

El internista como herramienta indispensable para la solución de los problemas de asistencia primaria en Venezuela

Hector Marcano Amador*

El tema de la asistencia primaria en Venezuela se ha convertido en un problema secular, transitado muchas veces y por diversas autoridades en el campo de la salud pública. Innumerables planes y proyectos de múltiples dimensiones han ocupado espacio en los despachos ministeriales y centimetraje en los periódicos, cada uno de ellos con la esperanza de resolver uno de los aspectos más álgidos en la prestación de un servicio médico de calidad, como es la medicina de cuidados primarios o ambulatoria.

Sin embargo, todos comparten un mismo denominador: el fracaso. Existen múltiples explicaciones a este notorio hecho, pero en mi opinión todo ello queda reducido a una simple ecuación: $\text{inexperiencia} + \text{inseguridad} = \text{parálisis}$.

Los centros ambulatorios que el sistema de salud venezolano ha venido colocando a lo largo y ancho del país no han podido, a pesar de su dotación en equipos y material, hacerle frente de manera eficaz al problema de la atención primaria, haciéndose de paso la fama de instituciones poco productivas, con escaso porcentaje de resolución de problemas y con altas tasas de referencia al hospital asignado. La propia comunidad prefiere asistir en primera instancia al hospital y ello es por su convencimiento de que en el ambulatorio su problema no será resuelto, convicción dada por previas experiencias negativas en ese sentido.

Y es que en Venezuela ha sido tradición que las áreas críticas de atención tales como, las emergencias y los ambulatorios sean atendidas de manera predominante por

los médicos más inexpertos, vale decir, los que tienen poco tiempo de graduados y, por ende, experiencia limitada. Y aunque es indiscutible que una parte muy importante de la formación de nuestros médicos debe ser en esas áreas, no es menos cierto que el peso de las decisiones y de las conductas que se toman en el ambulatorio y en la sala de urgencias, deberían ser asumidas por un personal de mayor experiencia y capacidad resolutive. Es en este aspecto que deseo enfatizar, a fin de exponer claramente que dos de los sitios de acción naturales de un médico internista bien formado lo constituyen tanto el ambulatorio como el servicio de emergencia de cualquier hospital del país.

De una manera que raya en lo inexplicable, en ninguno de estos servicios se ha privilegiado la utilización de médicos internistas, llegando incluso a extremos tales como, la contratación en ambulatorios de subespecialistas de la medicina interna, los cuales a todas luces no constituyen las herramientas necesarias en el día a día de este tipo de centros asistenciales, siendo más útiles y necesarios dentro del ambiente del hospital general.

Ha llegado el momento de llamar enérgicamente la atención de las autoridades responsables de la administración de la salud en Venezuela acerca de las ventajas indiscutibles que implica poder disponer como elementos fundamentales en la atención tanto ambulatoria como de emergencias de médicos internistas con formación integral. Resulta obvio suponer que la capacidad resolutive del centro ambulatorio se incrementaría sustancialmente, con la consiguiente disminución de las referencias a centros hospitalarios de tercero o cuarto nivel y el incremento progresivo del uso del ambulatorio y, por ende, de su consulta en vista de sentir el habitante de la zona que ahora sí se le resuelven sus

* Presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI).

problemas a ese nivel, sin necesidad de trasladarse al hospital, con la consiguiente carga de angustia, espera, trato inapropiado e inseguridad.

El médico internista, por sus capacidades multifuncionales, su apropiada preparación tanto académica como de procedimientos prácticos, su maestría diagnóstica y dominio de la atención del paciente adulto resulta, junto al pediatra y al obstetra, parte vital del equipo médico de un ambulatorio de calidad.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna por su parte, está dispuesta a ofrecer todo el apoyo y cooperación necesarios a fin de mejorar la asistencia médica en nuestro país. Incluso, estaríamos dispuestos a organizar un programa

piloto de atención ambulatoria en asociación con algún ente público o privado, con la finalidad de ser evaluado a mediano plazo y demostrar lo que hemos expuesto en los párrafos precedentes. En nuestra opinión, el adecuado empleo de los médicos internistas a nivel ambulatorio y en emergencias médicas redundará en un aumento de la calidad de atención, un uso más eficiente de los recursos disponibles y, en definitiva, será un paso adelante en la búsqueda de un ejercicio médico más eficaz, eficiente y humano.

