Americana (American Medical Association -AMA) en 1847,⁸ la cual si bien era pequeña en sus inicios, incluía entre sus miembros, médicos muy bien formados que habían tenido entrenamiento de postgrado en Europa y estaban adscritos a los hospitales desempeñándose igualmente en ellos como educadores e investigadores. Como representantes de la medicina alopática, comenzaron por referirse a su práctica como científica para diferenciarse de la no poco común, de otras a las que calificaron de curanderismo o charlatanería. La medicina homeopática era la principal competidora entonces de la medicina alopática. En ese sentido, iniciaron reformas para promover la práctica profesional que ejercían como la única y legítima. La Asociación fortificó su posición con las nuevas leyes de 1890 sobre los asuntos médicos y obtuvo el control de las juntas que otorgaban las licencias. En 1904 formó el Consejo de Educación Médica para evaluar las escuelas y había logrado disminuir el número de ellas, antes del estudio de Flexner.

En su extraordinaria obra sobre el desarrollo de la educación médica de Estados Unidos, Ludmerer, es enfático al señalar que aunque reconoce el impacto de la labor de Flexner y de las acciones de la Asociación Médica Americana, ya

habían ocurrido en ese país intentos de gran valor y realizaciones concretas para atender los problemas de la educación médica, entre los cuales señala las reformas de Harvard, de Pensilvania y de Michigan, y lo que conceptúa como "la más espectacular innovación en la historia de la Educación Médica Americana" la apertura de la Escuela de Medicina de John Hopkins en 1893".⁶

Sobre este escenario de cuestionamiento y de previas realizaciones en lo que al funcionamiento de las escuelas médica se refiere, se llevaron a cabo los estudios de Flexner. Hobson al hablar de los efectos contundentes que tuvo posteriormente el Informe Flexner, anota que precisamente, por el hecho de no ser médico, pudo poner los resultados en conocimiento del público sin temor alguno, mientras que los investigadores de la Asociación Médica Americana, se habían visto obligados a obrar con más tacto.⁹

Flexner, no obstante su falta de relación con esa área como hemos anotado antes, analizó las informaciones sobre la materia y obtuvo el cabal conocimiento de toda la situación. Efectivamente, como anota Ludemerer "tomó un curso intensivo sobre educación médica y leyó vorazmente sobre la materia". Mantuvo reuniones periódicas con el Consejo de Educación Médica de la AMA, a cual le puso todos sus archivos a la orden y realizó numerosas visitas a Baltimore, sede de la Universidad John Hopkins. Allí, obtuvo el apoyo del cuerpo académico de la recién creada Escuela de Medicina de esa institución. Tuvo así gran ayuda de Welch, Mall y los otros miembros de ese organismo, de quienes recibió mucha información. Posteriormente escribiría: "el resto de mis estudios de educación médica solo fueron algo más que una amplificación de lo que había aprendido durante mis visitas iniciales a Baltimore".

Miettinen puntualiza al respecto, que sin duda, el Reporte Flexner tomó sus ideas principalmente de la cultura que prevaleció en la Universidad de John Hopkins en la cual Osler y otros ilustres médicos liderizaban la medicina.¹⁰

Hobson relata que emprendió luego un recorrido de visitas por las escuelas de Medicina de Estados Unidos y Canadá en el cual realizó una in-

vestigación comparativa sobre la enseñanza que se impartía. El estudio abarcó 140 Escuelas de Medicina de los Estados Unidos y 7 del Canadá y sus informes se dirigían periódicamente al presidente de la Fundación Carnegie con copias a los Decanos.⁹

El Reporte Flexner comprende dos partes, que contemplan asuntos vitales de la educación médica en las escuelas visitadas y aportes conceptuales de excepcional valor en lo que a la enseñanza de la medicina se refiere:^{1,6}

- 1) Historia y estado actual de la Educación Médica.
- 2) Descripción de cada una de las escuelas médicas.

La primera consistió en un largo ensayo sobre los principios de la educación médica moderna. Esta sección es un aporte teórico de primer orden, que comienza con un capítulo de la historia de la educación médica y que prosigue a través de otros, comparando lo ideal en esos aspectos con las condiciones existentes en las escuelas de Estados Unidos y concluye con capítulos especiales sobre requerimientos financieros de la educación médica y otros tópicos relacionados.

En la segunda sección, provee una descripción de cada una de las escuelas de medicina de Estados Unidos y Canadá, objetos del estudio, las cuales evalúa sobre la base de seis criterios específicos: requerimientos de admisión, tamaño de la Facultad y características del entrenamiento, recursos financieros, laboratorios y facilidades clínicas existentes .

Ese estudio, que duró dieciocho meses fue publicado en 1910 y su aparición marcó un hito en la historia de la educación médica de ese país y en realidad de todas las naciones.

Hobson al referirse a sus resultados señala lo siguiente: "Flexner comprobó por ejemplo, que no existía prácticamente requisito alguno para el ingreso de los alumnos y que en 89 escuelas se limitaban a exigir los rudimentos de la educación secundaria. Los profesores de la mayor parte de las escuelas sólo dedicaban a la enseñanza una pequeña parte de su tiempo. Los laboratorios y

las bibliotecas eran insuficientes o no existían. Sólo 50 escuelas formaban parte de una universidad. Los estudiantes tenían rara vez la posibilidad de observar directamente a los enfermos y la mayoría de las escuelas perseguían una finalidad lucrativa". El informe -agrega el mismo autor- despertó gran eco en los medios docentes americanos y recibió una considerable publicidad. Flexner fue amenazado con procesos pero se mantuvo firme y dejó que los hechos hablaran por sí mismos.⁹

El mayor apoyo que recibió el informe fue de las mejores escuelas, entre ellas las de Wisconsin, Texas, Oklahoma, Columbia y Nueva York, pero en otras la reacción en contra fue muy intensa. Lo descrito por Flexner sobre la situación de la educación médica en el país fue tan severo según Ludermmer, que "la nación tenía razón de estar conmocionada".⁶

Como consecuencia del Informe Flexner, se cerraron muchas escuelas de medicina. El número en efecto, descendió en forma significativa en los años siguientes a su publicación. De acuerdo a Jeffrey L. Berlant,¹¹ de 154 que habían en 1904 pasaron a 80 en 1928 y a 66 en 1933 y se inició la etapa más importante de las reformas médicas en Estados Unidos.

En realidad desde el momento de su aparición, el Informe Flexner marcó un hito en la educación médica norteamericana como bien lo afirmó George E. Miller Profesor Emérito de Educación Médica de la Universidad de Illinois y ampliamente reconocido por su obra en ese campo, añadiendo en ese escrito publicado en 1980, que la educación médica americana había seguido por 50 años los parámetros puntualizados por Flexner.¹²

Worthington señala que el Informe Flexner "abrió una nueva era en la educación médica americana".¹³ Por otra parte, ese informe sembró la semilla para pensar siempre en las escuelas médicas, del requerimiento ineludible de innovar y en no mantener una actitud estática ante la enseñanza, lo cual es apropiadamente puntualizado por Neufeld y col., cuando afirman que lo

que parece no tener dudas, como consecuencia de su publicación, es que el proceso de reforma de la enseñanza de la educación médica ha estado siempre presente desde entonces en el ámbito de las escuelas.¹⁴

Pero además, es ampliamente reconocido que su influencia trascendió las fronteras de Estados Unidos y prácticamente influyó sobre la educación médica mundial. Thomas Neville Bonner, ha afirmado en un libro sobre Flexner lo siguiente: "Ha habido pocos educadores médicos famosos desde Hipócrates, pero probablemente Flexner es el más conocido del último siglo. El fue quién definió que debía ser o no ser, una escuela médica".¹⁵

Muchos se preguntarán por qué un estudio de esa naturaleza que en el fondo fue una encuesta sobre la calidad de las escuelas de medicina de Estados Unidos, las cuales obviamente tenían características muy particulares y cuyos problemas obedecían a una evolución muy particular de esa nación, tuvo tan grandes y extensas repercusiones hasta el punto que hoy, en cualquier parte del mundo se habla de la influencia del Reporte Flexner.

La explicación es, que aparte de las similitudes en los defectos estructurales y organizativos que ciertamente se repetían en escuelas de medicina de otras latitudes y que pudieron encontrar respuestas en las medidas emanadas del informe Flexner fue en dicho documento, mucho más allá de una simple demostración de los resultados de encuestas, ya que expuso conceptos y definiciones sobre las condiciones de funcionamiento óptimo para que una escuela de medicina cumpliera sus misiones vitales; emitió criterios muy bien sustentados acerca de su organización y de las características que debía tener la enseñanza de la medicina, por lo cual sus conclusiones rebasaron los aspectos concernientes al análisis de las escuelas médicas de Estados Unidos para adquirir un carácter universal.

En un intento de sintetizar esos aspectos fundamentales y trascendentes de su obra, señalaremos los siguientes:

En primer lugar, aparte de su invaluable aporte al señalar enfáticamente que las escuelas de medicina debían estar adscritas a una universidad, que hoy parece como axiomático, pero que no era entonces así, Flexner expuso con detalles lo que debía ser una escuela de medicina y abarcó en una excepcional dimensión aspectos conceptuales de la enseñanza: su fundamentación científica, la aplicación de la metodología propia de la ciencia en la enseñanza, el papel de la investigación en la educación médica, las características en cuanto a dedicación que debía tener el cuerpo profesoral, los criterios para la admisión estudiantil.

En cuanto al currículo médico, Flexner como anota Patiño,³ presentó una visión racional de su estructura, la lógica de su contenido y la metodología de la enseñanza.

El punto inicial del análisis de Flexner, fue que la medicina había entrado en la era científica. La medicina, escribió "es una parte o parcela de la ciencia moderna". Su criterio de la medicina científica comprendía el concepto de que la física, la química y la biología proveían formación intelectual a la medicina moderna y explicó al respecto que en efecto, no hay problema de patología que no sea de química o biología. Igualmente señaló que la educación médica es una disciplina que requiere la posesión e integración de porciones de otras ciencias estructuradas y organizadas desde diferentes puntos de vista. De allí su énfasis en la enseñanza adecuada de las ciencias básicas en el currículo de los estudios médicos que constituían la instrumentación esencial de la educación médica. En el currículo que diseñó, propició la enseñanza de las ciencias básicas en los dos primeros años de la carrera.^{1,2,3,6} Esta tesis se generalizó ampliamente tanto en los Estados Unidos como en otras naciones, incluyendo las de América Latina y aún subsiste en una buena parte de los currículos existentes.

En cuanto a la enseñanza clínica, la ubicó en los dos últimos años de la carrera que comprendía así, dos años de ciencias básicas y dos de clínicas.² En lo atinente también a las actividades clínicas, resaltó, dados sus hallazgos sobre la falta de conexión -en una elevada proporción de ellas- con

hospitales, lo imperativo de la adscripción de hospitales a las Escuelas de Medicina, de manera que ellas pudieran tener control en su funcionamiento y enseñar en sus dependencias por derecho propio y no como un privilegio dado por otras instituciones. Igualmente anotó, que dichos hospitales, debían estar bien dotados y con laboratorios de primer orden.

Pero, además, Flexner asumió la tesis de la necesidad de tener profesores a tiempo completo en estas áreas clínicas, opinión sin duda motivada a los hallazgos de sus encuestas que revelaron que dichos profesores sólo dedicaban a la enseñanza una pequeña parte de su tiempo. Se puede afirmar y es notoriamente reconocido, que fue Flexner el pionero del aumento del tiempo de dedicación de los profesores en los departamentos clínicos, lo cual prácticamente se universalizó con evidentes beneficios a la educación médica. A este respecto, afirmó Patiño en 1997:³ "Su insistencia en un profesorado médico dedicado a tiempo completo a la docencia, el servicio y la investigación; representa una filosofía educativa que mantiene plena vigencia en esta época de preocupantes cambios en la organización de los sistemas de salud".

Otra de sus observaciones muy significativas en lo que atañe a la enseñanza clínica, fue la puntualización de lo imperativo de la aplicación del método científico a la práctica profesional. Al respecto anotó, que cuando la investigación y la práctica son conducidas correctamente, ambas emplean el mismo proceso mental.

Flexner evidenció su rechazo así al médico empírico y mostró admiración al profesional que evaluaba al paciente de una manera cuidadosa, que realizaba los exámenes cuando las circunstancias del paciente así lo exigían, que modificaba su impresión preliminar sobre la base de los resultados de los exámenes o de la respuesta a la terapéutica, que tenía conciencia de los límites de su conocimiento y que poseía la capacidad de mantenerse al ritmo de los cambios en la práctica médica.⁶

En cuanto a los aspectos pedagógicos en la enseñanza de la medicina, Flexner mantuvo princi-

pios muy innovadores. Sostuvo que era necesario impulsar un currículo dentro de una concepción lógica que adiestrara al estudiante en la medicina científica, que en general sigue el procedimiento analítico más que el natural. También señaló que el ejercicio práctico en el cual el estudiante es guiado en forma inteligente y no necesariamente estricta, debe ser la columna vertebral de la instrucción y la docencia. Puntualizó, "la conferencia didáctica, como regla general no es sino un libro de texto más una personalidad". En el sentido pedagógico escribió "la medicina moderna, como toda enseñanza científica está caracterizada por la actividad. El estudiante no solamente, observa, escucha y memoriza, él hace". En este mismo aspecto, expresó que las conferencias o los libros "no eran substitutos de las experiencias táctiles o visuales".^{3,6}

Un principio vital de la escuela médica modelo que planteó, fue lo concerniente al rol que debía jugar la investigación en su seno. Consideraba que esta actividad era vital en la facultad de medicina, porque solamente ella podía mantener a los profesores en las condiciones adecuadas requeridas para esos cargos. Ludmerer puntualiza al respecto que realmente él no pensaba que cada Instructor tenía que ser productivo en la investigación, pero que sí creía que como regla general, la investigación llevaba a formar mejores profesores.⁶ En ese sentido agrega Ludmerer, que su ideal era un importante y denso elenco de profesores a tiempo completo tanto en los Departamentos Clínicos y en los Científicos, en el seno de una escuela que formara parte a su vez de una vigorosa universidad.

El "Reporte Flexner" abordó también y con mucho énfasis, como reseña Boelen lo atinente a lo imperativo de implementar políticas estrictas para la admisión de estudiantes a la carrera de medicina.¹⁶ Su idea era que las escuelas debían solamente admitir a estudiantes académicamente calificados con al mínimo dos años de college en los cuales se efectuaran entrenamientos en física, química y biología. "El privilegio de estar en una escuela médica no puede continuar abierta a casuales transeúntes. Es necesario instalar porteros que rigurosamente escruten y

establezcan las aptitudes y clasificación del aspirante".⁶

Jorge Andrade, insigne educador médico venezolano, sintetiza la influencia del Informe Flexner en los siguientes resultados: adscripción de las escuelas de medicina a las universidades, la individualización y el desarrollo creciente de la enseñanza y la investigación, la creación de los Departamentos y la incorporación del Hospital a las Escuelas para ser utilizado como campo fundamental del adiestramiento clínico.¹⁷

Las escuelas de medicina de América Latina sufrieron también, igual que la comunidad internacional, como tuvimos la ocasión de analizar en artículo anterior,¹⁸ la influencia decisiva de la reforma provocada por Flexner en los Estados Unidos. Efectivamente, los planes de estudio de las escuelas médicas latinoamericanas que habían tenido como ejemplos el modelo francés y el modelo alemán como anota Villagrán, recibieron de manera determinante los efectos de dicha reforma.¹⁹ Se puede decir "que buena parte de los cambios que han tenido lugar en la educación médica de América Latina, se fundamentan en el modelo flexneriano".³

Obviamente, el reporte Flexner si bien ha tenido una acogida y una opinión muy favorables, también ha sido objeto de críticas. Algunas han provenido de importantes reuniones de escuelas de medicina, como la Conferencia de Colorado Springs de 1952,²⁰ en la cual se produjo un cuestionamiento de sus efectos curriculares y de haber creado una separación entre la medicina preventiva y la medicina curativa. También de la falta de integración de las ciencias básicas y la clínica. Otras observaciones han sido hechas en relación con su visión acerca de las personas de raza negra y las mujeres, dentro de la profesión médica como anota Vicedo Tomey.² Varios autores consideran que el Reporte Flexner ha sido frecuentemente malinterpretado y que su importante énfasis en una medicina científica ha propiciado esas actitudes.^{2,3,6} En realidad, acorde con Vicedo hay un conjunto de recomendaciones en el Informe Flexner que no han sido debidamente implementadas; entre ellas, que debe alcanzarse

la integración entre las ciencias básicas y las clínicas en los 4 años de la carrera, una de las críticas anotadas. Por otra parte, si bien hubo clausura de las escuelas médicas de mujeres en un 54% en la década posterior al informe Flexner,²¹ y si es cierto que se le ha criticado en relación a que también se cerraron escuelas médicas para negros luego del informe, eso no obedeció a una actitud de Flexner contra los afroamericanos o contra las mujeres, sino que ello dependió de la incidencia de los resultados sobre la calidad de las escuelas, a sus divergencias con escuelas que no seguían los conceptos de la medicina alopática, a su tesis sobre la admisión estricta de alumnos, a sus apreciaciones sobre las expectativas para ese momento y sobre la mujer en la carrera de Medicina.²²

Bonner al revisar lo acontecido muestra que, al contrario, Flexner "entusiasmó a ambos grupos, mujeres y negros para proseguir estudios en la educación superior en general y en la carrera médica en particular".²² Ludmerer reseña que las observaciones en las cuales se señala que sus pronunciamientos llevaron a la puesta en práctica de una enseñanza dirigida a la medicina curativa y no a la preventiva, no se atienen al pensamiento expresado por Flexner en sus escritos,⁶ entre ellos, cita los siguientes: los médicos "tienen el deber de promover las condiciones sociales que conduzcan a un bienestar social"; "la función del médico se hace rápidamente más social y preventiva que individual y curativa".