Colegas internistas de todo el país: apoyemos decididamente esta iniciativa en nuestras regiones y demos a la Medicina Interna el lugar que le corresponde dentro del sistema venezolano de atención médica.

La violencia y su impacto en los sistemas de salud

José Félix Oletta López *

* 11 de febrero de 2003

"Ayer en la madrugada un paciente destrozó parcialmente el área de emergencia del Hospital Miguel Pérez Carreño. El hombre se enfureció luego de que los médicos le indicaran que debía salir a la calle con el dolor y la incomodidad de una herida sangrante en el codo a comprar los guantes quirúrgicos que necesitaba el cirujano para suturarlo. Es la tercera ocasión, en lo que va de año, que los galenos de este centro asistencial se convierten en víctimas de la molestia de algún paciente que no comprende cómo es posible que no haya insumos para atenderlo, si mensualmente le descuentan su cuota de afiliación al Seguro Social".

* 10 de diciembre de 2003

"Médicos y enfermeras del hospital de Catia, en el populoso oeste de la capital venezolana, denunciaron a periodistas que están indefensos frente a grupos de delinquentes que llegan a menudo y a punta de pistola, sin escatimar golpes, les obligan a curar a sus cómplices heridos, vigilando armados e impunemente cada paso en el quirófano".

* 3 de diciembre de 2004

"Los médicos de guardia del Vargas vivieron una pesadilla la madrugada del viernes. La emergencia fue ocupada por una banda de delinquentes, fanáticos, que irrumpieron armados con armas largas y cortas, amenazando a los profesionales que no dejaron de atender a sus pacientes críticos. Pretendían llevarse presa a una joven colega imputándole los cargos de homicidio culposo en "flagrancia". Estas personas prevalidas de la ley del revólver actuaron como miembros de la Fundación de Defensa del Soberano, en la impunidad total, sin ser funcionarios de los cuerpos de seguridad del Estado, por supuesto, sin orden de un juez ni la presencia de un fiscal del Ministerio Público. Fueron más de 5 horas de asedio, amedrentamiento y amenazas con armas de fuego a todo el personal que valientemente impidió el secuestro de la colega. Luego han ocurrido tibias respuestas por parte de la Dirección de Salud de la Alcaldía Metropolitana y la Dirección del Hospital. La única respuesta en los medios de comunicación ante un hecho tan grave, que puso en peligro la seguridad y la vida de las personas, es un comunicado de prensa de la Sociedad de Residentes y de Médicos y Cirujanos del Hospital y algunas notas periodísticas de páginas interiores.

Se espera la respuesta oportuna del Colegio de Médicos, de la Federación Médica y de la Facultad de Medicina de la UCV.

La Fiscalía General deberá tomar muy en cuenta esta situación, porque no hay garantías mínimas para la seguridad y la vida de los profesionales que atienden las emergencias de los hospitales públicos, obviamente, ningún médico quiere trabajar en estas condiciones".

Preámbulo

Los relatos anteriores tomados de la prensa nacional, ponen en evidencia el efecto creciente de la violencia sobre los servicios de salud y el riesgo cada vez mayor para la seguridad y la vida del personal que trabaja en los centros de atención médica en Venezuela. La escasa respuesta de las autoridades y la falta de preparación para comprender, prevenir y resolver este tipo de situaciones, me ha motivado a revisar el tema de la violencia y sus implicaciones en el sistema de salud.

Introducción

La violencia es un problema social y de salud pública que amenaza el desarrollo de los pueblos, afecta la calidad de vida y desgasta el tejido social. Es un fenómeno mundial que atraviesa todas las fronteras, que no depende de raza, edad, condición socioeconómica, educación, credo o religión, orientación sexual o local de trabajo. Además de las diversas consecuencias que tiene en los individuos, familias y comunidad en general, tiene efectos también reconocidos en el ámbito de la salud de las personas. Actualmente alcanza proporciones epidémicas, con amplias ramificaciones en la atención la salud.^{1,2,3}

Sin embargo, la violencia no es algo nuevo, la historia de Caín y Abel en la Biblia es ejemplo de como es casi imposible describir cualquier trayectoria humana sin reconocer la convivencia con el uso de la fuerza, de la experiencia de

* Médico internista, profesor agregado jubilado. Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica B. Escuela de Medicina Vargas. UCV.

dominación y de las tentativas de exclusión del otro. Uno de los problemas principales del fenómeno de la violencia es su etiología y su pluricausalidad. Es simple decir que la violencia toma su raíz, en los fundamentos de las relaciones sociales. Es muy difícil determinar sus causas. Existen opiniones que la identifican como resultante de necesidades biológicas; otras que la explican a partir de los individuos; otras que la reconocen como un fenómeno de causalidad, sólo social, provocada por ruptura del orden, por la venganza de los oprimidos, o por la flaqueza del Estado.⁴

Factores, significado y dimensiones de la violencia

La violencia es el resultado de una compleja interacción de factores de diversa índole, desde biológica hasta política. Para prevenir la violencia y disminuir sus consecuencias es esencial comprender esos factores y sus interrelaciones. En el modelo ecológico se organizan los factores de riesgo de la violencia en cuatro niveles, que interactúan entre sí:^{5,6,7}

- Entre los riesgos a escala individual se cuentan factores demográficos tales como, la edad, los ingresos y la educación; los trastornos psicológicos y de la personalidad, el abuso del alcohol y de sustancias ilegales, y haber presentado comportamientos violentos o haber sufrido maltrato.

- En el nivel relacional se examina el modo en que las familias, los amigos, la pareja y los compañeros aumentan el riesgo de convertirse en víctima o perpetrador de actos de violencia. Se tienen en cuenta factores tales como, el desempeño deficiente de las funciones parentales y las disfunciones de la familia, los conflictos conyugales y la presencia de amigos que participen en comportamientos violentos o delictivos.

- En el nivel comunitario se consideran los entornos sociales tales como, el vecindario, la escuela, el lugar de trabajo y otros centros institucionales. Algunas características de esos entornos aumentan el riesgo de que se produzcan actos de violencia, por ejemplo: la pobreza, una elevada movilidad de residencia y el desempleo, el aislamiento social, la existencia de tráfico de drogas en la zona, y la debilidad de las políticas y los programas institucionales.

- A escala social existen factores de carácter general que contribuyen a crear un clima que alienta la violencia. Se trata en este caso de políticas que mantienen o aumentan las desigualdades económicas y sociales; normas sociales

y culturales que apoyan el uso de la violencia; la disponibilidad de instrumentos (como las armas de fuego) y la debilidad de los sistemas de justicia penal, que no persiguen adecuadamente a los perpetradores.

Tosca Hernández cita algunas dimensiones siempre presentes y entrelazadas en la violencia, y que también han sido destacadas en lo fundamental por Johan Galtung.^{8,9} Así, en cualquier espacio relacional donde se exprese la violencia se pueden distinguir:

- 1) Una dimensión claramente manifiesta y visible conformada por comportamientos humanos verbal y físicamente significados como violentos o agresivos (hechos de violencia), por los efectos materiales (daños materiales) y humanos (muertos, heridos, violados, refugiados) de ese tipo de comportamientos.

- 2) Una dimensión sociocultural latente, reconocible como espacio psíquico conformada por actitudes, suposiciones, cogniciones, emociones, representaciones, ideologías, mitos.¹⁰

- 3) Símbolos que justifican/censuran, estimulan/controlan, aceptan/niegan y valoran negativa/positivamente la violencia en la interrelación humana. A estos se han incorporado los mitos de gloria y culpa de los “vencedores” y los traumas y culpas de los “perdedores”, como efecto de procesos de pasadas experiencias violentas.

- 4) Una dimensión estructural latente conformada por conflictos y contradicciones, la mayoría cementados y solidificados por estructuras sociales y sistemas culturales, significados o no como injustos en sus consecuencias relacionales. La represión, opresión, explotación, segmentación, exclusión, discriminación y desigualdad son algunas de las relaciones que las dinámicas injustas de poder van creando y que tienden a manifestarse en violencia.