Patiño por último, también sostiene que Flexner siempre consideró el aspecto de la responsabilidad social de la ciencia y de los aspectos preventivos y de salud pública de la medicina e incluso transcribe una parte de su informe en el cual expresa que "la facultad de medicina debe ser una división universitaria y en la práctica la facultad de medicina es también una corporación de servicio público",³ y otra en la que anota que "el médico es un instrumento social".

No hay duda, que en estos criterios, subyace lo que Ebert señala como una constante característica de la visión de Flexner como maestro, la de conceptualizar en forma explícita, que la educación

debía preparar al individuo para sus responsabilidades tanto de la ocupación que escogiera como para la de ciudadano.²⁴

Desde cualquier ángulo que se la examine, la obra de Flexner mantiene casi a los 100 años de ser publicada, una real influencia y por supuesto, siempre será imprescindible su análisis para enfrentar los planes y programas de la enseñanza de la medicina en esta época de profundos cambios en la educación médica en la cual hay evidentemente el surgimiento de nuevos modelos en los cuales la innovación en la enseñanza y su adaptación al actual desarrollo de la ciencia y a las necesidades de las naciones son las bases fundamentales que los sustentan.

Flexner, después de publicar su relevante trabajo prosiguió su encuesta sobre la enseñanza médica en Europa y visitó con ese objeto Inglaterra, Francia y Alemania, y pudo comprobar que las escuelas europeas eran de calidad superior a las americana.⁹

Acorde al trabajo de Patiño, trabajó en el General Education Board de la Fundación Rockefeller, que fue la primera gran fundación de carácter estrictamente educacional de los Estados Unidos. Su labor era examinar el estado de las universidades en Norteamérica y de la educación médica en particular.³

En 1927 se retiró de esas actividades y viajó a Oxford donde estuvo durante el año 1928. Al año siguiente regresó a Estados Unidos y su hermano Simón, director del Rockefeller Institute le dio dos oficinas y allí escribió su otro gran libro: *Universities, American, English, German* (Universidades americanas, inglesas, alemanas).

En 1929 anota M. Morse Wooster, comenzó su último gran proyecto filantrópico junto con Louis Bamberger quien había vendido una cadena de tiendas por departamentos y quería contribuir financieramente en obras de caridad. Bamberger contactó con Flexner ese año y este lo persuadió a compartir con él la creación de una obra que hacía mucho tiempo era su sueño: crear una universidad dedicada exclusivamente a la investi-

gación. Así entre ambos, fundaron el Instituto de Estudios Avanzados de la Universidad de Princeton, con sus tres escuelas de matemáticas, economía y política y humanidades.⁵

Flexner se desempeñó como Director hasta el momento de su retiro de la vida académica. Durante su dirección vino invitado por él, Albert Einstein, proveniente del Instituto de Tecnología de California y allí trabajó hasta su muerte. También el húngaro John Von Neuman quien tendió el puente entre las matemáticas y la física y entre el cerebro humano y el computador, a quien trajo de Berlín y muchas otras luminarias de la ciencia y la intelectualidad del momento.³

Siempre mantuvo su atención por la evolución de la educación médica. Cuban, cita un escrito de Flexner de 1925 llamando la atención a los decanos y profesores por la inercia en sus acciones que a su juicio impedía obtener los cambios y mejoras necesarias.²⁵

Las acciones y los esfuerzos de Flexner sirvieron también para que se dedicaran sumas considerables de dinero para la educación médica. Así, por ejemplo, entre 1919 y 1921, la Fundación Rockefeller entregó 45 millones de dólares para la enseñanza de la medicina exclusivamente.⁸

Después de su retiro en 1939 del Instituto de Estudios Avanzados, escribió cuatro libros, entre ellos su autobiografía.⁵ Durante sus últimos años como anota Saleem Seyal,²⁶ estuvo dedicado a escribir, a leer, escuchar música clásica y a disfrutar de la poesía. A la edad de 85 años se inscribió en la Universidad de Columbia para aprender acerca de artes de los clásicos, de política y de la historia de Rusia y de América. Disfrutaba de vacaciones en el Lago Ahmec de Canadá y tuvo una casa de campo en ese sitio. En 1956 fue honrado por la Fundación Nacional para la Educación Médica en los Estados Unidos y se le concedió el Premio Lahey Memorial destinado a premiar la excelencia en la educación. Los Decanos de cada una de las Escuelas de Medicina asistieron al evento. Recibió Doctorados Honorarios de

las Universidades de Berlín, Bruselas, John Hopkins y Louisville.

Patió al referirse a esta etapa final de su vida, señala algunos aspectos que el propio Flexner describe en su autobiografía, como su amor por la buena música, la cual en sus años finales, residiendo en Nueva York, probó ser un gran recurso espiritual.³ Asistía regularmente a los conciertos de la Filarmónica y con asiduidad a la Metropolitan Opera. Volaba a Washington todas las primaveras para ver el maravilloso espectáculo de los cerezos japoneses en flor .

En 1957 sus hijas decidieron que no debía seguir viviendo en un hotel de Nueva York y se trasladó a Falls Church, una pequeña población de Virginia donde murió el 21 de Septiembre de 1959 a la edad de 93 años .

S. Seyal, anota que en esa ocasión el New York Times escribió: "Ningún otro americano de su época ha contribuido más al bienestar de su país y de la humanidad en general".²⁶ El Chicago Tribune hizo la siguiente anotación: "Abraham Flexner fue uno de los impulsores y líderes de su época. El mundo es un lugar diferente y mejor gracias a su influencia". Una resolución del Consejo de Administración de la Asociación Médica Americana expresó: "Abraham Flexner ha dejado una imperecedera huella de positiva significación en la medicina como consecuencia de sus ideas educativas, de su liderazgo, de su juicio crítico, de su acción combativa, de su persuasión filantrópica y de sus incansables esfuerzos"

Abraham Flexner es un caso único en la enseñanza de la medicina, pues es el único profesional no médico que ha provocado en el planeta la revolución en la educación médica que hemos señalado. Pero además, su vida prueba como anota Hobson, que los estudios y los escritos de un hombre, aunque no rebasen el ámbito nacional, pueden influir sobre el tema que aborda en todo el mundo, como sucedió en su caso con la enseñanza de la medicina, por lo cual, en ese aspecto, se trata también de un caso único en nuestra época.⁸

Referencias:

- 1) Flexner, A: Medical Education in the United States and Canada. A Report to the Carnegie Foundation for the advancement of teaching. Bulletin No 4 Boston: Updyke 1910
http://www.carnegiefoundation.org/elibrary/docs/flexner_report.pdf Accedido el 15-9-2003
- 2) Vicedo, Tomey A: Abraham Flexner, pionero de la educación médica. Educación Médica 2002; 5: 163-167
- 3) Patiño, JF: Abraham Flexner y el flexnerismo, fundamento imperecedero de la educación médica moderna. Medicina (Bogotá); 1998, 20: 6-14
- 4) Simón Flexner Papers 1891-1956 American Philosophical Society
<http://amphilos.org/library/mole/f/flexner.htm> Accedida el 10-9-2003
- 5) Wooster, M M: Legacy of learning. Abraham Flexner and the rise of university research. www.philantropyroundtable.org/magazine/2003/may/wooster.html Accedido el 21-9-2003
- 6) Ludmerer, KM: Learning to heal. The development of American Medical Education. Basic Books, inc USA 1985
- 7) Wartman, William B: Medical Teaching in Western Civilization. Year Book Medical Publishers, inc Chicago-Illinois USA 1961, p. 208
- 8) Ober, P: The Pre-Flexnerian Reports: Mark Twain's Criticism of Medicine in the United States. Ann Intern Med, 1997; 126: 157-163
- 9) Hobson, W: Medios de reforma de la enseñanza en los países de Europa EN: La preparación para el ejercicio de la Medicina General. Cuadernos de Salud Pública 1964; No 20 p. 105-120
- 10) Miettinen, OS: The modern scientific physician: 2. Medical science versus scientific medicine CMAJ, 2001, 165 (5): 591
- 11) Berlant, J.L.: Profession and Monopoly -A study of Medicine in the United States and Great Britain. University of California Press. Berkeley-Los Angeles-California 1975 p. 243
- 12) Miller, G.E: Educating medical teachers, Commonwealth Fund Book. Harvard University Press Cambridge, Massachusetts and London, England 1980, p. 122
- 13) Worthington, W.C.: A study in post-Flexner survival: the medical college of South Carolina JAMA; 1991, 266(7): 981-84
- 14) Neufeld, VR; Maudsley, RV; Pickering, RJ; et al: La formación de los futuros médicos de Notario. Educación Médica; 2000, 3: 77-95
- 15) Reviews Book. Bonner, TN: Iconoclast: Abraham Flexner and a Life in learning. BMJ; 2002, 325: 1248
- 16) Boelen, CH: A new paradigm for medical schools a century after Flexner s Report Bulletin of the World Health Organization 2002
- 17) Andrade, J: Marco Conceptual de la Educación Médica en la América Latina y el Caribe. Educ Med y Salud; 1978, 12: 11
- 18) Moros-Gherisi, CA: El futuro de la enseñanza de la medicina. Universitas 2000; 1991, 4:43-69
- 19) Villagrán, M: Modelos curriculares alternativos en Facultades y Escuelas de Medicina de América Latina. Universidades 1981; 86: 69-100
- 20) Moros-Gherisi, CA: La situación de la salud y la enseñanza de la medicina. Ponencia Oficial XI Conferencia de la Unión de Facultades y Escuelas de Medicina de América Latina (UDUAL). Publicaciones de la UDUAL, Puebla, México 1979
- 21) More, ES: The American Medical Women's Association and the role of the women physicians, 1915-1990. I JAMA 1990; 45: 165-180
- 22) Hiatt, MD; Stockton, CG: The impact of Flexner Report on the fate of medical schools in North America after 1909 Journal of American Physicians and Surgeons 2003; 8: 37-40
- 23) Bonner TN: Searching for Abraham Flexner. Academic Medicine 1998; 73: 160-66
- 24) Ebert, RH: Flexner's model and the future of medical education. Academic Medicine; 1992, 67: 737-42
- 25) Cuban, L: Change without reform: The case of Stanford University School of Medicine 1908-1990. American Educational Research Journal 1997; 34: 83-122
- 26) Seyal, MS: The Flexner of Louisville. Contributions of Abraham Flexner and Simon Flexner in Medical Education. Reforms and Scientific Research January 2002.



Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Visite nuestra página web: www.svmi.org.ve

Juan José Daza R*



Cutis Hiperelástico en brazo de mujer con síndrome de Ehler-Danlos



Esclerodactilia avanzada en manos de mujer con escleroderma

* MASVMI, Hospital Militar, Carlos Arvelo, Caracas.

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: CORRELACIÓN DE LA ESCALA CLÍNICA DE TORONTO Y LA BIOESTESIOMETRÍA*

Omidres Pérez de Caevelli, Luis Chacín Alvarez, José F. Oletta y Yaira Mathison**

RESUMEN

Introducción. La Neuropatía Periférica (NDP) es la complicación crónica más frecuente en los pacientes con diabetes mellitus (DM), e importante factor de riesgo para el desarrollo del pie diabético, pero no hay un consenso clínico preciso para su diagnóstico. La Escala Clínica de Toronto (ECT) es una propuesta reciente que clasifica la NDP. La bioestesiometría cuantifica de manera no invasiva el umbral de sensibilidad vibratoria (USV) con el objetivo de relacionar estos métodos diagnósticos. **Métodos.** estudio comparativo del tipo caso-control, transversal, al azar, en 170 pacientes con DM que acudieron a la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas durante el período Junio-Septiembre del 2003, y 100 sujetos sanos, sin sesgo interobservador. A los primeros se les realizó anamnesis, evaluación clínica subjetiva del dolor neuropático y objetiva, de los aspectos contenidos en la ECT, e instrumental a través de la bioestesiometría y la prueba del clavo en manos y pies; a los sujetos sanos se les aplicó la evaluación instrumental. **Resultados:** La ECT detectó 68% de casos de NDP en los pacientes con DM y se correlacionó con la bioestesiometría en los pies, con sensibilidad y especificidad de 100 y 79 % respectivamente. Se documentó la utilidad del test del clavo en los pies para el diagnóstico de la NDP. **Conclusión:** la ECT es correlacionable con los niveles de USV por bioestesiometría, y este método cuantitativo logró detectar anomalías neurológicas distales no evidenciadas por la ECT. **Palabras Claves:** Neuropatía Diabética Periférica, Escala clínica de Toronto, Bioestesiometría.

ABSTRACT

PERIPHERAL DIABETIC NEUROPATHY: CORRELATION BETWEEN TORONTO'S CLINICAL SCALE AND BIOESTHESIOMETRY

Background: Peripheral Neuropathy (DPN) is the chronic most frequent complication in diabetics, and an important risk factor for diabetic foot. There is no precise consensus for its diagnosis. The Toronto Clinical Scale (TCS) is a recent proposal for classification of this entity. Bioesthesiometry, on the other hand, quantifies in a non-invasive form the vibratory sensitivity threshold (VST). **Objective:** to compare both tests. **Methods:** We carried a cross-sectional, case-control, randomized study of 170 diabetic patients of the Diabetes Unit at Hospital Vargas of Caracas, Venezuela, between June and December 2003, and 100 healthy subjects. Anamnesis, clinical subjective and objective assessment of pain, following the TCS as well as instrumental exam by Bioesthesiometry and the Nail test were applied. **Results:** The TCS detected 68% of DPN and correlated with bioesthesiometry with a sensitivity of 100% and specificity of 79%. Usefulness of Nailtest in feet for DPN diagnosis was fully documented. **Conclusion:** The TCS correlates well with Bioesthesiometry to determine levels of VST and the second method detected distal neurological abnormalities not found applying the TCS.

Key words: Diabetic Peripheral Neuropathy, Toronto's clinical scale, Bioesthesiometry.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es el más frecuente de todos los trastornos endocrino-metabólicos. Reconocido desde tiempos remotos, no fue sino hasta poco más de un siglo cuando su origen se atribuyó básicamente a trastornos del funcionamiento del páncreas.¹

* Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

** Premio "Carlos Moros Ghersi", Jornadas de Egresandos de la SVMII, Noviembre 2003

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA

La DM se define como un conjunto de síndromes que se caracterizan por un déficit en la secreción de insulina o de su acción y que conduce a hiperglucemia crónica, la cual es responsable de complicaciones en los pequeños vasos del riñón y la retina, de los nervios y de los grandes vasos, del corazón, de las extremidades y del cerebro.^{2,3,4}

Clínicamente, la mayoría de los casos de diabetes pueden enmarcarse en dos grandes grupos, la diabetes tipo 1 (DM 1) en la que existe un trastorno fundamental de la secreción de insulina y cuya causa suele ser autoinmune, y la diabetes tipo 2 (DM 2) en la que se combina resistencia a la acción insulínica y defecto secretor de la misma, siendo común un período en el que puede pasar inadvertida ante el paciente, pero produciendo daño subclínico en diversos órganos y sistemas, susceptibles al efecto nocivo que implica la hiperglucemia per se, a través de la activación de la enzima aldolasa reductasa y la alteración de la vía de los polioles, con la consecuente formación de los lesivos productos finales de la glicación proteica que atacan la macro y microvasculatura en general.^{1,3}

La DM es una de las enfermedades crónicas que ha demostrado mayor incremento en la segunda década del siglo XX. En las Américas se estimaron 35 millones de enfermos para el año 2000 y la expectativa para el 2025 es que se incremente a 64 millones. De estos totales, se calcula que el 52% corresponden a Latinoamérica para el año 2000 y el número se incrementará a 62% para el 2025, lo que representa 40 millones de personas afectadas.^{5,6,7}

La neuropatía diabética es un término que incluye un grupo diverso de síndromes de alta prevalencia en pacientes con DM. El más común es la polineuropatía simétrica distal o neuropatía diabética periférica (NDP), la cual es una neuropatía sensorial y motora con distribución "en guante y calcetín", con manifestaciones sensoriales como adormecimiento y disestesia pero también con manifestaciones dolorosas.⁸

La existencia de un amplio espectro de presentación clínica de las neuropatías en el curso de la diabetes es una noción clásica. Es necesario

distinguir dos grupos de lesiones del sistema nervioso: uno de ellos en vinculación directa con la diabetes y posiblemente con las alteraciones del metabolismo (neuropatía diabética) y otro grupo secundario a las alteraciones vasculares asociadas, de gran frecuencia en la diabetes.

El padecimiento supone un importante problema de salud pública puesto que es la complicación más frecuente de la DM que mayormente afecta la calidad de vida, con pérdida de años de vida saludables, además de ser el factor más importante en el desarrollo del "pié del paciente diabético" y uno de los más fuertes datos predictivos de amputación del pié.^{9,10}

La NDP es la causa más frecuente de neuropatía periférica a nivel mundial. En estudios norteamericanos encontraron que el 66% de los pacientes con DM tipo 1 y 59% con DM tipo 2 presentaban ésta complicación.¹ En México, 60% de los pacientes con DM tipo 2 presentaban alguna forma de NDP y su frecuencia depende de la duración de la enfermedad, estimándose que el 7% de los pacientes tienen neuropatía al momento del diagnóstico. La prevalencia aumenta al 50% después de 25 años de evolución, definida clínicamente, y al 100% usando métodos electrofisiológicos.⁹ En Venezuela, en la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas (UDHV) de Caracas, se encontró, para los años 90, una incidencia de 93,6% según criterios clínicos y electrofisiológicos, en una población con promedio de 15,8 años de evolución de la DM.¹

La presencia de NDP disminuye la protección sensitiva que posee el pié, por lo que se considera el principal factor de riesgo para la presencia de úlceras o amputaciones.¹⁰ Aproximadamente el 15% de los diabéticos desarrollan úlceras en los pies durante su vida, de los cuales el 60-70% tienen su origen en un trastorno neuropático.¹¹ Todo esto muestra a la NDP como una complicación de altos costos en lo personal, familiar, social, económico y de salud.

La NDP es la variedad más frecuente de neuropatía diabética. Entre sus características clínicas destacan el inicio insidioso (pero en ocasiones puede ser rápido, posterior al estrés o al inicio del

tratamiento para diabetes). Se acompaña de afeción sensitiva y motora e involucra fibras grandes y pequeñas. En este último caso los pacientes pueden referir dolor o hiperalgesia en miembros inferiores, seguido de pérdida de sensibilidad térmica, táctil o dolorosa. Histológicamente se ha observado pérdida de fibras nerviosas cutáneas así como alteraciones del flujo sanguíneo neurovascular.⁸

Cuando se presenta compromiso de fibras pequeñas que se evidencia clínicamente como Neuropatía de fibras pequeñas (NFP), el paciente refiere dolor de inicio súbito como una manifestación prominente, además de parestesias. En ocasiones estos síntomas son descritos luego de haber iniciado tratamiento con insulina ("neuritis por insulina").⁸ Típicamente los enfermos describen exacerbación de las molestias durante la noche, y tras un cuidadoso interrogatorio es posible que refieran que el dolor es más intenso en los pies. En cuanto al carácter del dolor, éste ha sido descrito como "urente", "lancinante" o "punzante". Las parestesias o variedades distorsionadas de sensaciones, son referidas como "hormigueo", sensación de frío, "adormecimiento" o "ardor" pueden estar presentes. En ocasiones, el tacto puede ocasionar hiperalgesia al grado de limitar notablemente la actividad física.⁸

La NFP crónica aparece luego de varios años de evolución de la DM, con dolor que persiste más de seis meses, tornándose debilitante. Puesto que el inicio de los síntomas resulta de disfunción nerviosa, la desaparición del dolor puede ser indicio de muerte de fibras nerviosas en lugar de recuperación funcional.⁸

Si se afectan las fibras largas aparece la neuropatía de fibras largas (NFL), evidenciándose compromiso por igual de fibras motoras y sensitivas. Para describirla es útil el axioma: "muchos signos, pocos síntomas". Las fibras largas desempeñan función motora, permiten percibirla sensibilidad profunda, parestesia, propiocepción y termoalgesia. Este tipo de fibras, que deben conducir rápidamente impulsos desde la periferia hasta su primer relevo en el bulbo raquídeo, se caracterizan por ser mielinizadas. Los pacientes pueden describir sensaciones como "caminar

sobre algodón", "sentir el piso extraño" o incapacidad para efectuar movimientos finos o para discriminar características de objetos.⁸

La NFL como parte de la NDP presenta distribución "en guante y/o calcetín", con grados variables de concurrencia de NFP y alteraciones de variedades sensitivas como apalestesia, anomalías de la propiocepción, dolor situado "profundamente", parecido a "pellizcamiento" o como un calambre. Otras manifestaciones objetivas son la hiporeflexia osteotendinosa, ataxia sensorial (marcha "de pato"), hipotrofia de los músculos lumbricales e interóseos de pies y manos, con debilidad distal de las extremidades así como acortamiento del tendón de Aquiles, que provoca pie equino.⁸

La implicación y frecuencia de la NDP, en la etiología y posterior evolución de las lesiones en los pies de los pacientes con DM, ha sido resaltada en numerosas publicaciones, por ello es de importancia la realización del diagnóstico en los primeros estadios de la afeción, para poder ofrecerle al sujeto afectado el tratamiento oportuno y adecuado de tan invalidante y común secuela.¹²

Aunque se han utilizado múltiples esquemas para el diagnóstico clínico y gradación de la severidad de la NDP, aplicados, correlacionados y validados por diversos métodos invasivos, la Asociación Latinoamericana de Diabetes estableció en el año 2000 los criterios para el diagnóstico de la NDP, que incluyen:

- Disminución de los umbrales de sensibilidad distal y simétrica (táctil, térmica, vibratoria y dolorosa) en forma simétrica.
- Disminución de los reflejos osteotendinosos distales de forma simétrica.
- Disminución de la fuerza muscular distal y simétrica (es tardía).
- Alteración de los estudios electrofisiológicos.

Se recomienda evaluar los reflejos osteotendinosos aquileano y rotuliano, la sensibilidad vibratoria en el dorso de la base de ambos hallux, la sensibilidad presora y dolorosa con el monofi-

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA

lamiento de 10g y la punta del alfiler respectivamente, aplicando el estímulo en el dorso de la falange distal de ambos hallux.¹³

Los estudios electrofisiológicos son onerosos, realizados sólo por profesionales idóneos especializados en el área, con equipos costosos, y aunque se reconoce que su uso combinado con la evaluación clínica aumentan significativamente la sensibilidad y especificidad diagnóstica en la NDP, éstos no se encuentran al alcance de la mayoría de los pacientes, lo cual hace de importancia capital, contar con escalas clínicas validadas de fácil aplicación para evaluar la presencia y el grado de severidad de la NDP.

Se conocen varias propuestas para el diagnóstico de la NDP que incluyen cuestionarios y exámenes con diferentes grados de complejidad.^{14,15,16,17}

Desde el reporte y recomendaciones de la conferencia de San Antonio de los años 80, pasando por la escala de neuropatía diabética de Michigan, por Eva Feldman y su grupo, el estudio europeo NEURODIABETES y el de Rochester por Dyck y colaboradores, entre otros; han propuesto varios métodos clínicos con diversos niveles de complejidad y múltiples aspectos a evaluar, en ocasiones poco prácticos a la hora del uso en el consultorio clínico convencional.^{18,19,20,21}

Una de los últimos métodos sugeridos es la Escala Clínica de Toronto (ECT), validada e interrelacionada con parámetros morfológicos y electrofisiológicos, es una evaluación sencilla que añade un importante y valioso aspecto que son los síntomas referidos por el paciente. Consiste en el abordaje clínico de los síntomas, reflejos osteotendinosos y sensibilidad según el esquema expuesto en la Tabla 1.

Tabla 1
Escala Clínica de Toronto

Escala de Síntomas Osteotendinosos	Escala de Reflejos Sensitiva	Escala de Evaluación
Pies - Dolor - Hormigueo - Adormecimiento - Debilidad Ataxia Síntomas en miembros superiores	Reflejos en tobillos y rodillas derecha e izquierda	Pinchazo Temperatura Toque Suave Vibración Posición

Al proponerse esta escala los autores señalaron la relación entre los resultados obtenidos con el pinchazo y el uso del monofilamento de Semmes-Weinstein de 10g al evaluar la sensibilidad en la NDP, siendo el primero más específico mientras que el segundo es más sensible. La evaluación sensitiva se realiza en el primer dedo de los pies; el puntaje de cada uno de los síntomas se cataloga así: presente (1 punto) o ausente (0 puntos); la

escala de reflejos como ausente (2 puntos), reducido (1 punto) o normal (0 puntos), y la escala de sensibilidad de la siguiente forma: normal (0 puntos), o anormal (1 punto). El puntaje total oscila desde 0 hasta 19, considerándose ausencia de NDP menor o igual a 5 puntos, neuropatía leve cuando se totalizan valores entre 6 y 8 puntos, moderada entre 9 y 11 puntos y severa si resulta una sumatoria mayor o igual a 12 puntos.^{22,23}

A su vez se debe evaluar un parámetro subjetivo pero de gran trascendencia para el paciente, y que en general, lo hace buscar ayuda a su médico, como es el dolor debido a la NFP, para lo cual la Escala Visual Analógica (EVA) puede ser utilizada. En algología, la EVA representa el método de autoevaluación unidimensional más empleado por su fiabilidad y sensibilidad, tanto en dolor agudo, postoperatorio, crónico benigno y en cáncer, entre otros.

La EVA está representada por una línea recta de 10 cm. de longitud, la cual representa dos extremos bien marcados, uno de ellos con la inscripción "ausencia de dolor" y el otro extremo "dolor máximo" o "dolor insoportable" o también podría ser "dolor máximo imaginado". Sobre esta línea el paciente debe marcar la posición que le parezca más similar a la intensidad del dolor sentido por éste. Esta marca correspondiente a la intensidad del dolor, se mide tomando como punto cero el extremo calificado como "ausencia de dolor". El otro extremo corresponde a la marca realizada por el paciente y la distancia medida en centímetros arroja un resultado numérico de la intensidad del dolor sentido por el paciente.²⁴

En la NDP se observa a veces debilidad motora generalizada, pero un dato muy característico es la hipotrofia de músculos pequeños de manos y pies; tal alteración suele aparecer en casos muy avanzados y puede remedar la enfermedad de motoneurona, si bien esta última no posee componente sensorial.²⁵

En la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas (UDHV) se ha diseñado y utilizado dentro de la práctica clínica propuesto por el Dr. Luís Chacín, un método semicuantitativo denominado Test del Clavo, que evalúa funciones nerviosas de fibras largas como el tacto superficial y epicrítico, así como lo batiestesia, a través de la identificación, en zonas distales de miembros, de estímulos diferentes, aplicando con presión suave la punta y cabeza del clavo en forma alterna.

En los pacientes con NDP se afecta precozmente el umbral de sensibilidad vibratoria, y ello puede evidenciarse cualitativamente mediante el uso del diapasón, método que expresa alta variabili-

dad según el observador, la técnica empleada y el tipo de diapasón utilizado, aunque por lo general se acepta el empleo de C128 Hz. Una manera de objetivar de forma cuantitativa este aspecto es a través del bioestesiómetro, instrumento que envía un voltaje determinado por una perilla en forma de estímulo vibratorio, y permite registrar de forma simple, no invasiva, reproducible y confiable la función de la fibra nerviosa larga,²⁶ y usado en prestigiosos y grandes estudios que evalúan pacientes con DM como el UKPDS.²¹

Si bien el parámetro basal de normalidad referencial varía en cada población, es un método sencillo y útil que puede usarse en la evaluación clínica integral del paciente con DM, explorándose la cara dorsal de la base de ambos hallux y falanges distales de ambos pulgares, zonas de mayor sensibilidad vibratoria.^{26,27,28,29}

En el presente trabajo de investigación nos proponemos relacionar escalas clínicas como la ECT, además de otros aspectos importantes como la EVA, atrofia de músculos interóseos y lumbricales, fuerza muscular distal y sensibilidad dolorosa, con los valores obtenidos del umbral de sensibilidad vibratoria a través del bioestesiómetro en los diversos niveles de severidad de la NDP

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño

Se trata de un estudio comparativo del tipo caso-control, transversal, observacional y aleatorio de casos y controles, en los pacientes diabéticos que acuden a la UDHV.

Selección de los Pacientes

Fueron seleccionados pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 durante los meses de Junio y Septiembre del 2003, con edades comprendidas entre los 18 y 70 años y que no presentaban ninguno de los siguientes criterios de exclusión:

- a) Cualquier tipo de Enfermedad Neurológica diferente a la Neuropatía Diabética periférica.
- b) Hipotiroidismo.
- c) Vasculitis Necrotizante.

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA

- d) Síndrome de Malabsorción.
- e) Edemas Periféricos.
- f) Alcoholismo.
- g) Claudicación Intermitente.
- h) Osteoartritis.
- i) Uso de drogas psicotrópicas u otros fármacos (amiodarona, anfetaminas, barbitúricos, benzodiacepinas, cisplatino, cocaína, dapsona, difenilhidantoina por tiempo prolongado, metadona, opiáceos, propoxifeno, tetrahidrocanabinol y vincristina).

La determinación del tamaño muestral se realizó considerando un universo de 4000 pacientes (población diabética de la Unidad de Diabetes), un nivel de confianza de 95% (alfa 5%), haciendo los cálculos a través del software Epi Info v. 6.0 (Centers for Disease Control, Atlanta, GA, EUA) en el formato de encuesta poblacional (programa StatCalc), lo cual (con una prevalencia esperada de 8% y un error beta de 4%) da una muestra de 170 pacientes.

EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES DEL GRUPO DE DIABÉTICOS

Los pacientes seleccionados fueron informados del estudio y luego se les solicitó otorgar, de manera voluntaria, el consentimiento firmado. Posteriormente se llevó a cabo la evaluación que duró alrededor de 40 minutos, fundamentada en:

- a) **Anamnesis y control metabólico:** consistió en el interrogatorio breve de algunos datos personales y antecedentes en relación a la DM (tiempo de evolución, tratamiento). La última glicemia y hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) que deberían ser realizadas menos de una semana y de un mes respectivamente.
- b) **Evaluación Clínica:** Se realizó un examen físico integral con énfasis en:
 - b.1) Escala Visual Analógica: Se les mostró la Escala Visual Analógica (EVA) la que describió la intensidad de dolor en la última semana, en los miembros inferiores. Se midió en milímetros el espacio entre el extremo izquierdo y la marca

realizada por el paciente que identifica su nivel de dolor actual a la cual se le asignó un porcentaje al valor obtenido.

- b.2) Fuerza muscular en ambos miembros inferiores, se refirieron los hallazgos, como normal si hay movimiento activo y contra resistencia; debilidad leve cuando el movimiento activo se preserva y es solo contra cierta resistencia; moderada cuando solo hay movimiento activo contra gravedad y no contra resistencia y severa si no hay movimiento activo contra la gravedad hasta la parálisis total. Se observó la presencia o ausencia de atrofia de músculos interóseos y lumbricales en ambas manos y pies usando la técnica del abanico.
- b.3) Se aplicó la escala clínica de Toronto, tal como se planteó en la Tabla 1:
 - Evaluación de los reflejos osteotendinosos Rotulianos y Aquíleos, de forma bilateral, reportándose su presencia como normal, reducida, o ausente.
 - Evaluación de Sensibilidad: basados en las técnicas semiológicas básicas y en un ambiente adecuado. Se tomó como referencia el tercio proximal de ambas regiones claviculares, a la vez se le instruyó al paciente que debía indicar cuando percibe el estímulo. Este fue el patrón individual de referencia para normalidad y así se familiarizaron con el estímulo para poder así identificarlo posteriormente. Se evaluó la sensibilidad con el uso del monofilamento de 10g; la sensibilidad térmica, mediante el contacto con los tubos de ensayo con agua fría y caliente (8 y 50 °C respectivamente), sumergidos en gradillas ajustadas para tal fin; la sensibilidad superficial táctil, la parestesia, con el diapason de C128 Hz, considerando normal la detección de la vibración y duración de la detección igual o más prolongada en no más de 50% en la región clavicular, y anormal si se prolongaba más del 50% en el sitio evaluado o está ausente; y batiestesia en el pulgar y hallux de ambas manos y pies. Los estímulos fueron aplicados en 10 oportunidades en la base del hallux y de ambas falanges

distales de los pulgares respectivamente y de forma separada en el tiempo para evitar agotar el estímulo, los sitios escogidos son conocidos por su mayor sensibilidad distal. Se reportó su respuesta como normal o anormal según la comparación con la referencia clavicular previa.

- b.4) Adicionalmente se examinó el tacto epicrítico mediante la aplicación de 10 estímulos en la cara dorsal de la falange distal de ambos pulgares y la cara plantar de la falange proximal de ambos hallux con la punta y la cabeza de un clavo de acero inoxidable de pulgada y media, lo que se denominó Test del Clavo, considerándose normal si se detectan e identifican correctamente 7 o más de las exposiciones al estímulo, hipoestesia si se detectan de 4 a 6 y anestesia cuando el paciente identifica 3 o menos estímulos. Se tomaron estos valores convencionalmente con base a la experiencia de la UDHV.

c) Bioestesiometría:

Se utilizó un bioestesiómetro (Biomedical Instrument Company, 15764. Munn Road. Newbury, Ohio 44065 U.S.A.) Modelo PVD disponible en la UDHV, previamente calibrados con 110 voltios, para una corriente eléctrica de 60 ciclos por segundo.

Es un instrumento que consta de un botón vibrador manual, que emite ondas de vibración con una determinada amplitud, la cual es proporcional al cuadrado del voltaje aplicado, una escala graduada que va de 0 a 50 voltios, y una perilla que gradúa la amplitud de las vibraciones que emite el botón vibrador.

Al paciente se le evaluó el umbral de percepción vibratoria en la cara dorsal de la base de ambos hallux y puntas de pulgares, familiarizándolos previamente al estímulo al aplicarlo en la cara anterior del tórax. Se realizó la exploración con el botón vibrador, haciendo contacto firme pero sin presión contra la zona a evaluar; se aumentó el voltaje desde 0 a 50 y el paciente era instruido para avisar la percepción de la primera sensación vibratoria. En ese momento se registró la lectura que marca

la aguja en la escala de voltaje. Se repitió en 3 oportunidades con algunos segundos de diferencia para cada zona propuesta, luego se promediaron en cada área anatómica evaluada.

Las lecturas y toda la evaluación fueron realizadas por un solo observador entrenado, evitando así la variabilidad interobservador.

El grupo de control estaba constituido por personas sanas, se les realizó la historia clínica integral y se les realizó además evaluación del tacto epicrítico con el Test del clavo y el Umbral de Sensibilidad Vibratoria con el bioestesiómetro, este grupo estuvo constituido por 100 personas entre 18 y 70 años de edad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los análisis cuantitativos fueron expresados en forma de medias aritméticas y desviación estándar (\pm DE), en tanto que los datos cualitativos fueron expresados en forma de proporciones (%). Se compararon los valores cuantitativos en sus promedios con análisis de varianza utilizando el programa Epi-Info de Epi-Info 6,04. Cuando el análisis del total de grupos daba un resultado significativo se comparó cada pareja de grupos por prueba de T de Student. Las variables cualitativas fueron analizadas utilizando chi cuadrada o test exacto de Fisher.

Se aplicó análisis de regresión para las variables que se querían evaluar como pruebas diagnósticas contra la ECT (considerando una correlación estadística entre ambas variables si $r^2 > 0,5$, $P < 0,05$, nivel de confianza de 95%).

Se calculó la razón de la discrepancia (OR) y sus límites de confianza para aquellos factores que pudieran estar asociados con la neuropatía. Para las pruebas diagnósticas de las cuales existe un patrón de normalidad se calculó la sensibilidad, especificidad y razón de verosimilitud positiva y negativa (RV + y RV-) tomando como estándar de oro clínico la ECT.

RESULTADOS

Se evaluaron 170 pacientes con diagnóstico de DM tipo 1 o 2 procedentes de la UDHV entre Junio y Septiembre del 2003, y 100 sujetos sanos;

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA

154 eran DM tipo 2 (90,6%) y 16 con DM tipo 1 (9,4%), 98 varones (57,7%) y 72 hembras (42,3%), con un promedio de edad de $53,5 \pm 10,9$ años ($p=0,42$). El número de pacientes evaluados pre-

sentando DM 1 fue de 16 individuos, lo cual no permite por los momentos realizar comparaciones y conclusiones valederas con respecto a este grupo. (Tabla 2).

Tabla 2
Descripción de la población estudiada según el tipo de DM.

PARAMETRO	DM 1	%	DM 2	%	TOTAL	%
EDAD (años)						
18-20	2	12,5	0	0	2	1,18
21-30	5	31,25	1	0,64935	6	3,53
31-40	5	31,25	3	1,94805	8	4,71
41-50	4	25	38	24,6753	42	24,7
51-60	0	0	66	42,8571	66	38,82
61-70	0	0	46	29,8701	46	27,06
TOTAL	16	100	154	100	170	100
SEXO						
Masculino	11	68,75	87	56,49	98	57,65
Femenino	5	31,25	67	43,51	72	42,35
TOTAL	16	100	154	100	170	100
GLICEMIA (mg/dl)						
60-110	4	25	36	23,38	40	23,53
111-125	4	25	24	15,58	28	16,47
126-140	2	12,5	26	16,88	28	16,47
141-160	0	0	24	15,58	24	14,12
161-180	1	6,25	18	11,69	19	11,18
≥ 181	5	31,25	26	16,88	31	18,24
TOTAL	16	100	154	100	170	100
HbA1c (%)						
≤ 7	2	33,33	17	34,69	19	34,55
7.1 a 8.0	2	33,33	7	14,29	9	16,36
8.1 a 9.0	0	0	9	18,37	9	16,36
9.1 a 10	0	0	5	10,2	5	9,09
≥ 10	2	33,33	11	22,45	13	23,64
TOTAL	6	100	49	100	55	100
EVOLUCIÓN DE LA DM (años)						
0-1.0	1	6,25	12	7,79	13	7,65
1.1-5	1	6,25	44	28,57	45	26,47
5.1-10	3	18,75	45	29,22	48	28,23
10.1-15	6	37,5	18	11,69	24	14,12
15.1-20	1	6,25	12	7,79	13	7,65
≥ 20.1	4	25	23	14,94	27	15,88
TOTAL	16	100	154	100	170	100
IMC						
≤ 20	3	18,75	1	0,65	5	2,94
20-25	6	37,5	42	27,27	47	27,65
25.1-30	5	31,25	65	42,21	70	41,18
30.1-35	1	6,25	35	22,73	36	21,18
35.1-40	1	6,25	6	3,9	7	4,12
≥ 40.1	0	0	5	3,25	5	2,94
TOTAL	16	100	154	100	170	100

DM 1: diabetes mellitus tipo 1, DM 2: diabetes mellitus tipo 2, DM:diabetes mellitus , HbA1c: hemoglobina glicosilada A1c, IMC: índice de masa corporal.

Del total de pacientes evaluados, 154 eran mayores de 40 años (90,6%) (Tabla 2). En los individuos evaluados con DM 2 se observó un promedio de edad de $55,7 \pm 8,4$ años ($p=0,36$), con $OR=1,75$ tomando como referencia 60 años de edad (IC de 95% entre 0,81 a 3,78) a partir de los 60 años.

El 56,5% de los pacientes reportaron glicemias menores o iguales a 140 mg/dL, con un promedio global de $145,3 \pm 48,7$ mg/dL ($p=0,25$) (Tabla 3),

con un $OR=1,3$ a partir de 140 mg/dL (IC de 95% entre 0,7 a 2,4) (Tabla 4), que en los casos de DM 2 alcanzaron niveles de glicemia promedio de $144,9 \pm 46,3$ mg/dL ($p=0,61$). En el grupo total de diabéticos, la glicemia reportó valores de $136,5 \pm 39,4$ mg/dL para el grupo de pacientes sin neuropatía, $142,6 \pm 55,1$ mg/dL en el de neuropatía leve, $151,2 \pm 50,8$ mg/dL para las moderadas y $155,8 \pm 50,8$ mg/dL para el grupo con neuropatía severa (Tabla 3).

Tabla 3
Promedios y desviación estándar de los parámetros evaluados en los pacientes con DM según la ECT

PARÁMETROS	Sin Neuropatía	Leve	Moderada	Severa	Total	Probabilidad
EDAD (años)						
X	53.59	52.76	53.70	56.69	53.48	0,42
DE	10.29	10.92	11.91	10.82	10.85	
GLICEMIA (mg/dl)						
X	136.5	142.55	151.19	155.78	145.28	0,25
DE	39.35	55.05	50.79	50.77	48.70	
HbA1c (%)						
X	7.80	7.42	9.51	11.84	8.659	<0.0000001
DE	1.63	1.18	2.78	4.32	2.82	
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (años)						
X	8.71	9.55	11.49	15.69	11	0,002616
DE	9.34	8.67	7.80	9.61	9.229	
IMC						
X	28.11	28.44	26.53	28.32	27.89	0,35
DE	4.90	5.77	4.41	5.80	5.23	
TENSION ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)						
X	134.87	137.07	134.32	142.22	139.60	0,41
DE	19.09	25.03	19.80	27.68	22.79	
TENSION ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)						
X	81.18	77.5	78.92	82.78	80.12	0,25
DE	12.51	12.06	11.25	14.27	12.58	
EVA (%)						
X	8	18.45	31.86	30.19	20.48	0,000008
DE	18.06	25.49	27.41	27.99	26.16	
ECT (puntos)						
X	2,7455	7	9,9189	13,7143	7.67	
DE	1,518017491	0,796333059	0,759326397	1,544847767	4.28	
TEST DEL CLAVO EN MANOS (estímulos identificados)						
X	9.85	9.79	9.69	9.42	9.71	0,0103
DE	0.33	0.40	0.47	1.08	0.622	
TEST DEL CLAVO EN PIES (estímulos identificados)						
X	9.56	8.65	6.68	3.82	7.49	<0,000001
DE	0.81	1.38	1.35	1.97	2.60	
UMBRAL VIBROTORIO POR BIOESTESIOMETRIA EN MANOS (voltios)						
X	6.50	6.50	6.81	7.05	6.68	0,0000063
DE	0.43	0.47	0.53	0.96	0.64	
UMBRAL VIBROTORIO POR BIOESTESIOMETRIA EN PIES (voltios)						
X	7.11	8.60	12.62	29.76	13.47	<0,000001
DE	0.39	0.61	3.70	10.29	10.04	

DM: diabetes mellitus, ECT: escala clínica de Toronto, HbA1c: hemoglobina glicosilada A1c, IMC: índice de masa corporal, EVA: escala visual analógica. X: promedio, DE: desviación estándar.

Tabla 4
Características generales de los pacientes con DM según la ECT

PARÁMETRO	Sin Neuropatía	%	Leve	%	Moderada	%	Severa	%	TOTAL
EDAD (años)									
18-20	1	2,38	1	2,83	0	0	0	0	2
21-30	1	1,82	1	2,38	1	2,7	3	8,33	6
31-40	2	3,64	2	4,76	4	10,81	0	0	8
41-50	16	29,09	10	23,81	11	29,73	5	13,89	42
51-60	24	43,64	17	40,48	8	21,62	17	47,22	66
61-70	11	20	11	26,19	13	35,14	11	30,56	46
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100	170
SEXO									
Masculino	33	60	19	45,24	20	54,05	26	72,22	98
Femenino	22	40	23	54,76	17	45,95	10	27,78	72
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100	170
GLICEMIA (mg/dl)									
60-110	14	25,45	12	28,57	6	16,22	8	22,22	40
111-125	8	14,55	8	19,05	8	21,62	4	11,11	28
126-140	11	20	9	21,43	4	10,81	4	11,11	28
141-160	12	21,82	3	7,14	4	10,81	5	13,89	24
161-180	3	5,45	1	2,38	8	21,62	7	19,44	19
≥ 181	7	12,73	9	21,43	7	18,92	8	22,22	31
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100,00	170
HbA1c (%)									
≤ 7	8	40	8	50	2	20	1	11,11	19
7.1 a 8.0	4	20	4	25	1	10	0	0	9
8.1 a 9.0	5	25	2	12,5	1	10	1	11,11	9
9.1 a 10	1	5	2	12,5	1	10	2	22,22	5
≥ 10	2	10	0	0	5	50	5	55,56	13
TOTAL	20	100	16	100	10	100	9	100	55
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (años)									
0-1.0	6	10,91	5	11,9	1	2,7	1	2,78	13
1.1-5	22	40	11	26,19	8	21,62	4	11,11	45
5.1-10	13	23,64	13	30,95	13	35,14	9	25	48
10.1-15	6	10,91	6	14,29	5	13,51	7	19,44	24
15.1-20	1	1,82	2	4,76	4	10,81	6	16,67	13
≥ 20.1	7	12,73	5	11,9	6	16,22	9	25	27
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100	170
IMC									
≤20	1	1,82	1	2,38	3	8,11	0	0	5
20-25	14	25,45	12	28,57	10	27,03	11	30,56	47
25.1-30	25	45,45	13	30,95	18	48,65	14	38,89	70
30.1-35	10	18,18	13	30,95	5	13,51	8	22,22	36
35.1-40	3	5,45	2	4,76	1	2,7	1	2,78	7
≥ 40.1	2	3,64	1	2,38	0	0	2	5,56	5
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100	170

HbA1c: Hemoglobina Glicosilada A1c, IMC: Índice de Masa Corporal, ECT: Escala Clínica de Toronto, DM: Diabetes mellitus

En 55 pacientes (32,4%) del total se les determinó HbA1c, resultando un promedio global de $8,7 \pm 2,8\%$, que en el grupo de DM 2 fue de $8,5 \pm 2,3\%$ ($p < 0,001$ en ambos) (Tabla 3); con un OR=2,5 a partir de 7% y un IC de 95% entre 0,8 a 7,8. (Tabla 4). A su vez, 28 pacientes (50,9%) tenían valores menores o iguales a 8% mientras que las cifras de HbA1c mayores de 9% (23,6% del total) comprendían pacientes de los grupos con neuropatía moderada y severa (Tabla 4); los promedios para el grupo sin neuropatía eran de $7,8 \pm 1,6\%$, con neuropatía leve de $7,4 \pm 1,2\%$, moderada de $9,5 \pm 2,8\%$, y severa de $11,8 \pm 4,3\%$,

con una probabilidad total menor de 0,001 (Tabla 3), y significativa para todos los casos excepto para el grupo sin neuropatía a neuropatía leve ($p=0,20$). La probabilidad fue estadísticamente significativa para el parámetro de HbA1c en relación con los grupos sin neuropatía a severa neuropatía y entre los diversos niveles de afectación neurológica distal entre sí.

El tratamiento seguido por los pacientes con DM 2 en su mayoría (67,5%) fue en base de hipoglicemiantes orales de forma exclusiva, o combinados con insulina (18,8%). (Tabla 5).

Tabla 5
Tratamiento Hipoglicemiante que reciben los pacientes con DM 2 según el grado de NDP

Tratamiento	SN	%	Leve	%	Mod	%	Sev	%	Total	%
Insulina	2	3,9	5	13,2	5	15,6	6	18,2	18	11,7
HGO	40	78,4	30	79,0	16	50,0	18	54,6	104	67,5
HGO + Insulina	7	13,7	2	5,3	11	34,4	9	27,3	29	18,8
Dieta y Ejercicio	1	2,0	1	2,6	0	0	0	0	2	1,3
Dieta y Ejercicio + HGO	1	2,0	0	0,0	0	0	0	0	1	0,7
Total	51	100	38	100	32	100	33	100	154	100

DM 2: diabetes mellitus tipo 2, SN: sin neuropatía, Mod: moderada, Sev: severa, HGO: hipoglicemiantes orales.

El grupo global de estudio tenía un promedio de $11 \pm 9,2$ años de evolución de la enfermedad metabólica y probabilidad de 0,026 (Tabla 3), con significancia estadística de relación solo con los casos severos de neuropatía, con un OR=2,5, tomando como referencia 11 años de antigüedad (IC de 95% entre 1,2 a 5,2); del total de pacientes diabéticos del estudio (Tabla 6), 130 (76,5%) presentaban 15 años o menos de evolución mórbida. Los diabéticos tipo 2 presentaban evolución de su proceso mórbido de base de $10,7 \pm 9,4$ años promedio, con una probabilidad global de 0,002. (Tabla 4).

Entre los pacientes diabéticos se observó un promedio de años del diagnóstico de la enfer-

medad que en el grupo sin neuropatía resultó de $8,7 \pm 9,3$ años, con neuropatía leve de $9,6 \pm 8,7$ años, moderada de $11,5 \pm 7,8$ años y con neuropatía severa de $15,7 \pm 9,6$ años. (Tabla 3). La probabilidad significativa se presentó específicamente para los casos de neuropatía severa, datos muy similares en DM 2. Este aspecto, al ser evaluados en los sujetos con DM 2, se observó que la evolución de su proceso mórbido de base fue de $10,7 \pm 9,4$ años promedio, con una probabilidad global de 0,002.

Al evaluarse el IMC se observó un promedio global de $27,9 \pm 5,2$ ($p=0,35$) (Tabla 3), con un OR=1,6 tomando como referencia 25 (IC de 95% entre 0,8 a 3,2) (Tabla 6), de los cuales 118

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA

pacientes (69,5%) con más de 25; 111 casos del grupo con DM 2 (72,1%) estaban con IMC por encima de 25. Los valores del IMC en los sujetos con DM 2 tuvieron un promedio total de $28,3 \pm 5,2$ ($p=0,73$). En el total de los pacientes, aquellos sin neuropatía presentaron IMC promedio de $28,1 \pm 4,9$; con neuropatía leve de $28,4 \pm 5,77$, moderada de $26,5 \pm 4,4$, y severa de $28,3 \pm 5,8$. Para el conjunto con DM2 sin neuropatía fue de $28,4 \pm 4,7$; con neuropatía leve de $28,5 \pm 6$, moderada de $27,4 \pm 4$, y severa de $28,7 \pm 5,85$. (Tabla 4).

Las cifras de tensión arterial sistólica promedio fue de $139,6 \pm 22,8$ mmHg ($p=0,41$) mientras que para la diastólica fue de $80,1 \pm 12,6$ mmHg ($p=0,25$) (Tabla 3), con un OR=0,9 y OR=1,

tomando como referencia valores de 130/80 mmHg, e IC de 95% entre 0,5 a 1,8 y 0,5 a 2 respectivamente. (Tabla 6). La cifras de tensión arterial sistólica y diastólica en la población con DM 2 evaluada presentaron un promedio total de $138,7 \pm 21,5/81,3 \pm 12,2$ mmHg ($p=0,35/0,33$). (Tabla 6).

Al agruparse las cifras de tensión arterial de los pacientes según la ECT se evidenció que en el grupo de diabéticos sin neuropatía alcanzó un promedio de $134,9 \pm 19,1/81,2 \pm 12,51$ mmHg, con neuropatía leve de $137,1 \pm 25/77,5 \pm 12,1$ mmHg, moderada de $134,3 \pm 19,8/78,9 \pm 11,3$ mmHg, y severa de $142,2 \pm 27,7/82,8 \pm 14,3$ mmHg. (Tabla 3).

Tabla 6
Valores de Odds Ratio e Intervalo de Confianza de los parámetros generales en los pacientes con DM

PARÁMETROS	OR	IR	
Edad	1,75	0,81	3,78
Glicemia	1,3	0,7	2,4
HbA1c	2,5	0,8	7,8
Tiempo de Evolución	2,5	1,2	5,2
IMC	1,6	0,8	3,2
TAS	0,9	0,5	1,8
TAD	1	0,5	2

OR: odds ratio, IR: intervalo de confianza, HbA1c: hemoglobina glicosilada A1c, IMC: índice de masa corporal TAS: tensión arte sistólica; TAD: tensión arterial diastólica

EVALUACIÓN CLÍNICA NEUROLÓGICA

De los 170 pacientes diabéticos evaluados, 55 (32,3%) no presentaron neuropatía al aplicarse la ECT, mientras que 115 (67,7%) mostraron algún grado de afección neurológica distal, 42 (24,7%) con neuropatía leve, 37 (21,8%) con neuropatía moderada y 36 (21,2%) con trastorno neuropático severo. (Tabla 7). Al evaluarlos tomando en cuenta el parámetro sexo, 33 hombres (33,6%) y 22 mujeres (30,6%) no presentaron neuropatía según la ECT, mientras que 65 varones (66,4%) y

50 hembras (69,4%) del total de los grupos de sexo mostraron algún grado de NDP (Tabla 7). 19 varones (45,2%) y 23 hembras (54,8%), moderada 20 hombres (54%) y 17 mujeres (46%), y severa, 26 varones (72,2%) y 10 hembras (27,8%).

Al relacionar la ECT con la edad se evidenció que los pacientes diabéticos en general sin neuropatía tenían una edad promedio de $53,6 \pm 10,9$ años, aquellos con compromiso neurológico leve de $52,8 \pm 10,9$ años, con afección neurológica moderada de $53,70 \pm 11,9$ años y severa de

Tabla 7
Parámetros de evaluación clínica en pacientes con DM según la ECT

PARÁMETRO	Sin Neuropatía	%	Leve	%	Moderada	%	Severa	%	TOTAL
EVA (%)									
0-20	47	85,45	27	64,29	16	43,24	19	52,78	109
21-40	4	7,27	7	16,67	8	19,05	4	11,11	23
41-60	3	5,45	5	11,9	7	16,67	6	16,67	21
61-80	0	0	3	7,14	5	11,9	7	19,44	15
81-100	1	1,82	0	0	1	2,38	0	0	2
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100	170
PRESENCIA DE ATROFIA MUSCULAR EN MANOS									
Si	1	1,82	2	4,76	12	32,43	22	61,11	37
No	54	98,18	40	95,24	25	67,57	14	38,89	134
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100	170
PRESENCIA DE ATROFIA MUSCULAR EN PIES									
Si	0	0	1	2,38	4	10,81	10	27,78	15
No	55	100	41	97,62	33	89,19	26	72,22	155
TOTAL	56	100	42	100	37	100	36	100	170
ESTADO DE LA FUERZA MUSCULAR EN TOBILLOS									
Normal	55	100,00	42	100,00	33	89,19	18	50	148
Débil Leve	0	0	0	0	4	10,81	17	47,22	21
Débil Moderado	0	0	0	0	0	0	1	2,78	1
Débil Severo	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100	170
TEST DEL CLAVO EN MANOS (estímulos identificados)									
≤ 7	56	100	42	100	37	100	34	94,44	168
6 a 4	0	0	0	0	0	0	2	5,56	2
≥ 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	56	100	42	100	37	100	36	100	170
TEST DEL CLAVO EN PIES (estímulos identificados)									
≤ 7	52	94,55	30	71,43	7	18,92	0	0	89
6 a 4	3	5,45	12	28,57	30	81,08	21	58,33	66
≥ 3	0	0	0	0	0	0	15	41,67	15
TOTAL	55	100	42	100,00	37	100,00	36	100	170
UMBRAL VIBRATORIO POR BIOESTESIOMETRIA EN MANOS (voltios)									
5 a 6	18	32,73	14	33,33	7	18,92	8	22,22	47
6.1 a 7	35	63,64	25	59,52	25	67,57	15	41,67	99
7.1 a 8	2	3,64	3	7,14	5	13,51	11	30,56	22
8.1 a 9	0	0	0	0	0	0	0	0	1
≥ 9.1	0	0	0	0	0	0	2	5,56	1
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100	170
UMBRAL VIBRATORIO POR BIOESTESIOMETRIA EN PIES (voltios)									
5 a 7	36	65,45	0	0	0	0	0	0	36
7.1 a 9	19	34,55	34	80,95	2	18,18	0	0	55
9.1 a 11	0	0	8	19,05	15	136,36	0	0	23
11.1 a 13	0	0	0	0	10	90,91	0	0	10
13.1 a 15	0	0	0	0	5	45,45	0	0	5
15.1 a 17	0	0	0	0	1	9,09	1	2,78	2
≥17.1	0	0	0	0	4	36,36	35	97,22	39
TOTAL	55	100	42	100	37	100	36	100	170

DM: diabetes mellitus, ECT: escala clínica de Toronto, EVA: escala visual analógica.

FIBRINOGENO, FACTOR PREDICTIVO DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABÉTICOS TIPO 2 Y EN DISLIPIDÉMICOS*

Mary Lares**, Jorge Castro***, Oswaldo Obregón****, Irene Stulin***** y Marietta Borges*****

RESUMEN

Introducción: El fibrinógeno juega un papel importante en la formación de la placa aterosclerótica y su determinación a nivel sérico debería considerarse como un factor predictivo de riesgo para enfermedad cardiovascular, sin embargo la diversidad de métodos empleados y la amplitud del rango como normal, limita su utilidad práctica.

Objetivos: El presente trabajo fue conducido con la finalidad de establecer el valor de fibrinógeno en una población normal (n=60), pacientes con diabetes tipo 2 (n=20) y dislipidemia (n=20) correlacionándolo con otros parámetros de riesgo cardiovascular ya conocidos (Triglicéridos, Colesterol, HDL-C, LDL, Glicemia, activador del plasminógeno o Tpa inhibidor del activador del plasminógeno o PAI-1). El fibrinógeno se determinó por Nefelometría.

Resultados: Los resultados de fibrinógeno en la población normal oscilaron de 200-300 mg/dL, en los diabéticos de 360-550 mg/dL y en los dislipidémicos de 477-516 mg/dL. El fibrinógeno estuvo significativamente elevado en pacientes dislipidémicos y con diabetes y se obtuvo una correlación positiva entre los altos valores de fibrinógeno y los de triglicéridos, a la vez que se observó una disminución en el nivel de las HDL.

Conclusión: los niveles de fibrinógeno sérico se correlacionaron positivamente con Diabetes tipo 2 e hiperlipidemia.

Palabras claves: Fibrinógeno, diabetes y dislipidemia

ABSTRACT

FIBRINOGEN A CARDIOVASCULAR PREDICTIVE RISK FACTOR IN TYPE 2 DIABETES AND DYSLIPIDEMIC SUBJECTS

Background: High plasmatic fibrinogen is intimately related to the atherosclerotic process, either as a cause or a marker. It has an important role in plaque formation and, for this reason the seric levels of fibrinogen should be considered as predictive markers of cardiovascular disease, although the diversity of methods of measurement and the wide range limit its practical application.

Objectives: Define normal levels of fibrinogen in a healthy group (n=60) and in type 2 diabetics(n=20) and a third group of dyslipidemic patients (n=20). We also tried to correlate these measures with other cardiovascular risks factors (Triglycerides, cholesterol and its fractions, glycemia, Pta and PAI-1).

Results: In the healthy group, fibrinogen levels were 200-300 mg/dl. In diabetics 360-550 and in dyslipidemics 477-516. We found a positive correlation between fibrinogen and triglycerides, as well as a decrease in HDL.

Conclusions: In this study fibrinogen seric levels were correlated with Diabetes type 2 and hyperlipidemia.

Key words: Fibrinogen, Diabetes, Dyslipidemia

INTRODUCCION

La enfermedad arterial coronaria representa una de las principales causas de morbilidad en el mundo; en los últimos treinta años los estudios epidemiológicos llevados a cabo por diferentes investigadores han podido identificar una serie de factores de riesgo asociados con enfermedad isquémica coronaria. Además de estas anomalías

* Trabajo realizado en el Departamento de Endocrinología. Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas. Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo". Caracas, Venezuela.

** Biólogos del Laboratorio de Endocrinología y profesora de Escuela de Nutrición y Dietética. UCV.

** Biólogos del Laboratorio de Endocrinología

**** Médico Jefe del Departamento

***** Médico Residente

*****Médico Adjunto

dades, existe otra serie de alteraciones hemorreológicas y de coagulación (elevación en la viscosidad sanguínea, hematócrito y deformabilidad de células rojas) así como fibrinógeno, los cuales también han sido identificados como factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria.^{1,2} Los valores plasmáticos se han asociado en los últimos años con riesgo de enfermedad arterial coronaria y cerebral. Además, se ha demostrado que el fibrinógeno está incrementado en personas con hábito tabáquico.³ Los niveles elevados de fibrinógeno no sólo se han asociado con el inicio clínico de la enfermedad, sino también con la recurrencia de infarto del miocardio o enfermedad cerebrovascular.^{4,5}

El fibrinógeno y sus productos de degradación afectan en forma importante la hemostasia, hemorreología, y agregación plaquetaria así como la función endotelial. Los altos niveles de fibrinógeno predisponen a estados hipercoagulables y favorecen eventos trombóticos; el fibrinógeno es el principal determinante de la viscosidad plasmática e induce en forma reversible la agregación eritrocitaria; ambos mecanismos limitan la fluidez sanguínea reduciendo el flujo, predisponiendo a trombosis ó potenciando la aterogénesis.^{6,7} La hiperagregación plaquetaria participa en forma importante en la génesis de la lesión ateromatosa. El fibrinógeno se une a receptores sobre la membrana plaquetaria originando agregación in vivo. La agregación es mediada por uniones de fibrinógeno a sitios específicos sobre las glicoproteínas IIb-IIIa formando un complejo con la membrana plaquetaria mediante puentes interplaquetarios, los cuales son potenciados por trombospodina y lectinas endógenas secretadas por los gránulos alfa.^{8,9}

Otros autores han descrito elevados niveles de factores de coagulación (factores VIIc y VIIIc, fibrinógeno) en pacientes fallecidos por causa cardiovascular; la reducción en la actividad fibrinolítica ha sido demostrada en pacientes con enfermedad trombótica periférica profunda.^{10,11} La enfermedad coronaria arterial e infarto del miocardio han sido atribuido a niveles incrementados en la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-I).¹² El fibrinógeno ha sido postulado como uno de los principales factores

predictivos en enfermedad cardiovascular, el cual ha sido claramente confirmado en los resultados obtenidos del estudio Northwick Park Health Study. Los elevados niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) así como el nivel de fibrinógeno estuvieron asociados a un incremento de dos veces para enfermedad coronaria el cual fue demostrado en el estudio PROCAM.

Como se señaló anteriormente, el fibrinógeno juega un papel importante en la génesis y progresión de la placa ateromatosa y su determinación sérica debería considerarse como un factor predictivo de riesgo para enfermedad cardiovascular, sin embargo la diversidad de métodos empleados y la amplitud del rango normal, limitan su utilidad práctica.

OBJETIVO

El presente trabajo fue realizado con la finalidad de establecer el rango del valor de fibrinógeno cuantitativo en una población normal, y en pacientes con diabetes tipo 2 y con dislipidemia, como un factor predictivo de riesgo para enfermedad cardiovascular.

METODOLOGIA

El estudio fue realizado en 60 sujetos sanos y en 40 enfermos con edades entre 18 y 68, años de los dos sexos. Los sujetos fueron divididos en tres poblaciones: una sana, entre 18 y 55 años (n=60) donantes voluntarios, normoglicémicos, normotensos, con historia médica y examen físico normal y sin antecedentes familiares, no fumadores y sin tratamiento previo de antioxidantes, y dos poblaciones patológicas: una población diabética: entre 25 y 68 años (n=20) y una población dislipidémica entre 26 y 62 años (n=20), todos ellos no fumadores, de la consulta del Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Dichas personas fueron escogidas al azar de un universo representado por todos los pacientes diabéticos y dislipidémicos que acuden a dicho centro en un periodo de 12 meses. La condición de diabetes fue definida por los criterios de la American Diabetes Association (ADA) para la clasificación y diagnóstico de la misma.¹³

FIBRINOGENO

El promedio de evolución de la diabetes en este grupo de pacientes fue de 3 a 6 años; recibían hipoglicemiantes orales.

Para la evaluación, se extrajeron 10 ml de sangre periférica en ayunas de 14 horas, y fueron centrifugados a 3.000g por 20 min. para la determinación de Colesterol, Triglicéridos, HDL, LDL-Colesterol, Glicemia, fibrinógeno, Tpa y PAI-I en todos los grupos.

Para los sujetos sanos, los criterios de inclusión fueron los siguientes: Glicemia (70- 120 mg/dl), Colesterol (< 180 mg/dl), Triglicéridos (< 170 mg/dl), HDL (> 40 mg/dl), LDL (< 130 mg/dl), Acido úrico (2.5-7.7 mg/dl), Creatinina (0.4-1.4 mg/dl), empleando métodos enzimáticos-colorimétricos de INVELAB, y el LDL-Colesterol fue determinado matemáticamente utilizando la fórmula de Friedwald. Fibrinógeno (200-400 mg/dl) por kit comercial (Orion Diagnostic) de inmunoprecipitación en fase líquida, detectándose por nefelometría. El Tpa (3-10 mg/dl) y PAI-I (16 -52 mg/dl) se determinó por método de Elisa con kit comercial de Innogenetics. Insulina (3-17

mU/mL) por el método de electroquimioluminiscencia ECLIA (Roche Diagnostico), Además de Ags HB (neg.), HCV (neg.), HBc (neg.), HIV (neg.), VRDL (neg.) y CHAG (neg.).

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados están expresados como valor promedio y desviación estándar. La prueba estadística utilizada fue la t de Student, para establecer la diferencia entre las medias con un valor de $p < 0,01$.

RESULTADOS

Los resultados del fibrinógeno en la población normal oscilan de 200-300mg/dL, en los diabéticos de 360-550mg/dL y en los dislipidemicos de 477-516mg/dL. Se encontró que el fibrinógeno está significativamente elevado en pacientes dislipidemicos y con diabetes. Por otra parte se obtuvo una correlación positiva entre los valores altos de fibrinógeno y los de triglicéridos, a la vez que se observó una disminución en el nivel de los HDL (Tabla I).

Tabla I
Valores de Fibrinógeno en individuos normales y con diabetes tipo 2 y dislipidemia

Poblaciones	Fibrinógeno* (mg/dl)	Glicemia (mg/dl)	Triglicéridos* (mg/dl)	Colesterol (mg/dl)	HDL* (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Tpa (ng/ml)	PAI-I (ng/ml)
NORMAL (n = 60)	249,7± 49,8	70-120	10-170	<180	>40	<130	3-10	16-52
DIABETICA (n = 20)	457,6±94,8	183,8±90,3	242,0±253,5	177,9±40,7	35,1±8,9	110,5±33,5	5,9±3,3	21,4±12,2
DISLIPIDEMICA (n = 20)	496,8±19,3	90,7±31,2	279,1±228,7	204,5±10,0	37,4±3,0	111,2±48,1	8,6±0,7	27,5±16,9

Los resultados están expresados como la media y la desviación estándar. * diferencias significativas con una $p < 0.01$.

DISCUSION

Varios estudios han demostrado una correlación positiva independiente entre niveles basales de fibrinógeno sérico y mortalidad por enfermedad coronaria. Se ha observado un riesgo relativo de enfermedad coronaria más elevado en sujetos con niveles de fibrinógeno más alto en comparación con aquellos sujetos que presentan valores normales. Varios estudios prospectivos han mostrado esta relación.

El fibrinógeno se encontró significativamente más elevado en los pacientes diabéticos y dislipidémicos y es interesante resaltar que además de fibrinógeno se midieron otros parámetros marcadores de riesgo cardiovascular, entre ellos el PAI-I, los cuales no mostraron diferencias significativas entre la población normal y la patológica, lo que estaría confirmando que la elevación del fibrinógeno plasmático es un factor de riesgo independiente, de importancia en el diagnóstico clínico.

En los grupos dislipidémicos y diabéticos, se observaron valores elevados de triglicéridos (279 mg/dl y 242 mg/dl respectivamente); bajo estas condiciones de hipertrigliceridemia, existe un incremento de los triglicéridos en los quilomicrones y VLDL, así como en las partículas que contienen fundamentalmente esteres de colesterol (LDL y HDL), las cuales son sustrato de la lipasa hepática, transformando a las LDL en partículas pequeñas y densas que son más aterogénicas, y disminuyendo la concentración de las HDL y por ende su efecto cardioprotector.^{14,15}

En pacientes con diabetes tipo 2, la dislipidemia se caracteriza por niveles elevados de triglicéridos y niveles disminuidos de colesterol HDL, a pesar de que la concentración de LDL colesterol en estos pacientes usualmente no difiere de los individuos normales. Sin embargo, la secreción de VLDL en el estado postabsortivo es mayor, posiblemente debido a la imposibilidad de la insulina para inhibir la lipólisis y reducir la síntesis hepática de VLDL. También se ha descrito una disminución en la depuración de estas partículas probablemente por una disminución de la

afinidad de las VLDL por la lipoproteína lipasa; por ello, estos pacientes pueden tener una preponderancia de partículas de LDL pequeñas y densas o LDL patrón B, las cuales posiblemente incrementan la aterogenicidad aun si los valores absolutos de concentración de colesterol de las LDL no estén significativamente elevados.^{14,15,16}

Es importante resaltar que en los pacientes con diabetes y dislipidemia los valores elevados de fibrinógeno y de trigliceridemia, y la posible presencia de lipoproteína de baja densidad pequeña y densa, han sido asociados a un incremento de dos veces el riesgo de enfermedades cardiovasculares como fue demostrado en el estudio Prospective Cardiovascular Muster (PROCAM).^{14,15,16} De esta manera nosotros sugerimos como valores normales de fibrinógeno concentraciones entre 200 y 300 mg/dl, donde valores mayores estarían asociados a un incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular.

REFERENCIAS

- (1) Halle M.; Berg A.; Keul J. and Baumstark M.W. Association between serum fibrinogen concentrations and HDL and LDL subfraction phenotypes in healthy men. *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* 1996; 16:1 144-8.
- (2) Kannel W.B. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs.* 1997 54 Suppl. 3 32-40.
- (3) Wilhelmsen L, Svärdsudd K, Korsan-Bengsten K, Larsson B, Welin L, Tibblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Eng J Med* 1984; 311: 501-505.
- (4) Maat M. P.; Pietersma A.; Kofflard M.; Sluiter W and Kluit C. Association of plasma fibrinogen levels with coronary artery disease, smoking and inflammatory markers. *Atherosclerosis.* 1996; 121:185-91.
- (5) Meade T.W. Fibrinogen in ischaemic heart disease. *Eur. Heart. J.* 1995 Mar. 16 Suppl. A 31-4.
- (6) Folsom A.R.; Qamhiel. H.T.; Flack J.M.; Hilner J.E.; Liu K.; Howard B.V. and Tracy R.P. Plasma fibrinogen: levels and correlates in young adults. The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Epidemiol* 1993; 138:1023-36.
- (7) Furlan M.; Felix R.; Escher N. And Lammle B. How high is the true fibrinogen content of fibrinogen standards? *Thromb. Res. Dec.* 1989; 56:5 583-92.
- (8) Kadish J.L, Butterfield CE, Folkman J. The effects of fibrin on cultured vascular endothelial cells. *Tissue Cell* 1979; 33: 130-135.
- (9) Ishida T, Tanaka K. Effects of fibrin and fibrinogen degradation products on the growth of rabbit aortic

FIBRINOGENO

- smooth muscle cells in culture. *Atherosclerosis* 1982; 44: 161-174.
- (10) McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H et al, for the Minnesota Heart Survey Investigators. Recent trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med* 1996; 334: 884-890.
- (11) Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. *J Am Med Assoc* 1987; 258: 1.183-1.186
- (12) Loscalzo J, Weinfeld M, Fless GM, Scanu A. Lipoprotein(a), fibrin binding, and plasminogen activation. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 240-245
- (13) Polonsky KS, Sturis J, Bell GI. Non-insulin-dependent diabetes mellitus a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. *N Eng J Med* 1996; 334:777-83.
- (14) Obregón Oswaldo. Hipertrigliceridemia, Lipemia-Post-Prandial. Lp(a). *Conceptos Actuales en Aterotrombosis*. 1998;1:10-14.
- (15) Castro J; Larcs M; Obregón O y Borges M. Determinación de patrones de subfracciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL), en pacientes con lipemia postprandial, por electroforesis Capilar. *Medicina Interna*. 2001;17:192-196.
- (16) American Diabetes Association. Management of Dyslipidemia in Adults With Diabetes Clinical Practice Recommendations 2001. *Diabetes Care* 2001; 24:154-158.

**Mc
Graw
Hill**

**McGraw-Hill
Interamericana**

McGraw-Hill Interamericana de Venezuela S.A.

Ventas y Administración: Av. Francisco Solano, Torre Solano Mezz 2, Sabana Grande Caracas

Teléfonos: Master 761 81 81 - 762 55 62 /

Fax Compañía: 762 82 24 - 761 69 93 / Fa Pedidos: 762 00 98

Librería: 2da. Calle de Bello Monte, entre Boulevard de Sabana Grande y Av Casanova, Caracas. **Telefax:** 761 62 01 - 762 37 20

COMENTARIOS: Se encuentran en la sede de la SVMi

CLINICAS MEDICAS 4 VOL. 03

Monografías q brindan artículos concisos, para satisfacer las necesidades del profesional de la salud con tiempo limitado. La información es recabada de los principales centros de investigación y hospitales de enseñanza, por los mas renombrados especialistas. Presenta actualización confiable en procedimientos y métodos terapéuticos.

Cada ejemplar de las Clínicas de Norteamérica es el productor del trabajo coordinado entre autores y editores cuyo objetivo es poner al alcance de los Médicos hispanopralantes los conocimientos más significativos y recientes en las diversas especialidades.

- Vol. 1 Consulta médica preoperatoria.
- Vol. 2 Opciones terapéuticas en la insuficiencia cardíaca.
- Vol. 3 Estudio de casos neurológicos. Parte I.
- Vol. 4 Estudio de casos neurológicos. Parte II.
- Vol. 5 Debates actuales sobre trombosis.
- Vol. 6 Actualización en salud de la mujer.

PREVALENCIA Y SEVERIDAD DE LA DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PSORIASIS

María Gabriela Colombet, Carlos Rojas Malpica, Asdrúbal Fajardo*

RESUMEN

La severidad de la psoriasis se convierte en un padecimiento crónico que puede llevar al individuo a desarrollar preocupación por su aspecto físico y por el deterioro de su imagen, condicionando muchas veces el desarrollo de cuadros depresivos. Se realizó un estudio descriptivo y transversal en 27 pacientes con psoriasis que acudieron a la consulta de dermatología de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera en la ciudad de Valencia, estimándose la severidad y tiempo de evolución de la psoriasis mediante la escala PASI para buscar establecer relación con la presencia de la depresión, midiendo esta a través de la escala tetradimensional. Se encontró una frecuencia de depresión más alta que la reportada.

Palabras clave: Psoriasis, depresión, escala tetradimensional de la depresión, índice del área de psoriasis.

SUMMARY

PREVALENCE AND SEVERITY OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Psoriasis generally becomes a chronic illness that can lead patients to develop concern about their physical aspect and deterioration of their corporal image, many times leading to development of depression. We performed a descriptive and cross-sectional study in 27 outpatients with psoriasis of the Department of dermatology (Hospital Enrique Tejera, Valencia, Venezuela); the severity of their depression was measured by the tetradimensional scale. We applied the PASI index to measure the severity of psoriasis. There was a higher prevalence of depression in these patients than the one reported in other studies. There was no relationship between the degree of severity and time of duration of the psoriasis with the dimension and severity of the depression in these patients.

Key words: Psoriasis, depression, tetradimensional scale, index of severity of the psoriasis area (PASI).

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una dermatosis que se origina por una respuesta fisiológica exagerada al estrés, se caracteriza por un proceso inflamatorio, recurrente, cuya base fisiopatológica sucede por la proliferación anormal de queratinocitos. Afecta al 2% de la población general. Clínicamente se caracteriza por la presencia de placas eritematosas cubiertas por escamas gruesas que se localizan principalmente en codos, rodillas y cuero cabelludo, aunque puede afectar cualquier región de la piel.¹

En las enfermedades cutáneas es importante considerar los factores emocionales, ya que estos pacientes muestran estrés psicosocial, mala adaptación interpersonal, disminución de la autoestima y preocupación por el estigma social, asociado a su enfermedad. Estos pacientes requieren el tratamiento integral de la enfermedad dermatológica y debe incluir la atención de los factores emocionales concomitantes.^{2,3}

Por el deterioro de la imagen personal que originan, los padecimientos dermatológicos como la psoriasis, son motivo de estrés intenso, y disminuyen la calidad de vida. Está descrito, que la ex-

* Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera. Valencia, Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo, Venezuela

posición a estrés crónico desde etapas tempranas de la vida predispone a personas vulnerables a episodios de depresión mayor.^{4,5} La cronicidad de la enfermedad, la necesidad de atención constante y el aspecto físico alterado del paciente, sin duda van a influir en el desarrollo psicosocial de algunos pacientes.^{3,6}

La asociación depresión-psoriasis ha sido referida. La ideación suicida tiene una prevalencia de 5,6-7,2% y existen reportes de suicidios consumados.^{7,8} Por esta razón se realiza un estudio sobre la frecuencia de depresión y su severidad en pacientes con psoriasis; se estudian también, aspectos relacionados a fin de identificar un problema que puede interferir con el adecuado ajuste psicosocial de estos pacientes a su entorno.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo y transversal. Se emplearon como instrumentos de recolección de datos la escala Tetradimensional de la Depresión (CET-DE)⁹ y la escala de superficie y área de la Psoriasis (P.A.S.I.).

El grupo de estudio estaba constituido por los pacientes con diagnóstico documentado de psoriasis, mayores de 15 años, de cualquier sexo, que acudieran a la consulta del servicio de Dermatología Clínica de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera".

Una vez establecida la relación médico-paciente y realizada la correspondiente historia clínica, se procedió a la aplicación de la escala PASI (Psoriasis Area Severity Index) a los pacientes, con la finalidad de estimar el grado de severidad y extensión de la psoriasis. Esta escala considera al cuerpo dividido en 4 segmentos: cabeza (10%), tronco (30%), extremidades superiores (20%) y extremidades inferiores (40%). En cada uno de estos segmentos se determina el porcentaje de superficie con lesiones y se le asigna un puntaje (PS); además se consideran las características de las lesiones, evaluando el grado de eritema (PE), infiltración (PI), y descamación (PD). Según la intensidad de estos se les asigna un puntaje: muy severo = 4, severo = 3, moderado = 2, ligero = 1, y

ausente = 0. A continuación se determinan los puntos para cada segmento valorizando la superficie comprometida (puntaje x porcentaje de ponderación) multiplicado por los puntajes asignados al eritema, infiltración, y descamación de las lesiones.¹⁵

SUPERFICIE AFECTADA SEGÚN LA ESCALA PASI

> 90%	=	6 puntos
70 - 90%	=	5 puntos
50 - 30%	=	4 puntos
30 - 50%	=	3 puntos
10 - 30%	=	2 puntos
< 10%	=	1 punto
0%	=	0 puntos

El PASI se calcula sumando los puntos de cada uno de los cuatro segmentos, empleando la fórmula siguiente:

Cabeza

$$0,1 \times \text{PS de cabeza} \times (\text{PE} + \text{PI} + \text{PD}) = \text{C}$$

Tronco

$$0,3 \times \text{PS de tronco} (\text{PE} + \text{PI} + \text{PD}) = \text{T}$$

Ext. Superiores

$$0,2 \times \text{PS de ext. superior} (\text{PE} + \text{PI} + \text{PD}) = \text{ES}$$

Ext. Inferior

$$0,4 \times \text{PS de ext. inferior} (\text{PE} + \text{PI} + \text{PD}) = \text{EI}$$

El PASI máximo es de 72 puntos, lo cual correspondería a una Psoriasis eritrodérmica; el cero representa la ausencia de lesiones cutáneas. En la práctica se considera un cuadro severo cuando el PASI es igual o superior a 18, lo cual generalmente ocurre cuando la superficie corporal afectada es de un 36%.¹⁰

Posteriormente se procedió a la aplicación de la escala Tetradimensional de la depresión con la finalidad de diagnosticar la enfermedad y determinar su nivel de profundidad. Esta escala define

cuatro dimensiones del cuadro depresivo manejadas en el CETD:

1. Humor depresivo: estado de ánimo distinto de la tristeza, formado por el dolor moral o dolor de vivir, acompañado de desesperanza, anhedonia y autosubestimación.
2. Anergia: inhibición psicomotora o vaciamiento impulsivo.
3. Discomunicación: sinónimo de falta de sociabilidad, se refleja en forma de empobrecimiento de la comunicación, acompañado de pensamientos contradictorios, genera introversión por pérdida de la capacidad de sintonización, pérdida de la lógica comunicacional y tendencia alejarse de los demás.
4. Rítmopatia: Esta dimensión se extiende por los ritmos biológicos y los psicológicos, los ritmos de regulación individual y los de regulación psicosocial.

La depresión será clasificada como unidimensional cuando solo se encuentre alteración en una de las dimensiones de la escala hasta tetradiimensional cuando estén presentes perturbaciones en las cuatro dimensiones.*

El tratamiento estadístico se basó en frecuencias absolutas, porcentajes y medidas de tendencia central (promedios).

RESULTADOS

La muestra investigada quedó conformada por 27 pacientes con diagnóstico documentado de psoriasis. Los pacientes tenían una edad promedio de $43,6 \pm 7,3$ años, y en la distribución por género hubo un ligero predominio del sexo masculino (51.9%) con respecto al sexo femenino (48.1%).

Cinco pacientes (18.5%) de la muestra tuvieron un PASI mayor a 18, por lo que fueron clasificados como psoriasis severa. El resto 81.5% se les computó un PASI menor o igual a 18. La distribución mostró severidad en 5 (18,5%) pacientes, 3 (21,3 %) de las mujeres y en 2 (14,3%) de los hombres.

Se determinó la extensión de la psoriasis en la muestra luego de la aplicación de la escala PASI. La Tabla I indica la distribución de la muestra según sexo y extensión de la enfermedad en porcentaje de superficie corporal afectada.

Tabla I
Distribución de los pacientes según sexo y porcentaje de extensión de la psoriasis

SEXO	PORCENTAJE DE EXTENSIÓN				TOTAL (%)
	< 10% F (%)*	10% - 29% F (%)*	30% - 49% F (%)*	50% - 69% F (%)*	
FEMENINO	4 (30.8)	3 (23.1)	5 (38.5)	1 (7.7)	13 (48.1)
MASCULINO	4 (28.6)	6 (42.9)	3 (21.4)	1 (7.1)	14 (51.9)
TOTAL	8 (29.6)	9 (33.3)	8 (29.6)	2 (7.5)	27 (100.0)

Al aplicar la escala tetradimensional de la depresión se encontró que a nueve pacientes (33.3%) se diagnóstico un síndrome depresivo

profundo al obtener más de 32 de puntaje en el cuestionario estructural tetradimensional (CET). (Tabla II)

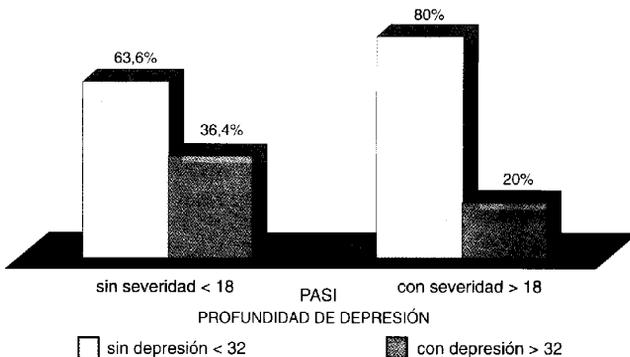
Tabla II
Distribución de los pacientes
según sexo y profundidad de la depresión

PROFUNDIDAD DE LA DEPRESIÓN			
SEXO	SIN DEPRESIÓN	CON DEPRESIÓN	TOTAL
	(≤ 32) F (%)*	(> 32) F (%)*	
FEMENINO	8 (61.5)	5 (38.5)	13 (48.1)
MASCULINO	10 (71.4)	4 (28.6)	14 (51.9)
TOTAL	18 (66.7)	9 (33.3)	27 (100.0)

El gráfico 1 muestra como quedó distribuida la muestra al comparar los pacientes con depresión profunda determinada por la escala tetradimen-

sional y la severidad de la psoriasis determinada por la escala PASI

Gráfico 1
Relación severidad de la psoriasis y depresión



Fuente: Instrumentos aplicados

Tabla III
Distribución según porcentaje de extensión
de la psoriasis y presencia de la depresión

PRESENCIA DE DEPRESIÓN			
PROCENTAJE EXTENSIÓN PSORIASIS	SIN DEPRESIÓN (≤ 32) F (%)*	CON DEPRESIÓN (> 32) F (%)*	TOTAL (%)
< 10%	5 (62.5)	3 (37.5)	8 (29.6)
10% - 29%	7 (77.8)	2 (22.2)	9 (33.3)
30% - 49%	4 (50.0)	4 (50.0)	8 (29.6)
50% - 59%	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (7.4)
TOTAL	18 (66.7)	9 (33.3)	27 (100.0)

Tabla IV
Distribución de los pacientes según
categorías clínicas de depresión y de PASI

CATEGORÍAS DE PASI			
CATEGORÍAS CLÍNICAS DE DEPRESIÓN	SIN SEVERIDAD (≤ 18) F (%)*	CON SEVERIDAD (> 18) F (%)*	TOTAL (%)
AUSENCIA	11 (100.0)	0 (0.0)	11 (40.7)
HUMOR DEPRESIVO	0 (0.0)	2 (100.0)	2 (7.4)
ANERGIA	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (3.7)
DISCOMUNICACIÓN	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (3.7)
HUMOR DEPRESIVO Y ANERGIA	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (3.7)
HUMOR DEPRESIVO Y RITMOPATIA	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (3.7)
ANERGIA Y DISCOMUNICACIÓN	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (3.7)
DISCOMUNICACIÓN Y RITMOPATIA	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (3.7)
HUMOR DEPRESIVO, ANERGIA Y RITMOPATIA	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (3.7)
HUMOR DEPRESIVO, DISCOMUNICACIÓN Y RITMOPATIA	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (3.7)
HUMOR DEPRESIVO, ANERGIA, DISCOMUNICACIÓN Y RITMOPATIA	5 (83.3)	1 (16.7)	6 (22.2)
TOTAL	22 (81.5)	5 (18.5)	27 (100.0)

Once pacientes del grupo investigado no presentaron ninguna categoría clínica de depresión según el CET. La depresión unidimensional aparece en un 14.8% de los pacientes, la bidimensional se diagnosticó en cuatro pacientes (14.8%) y con depresión tridimensional hubo un paciente (3.7%) que poseía humor depresivo, discomunicación y anergia pero sin severidad PASI. Por últi-

mo, con depresión tetradimensional hubo seis pacientes (22.2%) de los cuales uno (16.7%) alcanzó un puntaje para ser clasificado según el PASI de severidad en su psoriasis. (Tablas III,IV y V)

Según estos resultados no parece existir una relación entre las categorías clínicas de depresión y la presencia de severidad, según el índice PASI.

Tabla V
Distribución de los pacientes según tiempo de evolución de la psoriasis y profundidad de la depresión

PROFUNDIDAD DE LA DEPRESIÓN			
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (AÑOS)	SIN DEPRESIÓN (≤ 32) F (%)*	CON DEPRESIÓN (> 32) F (%)*	TOTAL (%)
MENOS DE UNO	4 (80.0)	1 (20.0)	5 (18.5)
UNO A CUATRO	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (22.2)
CINCO A NUEVE	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (22.2)
DIEZ O MÁS	7 (70.0)	3 (30.0)	10 (37.1)
TOTAL	18 (66.7)	9 (33.3)	27 (100.0)

DISCUSIÓN

Es difícil estimar la prevalencia de la depresión en las diferentes poblaciones humanas; sin embargo el índice de prevalencia puntual de la depresión mayor se sitúa alrededor del 4% mientras que la distimia, ocupa un índice de prevalencia puntual y al anual variable del 3% (USA) y 20% (Finlandia).¹¹

La depresión mayor aparece en el curso de la vida hasta en un 17% o más, y la depresión breve recurrente, 11% o superior. La comorbilidad, multimorbilidad y la presencia de trastornos físicos que alteran la imagen corporal son predictores de un peor pronóstico, al igual que una personalidad premórbida.

Angst en el año 1988,²⁰ luego de una amplia revisión de estudios en pacientes con trastornos

afectivos, observó que los pacientes depresivos suelen recuperarse después de un único episodio, sin embargo, presentan una elevada incidencia de recidivas que ameritan tratamiento y reingresos; de acuerdo a sus datos 15-20% de los pacientes se hacen crónicos.¹¹

La depresión está entre los trastornos psicológicos encontrados frecuentemente en pacientes con Psoriasis; otros trastornos incluyen ansiedad, obsesividad y dificultad para expresar emociones en forma verbal. Los sentimientos de culpa y vergüenza los conducen al aislamiento social.^{11,2}

Gupta MA, aplicó la escala Carroll Rating para Depresión a 480 pacientes psoriáticos revelando índices de depresión mayores que en la población general y demostrando que 2.5% de los pacientes hospitalizados y 7.2% de los pacientes ambulatorios presentaron ideación suicida.⁷

Polenghi MM, aplicó el test de Zung a 179 pacientes psoriáticos sometidos a eventos estresantes, demostrando altos niveles de ansiedad y depresión, que al ser tratados con terapias de entrenamiento biofeedback, lograron disminuir sus índices de PASI para severidad y extensión de la enfermedad hasta en un 64% con pocas recurrencias al año siguiente.¹² Otros autores también han reportado mejoría de la psoriasis al tratar los aspectos psicológicos.^{13,14} Se ha observado que los eventos estresantes "gatillo" están más relacionados con los hombres psoriáticos en comparación con las mujeres.¹⁵

En la muestra examinada se observó que 9 de los 27 pacientes psoriáticos (33.3%) presentaron depresión. Esta cifra representa un porcentaje mucho más alto que los índices de prevalencia puntual de la depresión en población general encontrada en otros países; surge entonces la necesidad de desarrollar una investigación que establezca comparación con la presencia de depresión en la población general de nuestro medio, destacando que los estudios epidemiológicos sobre este aspecto son escasos. La explicación de esta mayor prevalencia puede deberse a los efectos de una enfermedad que afecta el aspecto físico del individuo y su imagen corporal, creando sentimientos de vergüenza y culpa que favorecen el desarrollo de enfermedades como la depresión.

El estudio realizado falló en demostrar una relación entre el porcentaje de extensión y severidad de la psoriasis obtenido por el índice PASI y la escala tetradimensional de la depresión en la muestra investigada. Tampoco se obtuvo una relación entre el tiempo de evolución de la Psoriasis y la presencia de depresión.

Según los resultados obtenidos, la diferencia porcentual hace suponer que no existe relación entre el Índice de PASI y la escala de depresión utilizada, al menos en el grupo investigado. Incluso se pudo observar que en aquellos pacientes con menor porcentaje corporal de extensión de la psoriasis, presentaron algún grado de depresión profunda, inexistente en aquellos con extensión corporal de la psoriasis mayor a 50 por ciento, lo que resulta paradójico al planteamiento del problema.

De los pacientes afectados por depresión, según los resultados obtenidos, no parece existir una relación entre las categorías clínicas de depresión y la presencia de severidad según el índice PASI. Estos resultados no se corresponden con lo reportado por otros autores y la contraposición con lo esperado puede deberse a lo pequeño de la muestra en estudio. También debe tomarse en cuenta que la escala usada para estimar depresión es diferente a las utilizadas por otros autores, lo que convierte a los estudios en poco comparables.^{7,16}

Se hace necesario realizar estudios más extensos con grupos controles, para establecer de una manera más objetiva la relación depresión-psoriasis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fitzpatrick Thomas. *Dermatología en Medicina General*. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1997. tomo n°1 pags 3-27.
2. Root S, Kent G, al-Abadie MS. Relación entre la severidad de la enfermedad, discapacidad y distrés psicológico en pacientes bajo tratamiento PUVA para Psoriasis. *Dermatología* 1994; 189:243-7.
3. Perrot SB, Murray AH, Lowe J, Mathieson CM. El impacto psicosocial de la Psoriasis: severidad física, calidad de vida y estigmatización. *Fisiología del comportamiento* 2000; 70:567-61.
4. Leary MR, Rapp SR, Herbst KC, Exum ML, Feldman SR. Dificultades psicológicas e interpersonales de los pacientes con Psoriasis: efectos de la severidad de la enfermedad. *Psicología de la Salud* 1998; 17: 530-6.
5. M.J. Garcia Hernández, Ruiz Doblado, R. Caballero Andaluz. *Psicodermatología: de la emoción a la lesión* (1): concepto, bases biológicas, psicológicas y sociales. *Psiconeuroinmunología. An. de Psiquiatría (Madrid)* 2000; 16:366-371.
6. Koo Jhon, Do Jennifer, Lee Chai Sue. *Psicodermatología*. Academia Americana de Dermatología. 2000; 43.
7. Gupta MA, Shork NJ, Gupta AK, Kirkby S, Ellis CN. Ideación suicida en Psoriasis. *Revista internacional de Dermatología* 1993; 32: 188-90.
8. Gupta MA, Gupta AK. Depresión e ideación suicida en pacientes dermatológicos con Acné, Alopecia Areata, Dermatitis Atópica y Psoriasis. *Revista Británica de Dermatología* 1998; 139: 846-50.
9. Alonso - Fernández Francisco. *CET - DE: Cuestionario estructural tetradimensional para la Depresión*. Manual. Publicaciones de Psicología Aplicada. 3ra Edición. Madrid 1995.
10. Leisher AB Jr, Feldman SR, Rapp SR, Reboussin DM, Exum ML, Clark AR, Rajashekhar V. Disease severi-

DEPRESION Y PSORIASIS

- ty measures in a population of psoriasis patients: the symptoms of psoriasis correlate with self administered psoriasis area severity index scores. *J Invest Dermatol* 1996;107:26-29.
11. Angst Jules. ¿Cuál es la recurrencia y el pronóstico de la enfermedad depresiva?. Tratamiento a largo plazo de la depresión Edit S.A. Montgomery y F. Rouillon. Volumen 3 pags 11-23.
 12. Polenghi MM, Molinari E, Gala C, Guzzi R, Garutti C, Finzi AF. Experiencia con Psoriasis en una clínica de Dermatología Psicosomática. *Act Derm Veneorol Suppl* 1994; 186:65-6.
 13. Zachariae R, Oster H, Bjerring P, Kragballe K. Efectos de la intervención psicológica sobre la Psoriasis: un reporte preliminar. *Revista de la Academia Americana de Dermatología* 1996; 34:1008-1015.
 14. Kirby H, Fortune DG, Bhushan M, Chalmers RJ, Griffith CE. The Salford Psoriasis Index: an holistic measure of psoriasis severity. *Br J Dermatol* 2000; 142: 7289-32.
 15. Harvima RJ, Viinamaki H, Harvima IT, Naukkarinen A, Savolainen L, Aalto ML, Horsmanheimo M. Asociación del estrés psíquico con los síntomas y severidad clínica de los pacientes con Psoriasis. *Acta Derm Veneorol* 1996; 76:467-71.
 16. Sugay J, Ozawa A, Kawakubo Y, Iizuka M, Miyahara M, Ohkido M. New meted for determining prognosis of patients with Psoriasis. *J Dermatol Sci* 1998; 16:165-9



Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Invita

27º Congreso Mundial de Medicina Interna

Del 26 de Septiembre al 1º de Octubre 2004

Granada - España

Visite nuestra página web: www.svmi.org.ve

DIARRREA POR PLESIOMONAS SPP EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Marbelys Hernández(1), Nayrin Súnico(1), Carlos Peña(2)

RESUMEN

La *Plesiomonas* es una bacteria gram negativa, anaerobia facultativa, no fermentadora. La incidencia de la infección se desconoce. Las propiedades patogénicas son inciertas hasta ahora. Los síntomas más comunes son: diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y fiebre, pudiendo durar hasta 2 semanas y en un 76% más de 14 días.

Se describe en pacientes con VIH positivo y desórdenes hematológicos, e incluso en personas esplenectomizadas. Los antibióticos acortan la duración de los síntomas, siendo sensibles a Cloranfenicol, Aminoglicósidos, TMP/SMX, Fluorquinolonas, Tetraciclina, Cefalosporinas de tercera generación e Imipenem. Se presenta el primer caso en nuestro servicio, de un paciente joven, sin antecedente de ingestión de pescado crudo, con infección por *Plesiomonas*, sólo sensible a Cefalosporinas de tercera generación e Imipenem con buena evolución clínica. Se presenta el caso de un paciente masculino de 38 años, con paraplejía de miembros inferiores desde el 2001 posterior a herida por arma de fuego. Desde diciembre del 2002, presenta fiebre de 39°C con escalofríos y sudoración concomitante dolor abdominal y evacuaciones líquidas sin moco ni sangre, asociado a hiporexia y pérdida de peso. Sin antecedentes familiares de importancia. Con hábitos tabáquicos, alcohólicos y de ingestión de drogas ilícitas. Promiscuo, heterosexual. Al ingreso se presentaba hipertermico, deshidratado, con escara glútea e intertrocanterea, con dolor abdominal difuso a la palpación, sin visceromegalias, parálisis flácida, máculas hipereméricas y edema de miembros inferiores, arreflexia. Con anemia normocítica normocromática, leucocitosis, neutrofilia, sin alteraciones de coagulación e hidroelectrolíticas. Sangre ocul-

ta en heces positiva. Con serología VIH, hepatitis B y C negativo, VDRL no reactivo. Coprocultivo reportó *Plesiomonas* spp. Se trató con cefotaxime egresando con mejoría clínica.

ABSTRACT

DIARRHEA BY PLESIOMONAS SPP IN IMMUNOCOMPETENT PATIENT. PRESENTATION OF A CASE AND MEDICAL LITERATURE REVIEW

Plesiomonas is a Gram-negative, facultatively anaerobic and non lactose-fermenting rod. The incidence of infection is unknown. The exact pathogenic properties by which *Plesiomonas* causes diarrhea are unclear. The most common symptoms are diarrhea, abdominal pain, vomiting, and fever. Symptoms can last for 2 weeks and in 14% more of 14 days. Splenectomized persons, infection with HIV and hematologic disorders, seem to be at increased risk of developing infection with *Plesiomonas*. The use of antimicrobials in the treatment of *Plesiomonas* infections can shorten the duration of symptoms. Most strains are susceptible to chloramphenicol, aminoglycosides, trimethoprim-sulfamethoxazole, fluorquinolones, tetracycline, third generation cephalosporins, and imipenem. A young man, was acknowledged no ingestion of shellfish is presented as the first case of *Plesiomonas* infection in our service. It was susceptible to third generation cephalosporins. A 38 years old man with paraplegia, history of fever, sweating, abdominal pain, diarrhea, and weight loss. Family history of no significance. Drug consumption, tobacco and alcohol drinks, heterosexual. On examination he was febrile, with dehydration, interthrocanterean and gluteal ulcer, with abdominal pain, no organomegaly, flaccid paralysis, hypochromic macules, legs edema and arreflexia. Red blood cell count showed normochromic-normocytic anemia, leucocytosis and neutrophilia with normal hydroelectrolitic and coagulation tests. Positive occult blood in stools. Negative serology to HIV, hepatitis B and C, and VDRL. Culture of stools reported *Plesiomonas* spp. The patient's symptoms resolved with cefotaxime therapy.

(1) Residentes, Postgrado Medicina Interna.

(2) Internista, Cátedra Clínica y Terapéutica "B", Servicio de Medicina 2, Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela, Venezuela.

INTRODUCCIÓN

La *Plesiomonas shigelloides* es un bacilo gram negativo anaerobio facultativo, flagelado de la familia Vibrionaceae.^{1,2}

La incidencia de la infección se desconoce, algunos señalan menos de 0,05%. Este organismo ha estado implicado como agente etiológico de algunos casos esporádicos de diarrea en pacientes inmunocompetentes.³ También se ha reconocido como patógeno oportunista en pacientes inmunocomprometidos, como aquellos que padecen leucemia, linfoma, VIH positivo, anemia drepanocítica y esplenectomizados.

Las evidencias que soportan el rol patogénico probable, de la *P. shigelloides* son: muchos casos documentados se asocian a la ingesta de agua contaminada, pescado crudo y ostras que contengan la bacteria; la mayoría de las personas afectadas presentan pocos síntomas; la reducción en la severidad y duración de los síntomas varía con la instauración de una adecuada terapia antimicrobiana.^{4,5}

La mayoría de los casos han sido reportados en Japón y México, relacionándose a una enfermedad diarrea sobre todo en viajeros.^{6,7} El bacilo requiere un mínimo de temperatura de 8° C, encontrándose en la mayoría de las ocasiones en ambientes acuáticos. Su período de incubación oscila entre 24 y 48 horas.^{7,8,9} Los reportes de infecciones extraintestinales como bacteremia y meningitis en neonatos, o en pacientes con hepatopatía grave, han aparecido con una frecuencia incrementada.^{9,10,11}

Las manifestaciones clínicas incluyen: diarrea acuosa o secretora, siendo en muchos casos invasiva, disintérica, reportándose hasta en un 96%.^{7,8,12} Los síntomas pueden ser leves y autolimitados, aún en ausencia de tratamiento, en un 41%, o puede tener una presentación subaguda o crónica, la cual puede durar entre 14 días y 2-3 meses, inclusive. Se presenta con fiebre (55%) y/o vómitos en 25% a 40%; también puede haber dolor abdominal en un 71%.^{12,13}

CASO CLINICO

Paciente masculino de 38 años, natural y procedente de Caracas, soltero, moreno, con instrucción primaria. Parapléjico de miembros inferiores y portador de incontinencia vesical desde el 2001 posterior a herida por arma de fuego (HAF), encamado desde entonces. Desde inicios de diciembre del 2002, presenta fiebre de 39° C, con escalofríos y diaforesis, atenuada con antipiréticos; concomitante dolor abdominal cólico periumbilical y evacuaciones líquidas sin moco ni sangre; en número de 6-8 diarias no fétidas. Se asocia a hiporexia y pérdida de 6 Kg. Ingresó el 19/12/02. **Antecedentes personales:** Neumonía en diciembre del 2001 que ameritó hospitalización por 15 días, múltiples heridas por arma de fuego en 1999-2000. Sin **antecedentes familiares** de importancia. Con **hábitos psicobiológicos:** tabáquicos de 100 paquetes/año, más de 100 g/día de alcohol y uso de drogas ilícitas (marihuana, heroína, cocaína) hasta el 2002. Heterosexual, promiscuo. Al ingreso: PA: 100/60 mmHg Pulso: 96 ppm FR: 20 rpm hipertérmico, deshidratado, consciente. Presenta escaras en: región glútea derecha e izquierda en número de tres, dos intertrocanterianas derechas de 3x4 cm, profundas, limpias sin flogosis y una úlcera trocanteriana derecha de 3 cm con tejido de granulación, seca. Con dolor difuso a la palpación superficial y profunda en abdomen, sin visceromegalia, ruidos hidroaéreos presentes, cicatriz supra e infraumbilical parálisis flácida y arreflexia MsIs. Nivel sensitivo T10. Tacto rectal normal. Al laboratorio: anemia normocítica normocrómica, con leucocitosis y neutrofilia, sin alteraciones de coagulación e hidroelectrolíticas. Presencia de sangre oculta en heces. La serología para hepatitis B, C y HIV (2 muestras) fueron negativas, VDRL no reactivo. Durante su hospitalización presentó múltiples procesos infecciosos urinarios por *Acinetobacter baumannii* y *Enterococos spp*. Se realizaron varios exámenes de heces: de aspecto heterogéneo, amarillo, de consistencia blanda a líquida, con pH alcalino, con moco, sangre oculta 2 a 3+, con 15-20 leucocitos/por campo, kinyoun negativo, sin parásitos, con escasas células epiteliales. Coprocultivo realizado reportó *Plesiomonas spp*. sensible a Meropenem y Cefotaxime, intermedio a Cipfloxacin y Amikacina y resistente a TMP/SMS y

Tetraciclina. Colonoscopia se reportó normal, biopsia reportó colitis. Cumplió Cefotaxime 2 gr VIV c/8h con mejoría clínica. Egresó asintomático.

DISCUSIÓN

Comúnmente se describen múltiples agentes bacterianos como causa de diarrea crónica o aguda, lo cual aumenta la morbimortalidad sobre todo en pacientes inmunocomprometidos.^{4,5,11,13} En los últimos años se ha reconocido a la *Plesiomonas spp.*, como agente etiológico planteándose probables mecanismos de acción para explicar la patogenicidad intestinal.^{4,5,11,13}

La *P. shigelloides* es un miembro de la familia Vibrionaceae. Existen más de 100 serotipos similares a los de la *Shigella*.¹⁴ Este organismo ha sido implicado como causa de diarrea en áreas tropicales/subtropicales en Asia, África, América Central. Muchos casos han sido asociados con recientes viajes a regiones denominadas de "alto riesgo", consumo de agua no tratada, pescado crudo u ostras contaminadas.^{15,16,17}

El mecanismo por el cual la *P. shigelloides* produce diarrea es incierto, sin embargo hay algunas evidencias al respecto.^{4,5}

Generalmente se describe en pacientes con infección por HIV en 5-10%.^{2,3} En el resto de la población, se ha aislado en menos del 0,1%, produciendo evacuaciones diarreicas, sanguinolentas o no. Náuseas, vómitos, fiebre, deshidratación o hallazgos de sangre oculta en heces, han sido reportadas.^{7,9,10,12} Nuestro paciente presentó fiebre, dolor abdominal, hiporexia, pérdida de peso y diarrea, siendo comparable con los estudios señalados.

Se hace diagnóstico con cultivos de heces en medio de agar MacConkey. Las colonias son oxidasa positiva lo cual permite una rápida diferenciación de la *Shigella*. De ser necesario se realiza sigmoidoscopia donde se evidencian lesiones mucosas punteadas, inflamadas o friables.^{15,16} En la biopsia se encuentra colitis.^{16,19} En el paciente se realizó diagnóstico por coprocultivo, llamando la atención que la colonoscopia reportó una mucosa de aspecto normal; sin embargo, en la biop-

sia se evidenció colitis, por lo que en éstos casos se deben completar los estudios diagnósticos, aunque no se presenten factores de riesgo como en éste caso.

Estudios no controlados han sugerido que la duración y severidad de la enfermedad puede disminuir significativamente con una terapia antimicrobiana apropiada.^{15,16} En nuestro caso, disminuyeron los síntomas con la antibioticoterapia oportuna.

Muchos casos se resuelven sin tratamiento, pero los pacientes con afectación severa o persistente pueden beneficiarse con terapia antimicrobiana.^{16,17} In vitro el organismo experimenta susceptibilidad al cloramfenicol, tetraciclina, trimetoprim/sulfametoxazol y aminoglucósidos. En un estudio, el 68% fue susceptible a la tetraciclina.²⁰

Se ha descrito susceptibilidad de la mayoría de los serotipos a los B-lactámicos o quinolonas.^{13,21} En una serie de 197 pacientes infectados en Hong Kong fueron sensibles a Ofloxacina (72%), Levofloxacina (67%) y Ceftriaxone (12%) y en un 5% fueron resistentes a la ampicilina, tetraciclina, TMP/SMS y cloranfenicol. Algunos reportes señalan efectividad de las quinolonas, sin embargo se necesitan estudios controlados.²⁰ En éste caso el antibiograma reportó resistencia a las quinolonas, con mejoría al uso de cefalosporinas de tercera generación.

El efecto de la administración del antibiótico en la enfermedad diarreica no ha sido estudiada prospectivamente. Un estudio retrospectivo sugirió que el tratamiento con antimicrobianos acorta el curso de la diarrea al compararse con los pacientes no tratados.²¹ Otras series de Tailandia, señalan que no existen diferencias en cuanto a la duración de la fiebre y la diarrea.^{22,23}

En vista de que raramente se ve éste patógeno como causa de diarrea en América (excepto Central) y en Venezuela, en pacientes inmunocompetentes, se presenta el caso de éste paciente, primero en aislarse este patógeno en los 3 servicios de Medicina Interna del HUC en los últimos 5 años. No tuvimos acceso a la revisión de los Libros de Bacteriología.

REFERENCIAS

1. Rutala W A, Sarubbi FA Jr, Finch CH, et al. Oyster associated outbreak of diarrhoeal disease possibly caused by *Plesiomonas* spp. Lancet 1982; 1:739 (letter).
2. Tsukamoto T, Kinoshita Y, Shimada T, et al. Two epidemics of diarrhoeal disease possibly caused by *Plesiomonas shigelloides*. J. Hyg (lond) 1978; 80:275-80.
3. Assaad M, Soweid M.D, Wendell K, et al. *Plesiomonas shigelloides*: an unusual cause of diarrhea. Am J Gastroent 1995; 90:2235-7.
4. Scott D, Lee MD, Christina M. Infectious causes of chronic diarrhea. Gastroent Clin 2001; 30:1-10.
5. Arai T, Ibejima N, Itoh T, et al. A survey of *Plesiomonas* spp from aquatic environments, domestic animals, pets and human. J Hyg (Lond) 1980; 84:203.
6. Altwegg M.. *Plesiomonas*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (ed), Manual of Clinical Microbiology, 7th Ed, ASM Press, Washington, DC 1999; p.507.
7. Janda JM, Abbott SL, and Morris JG Jr. *Aeromonas*, *Plesiomonas* and *Edwardsiella*. In: Infections of the Gastrointestinal tract, Blazer, Smith, Ravdin, Greenberg and Guerrant (ed), Raven Press, Ltd, New York, 1995; p.905.
8. Brenden RA, Miller MA, Janda JM. Clinical disease spectrum and pathogenic factors associated with *Plesiomonas shigelloides* infections in humans. Rev Infect Dis 1988;10:303.
9. Knebel U, Stoot N, et al. Gastroenteritis due to *Plesiomonas shigelloides*-rare causain the western world. Med Klin 2001; 96:109-13.
10. Reina J, Serra A. Chronic gastroenteritis caused by *Plesiomonas shigelloides* in adult patients. Report of 3 cases. Rev Clin Esp 1994; 194: 17-9.
11. Mendoza C, Hernández P, Incidence of *Plesiomonas shigelloides* in tilapia tetrahíbridos. Facultad Farmacia, UCV, Caracas, 1998.
12. Rahim Z, Ali A, Kay BA. Prevalence of *Plesiomonas* spp. Among diarrheal patients in Bangladesh. Eur Epidemiol 1992; 8: 888.
13. Tseg HK, Liu CP, Li WC, Su SC, Lee MC, Characteristic of *Plesiomonas* spp infection in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2002; 35:47-52.
14. Clark RB, Lister PD, Arneson Rotert L. In vitro susceptibilities of *Plesiomonas* spp to 24 antibiotics and antibiotic beta lactamase-inhibitor combinations. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34:159.
15. Carnahan A, Andrews G. *Aeromonas* and *Plesiomonas*. IN: Textbook of diagnostic microbiology, 2nd ed., WB Saunders Co, Philadelphia, 2000.
16. Medema G, Schets C. Occurrence of *Plesiomonas* in surface water. Zentralbl Hyg Umweltmed 1993; 194:398.
17. Miller ML, Koburger JA. *Plesiomonas shigelloides*: an opportunistic food and waterborne pathogen, J Food Protect 1985; 48:449.
18. Reinhardt J.F, George W. *Plesiomonas shigelloides*-associated diarrhea. JAMA 1985; 253:3294-3295.
19. Mandal BK, Whale K, Morson BC. Acute colitis due to *Plesiomonas* spp. Br Med J 1982; 285:1539-40.
20. Kain K.C, Kelly M.T. Antimicrobial susceptibility to *Plesiomonas shigelloides* from patients with diarrhea. Antimicrob Agents Chemoter 1989; 33:1609-10.
21. Kain KC, Kelly MT. Clinical features, epidemiology, and treatment of *Plesiomonas shigelloides* diarrhea. J Clin Microbiol 1989; 27:998.
22. Wong TY, Tsui HY, So Mk, et al. *Plesiomonas shigelloides* infection in Hong Kong: retrospective study of 167 laboratory-confirmed cases. Hong Kong Med J 2000; 6:375.
23. Visitsunthorn N, Komolpis P. Antimicrobial therapy in *Plesiomonas shigelloides*-associated diarrhea in Thai children. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1995; 26:86.

FE DE ERRATA

Por un error involuntario, en el Volumen 19 N° 2-3, página 102 en el artículo MACROANGIOPATÍA MEDIDA POR COMPLEJOS INMUNES EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 CON NEUROPATÍA PROXIMAL, fue mal escrito el apellido Céspedes, en el cual se omitió la primera "é"; y en la página 115 del artículo TUBERCULOSIS MAMARIA PRIMARIA BILATERAL, de igual manera se omitió la "i" de María A. Jiménez y la "r" de Orlando Rodríguez.