La misma autora aclara que el término violencia se refiere, más que a hechos, a interpretaciones, lo que fundamenta y evidencia la complejidad de este concepto, que por más que se quiera delimitar “científicamente” en su ámbito de referencia, siempre mantendrá la ambigüedad y la ambivalencia de lo complejo vivido, significado, valorizado y entendido. Sólo comprendiendo ésta, su característica, en su particular dinámica de desarrollo y consecuencias, podremos transitar por nuevos caminos y propuestas alternativas para desactivar la violencia.⁸

Definición

La violencia es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el “uso intencional de la fuerza o

poder en una forma de amenaza o efectivamente, contra sí mismo, otra persona o grupo o comunidad, que ocasiona o tiene grandes probabilidades de ocasionar lesión, muerte, daño psicológico, alteraciones del desarrollo o privaciones".⁵

Además de los conflictos civiles y de las guerras, la violencia puede ser, física, sexual, mental y moral. Es un término genérico que incluye todos los tipos de abusos: el comportamiento que humilla, degrada o daña el bienestar, la dignidad y el valor de la persona.¹

Dentro de los aspectos actualmente preocupantes está la magnitud del problema presentado por las muertes, por homicidios y suicidios, violencia extra familiar, sexual, contra niños, adolescentes, ancianos, mujeres y en el trabajo.¹¹

La violencia como fenómeno mundial

A escala mundial, la violencia mata cada año 1,6 millones de personas, y provoca traumatismos, discapacidades y trastornos mentales a otros varios millones. Sus causas son complejas, y sus consecuencias devastadoras.

Con el fin de proporcionar la información más reciente sobre la violencia, la OMS presentó en 2002 el Informe Mundial sobre la Violencia y la Salud.⁵ Se trata del primer informe en el que se ofrece una panorámica integral de la magnitud de la violencia en todo el mundo y los factores que la generan y, al mismo tiempo, sobre las posibilidades de hacer frente a ese problema mundial de salud pública. No es una cuestión que concierna meramente a los ministerios de justicia y de policía, a las fuerzas armadas o a los consejos de seguridad internacionales.

En el informe se ofrecen datos de todo el mundo sobre suicidio, maltrato de niños, violencia en la juventud, violencia sexual, maltrato de las personas mayores, violencia infligida por la pareja, y sobre otras áreas de conflicto personal y social.

Las muertes que provoca la violencia representan sólo una pequeña parte de los problemas que causa. Por cada persona que muere por culpa de la violencia, otras muchas sufren sus consecuencias sociales, psicológicas y físicas. Sin embargo, cuando se comparan las muertes que provoca la violencia con las causadas por otros problemas mundiales de salud pública, la importancia de la violencia se pone terriblemente de manifiesto.

Los datos y las cifras demuestran claramente las enormes repercusiones que tiene la violencia en la salud pública y

los sistemas de salud. En contra de la impresión que dan los medios informativos, en el año 2000 el mayor número de muertes violentas no se debió a la guerra, sino a los suicidios: 815.000 casos; es decir, un suicidio cada 40 segundos. La violencia interpersonal causó 520.000 muertes: una por minuto. Se produjeron 310.000 muertes directamente atribuibles a la violencia colectiva.

Las tasas de cada tipo de violencia varían según los países, las regiones y el nivel económico. Las tasas de homicidio más elevadas se registraron en África, América Latina y Europa central y oriental, y las más bajas en Europa occidental y algunos países del Pacífico occidental. Los estudios evidencian que las tasas de homicidios, el desarrollo económico y la desigualdad económica están muy relacionados, y que las tasas tienden a ser más elevadas en los países empobrecidos que en los ricos.

Por regiones, América Latina presenta la tasa de homicidios más elevada entre jóvenes de 10 a 29 años de edad: 36,5 por 100.000 habitantes. Entre los lugares de donde se dispone de datos, algunas de las tasas más elevadas se registran en Colombia, El Salvador y Puerto Rico.

Las tasas de suicidio y las tasas de homicidio muestran una distribución geográfica muy distinta. Salvo en Europa central y oriental, donde ambas tasas son elevadas, las tasas de suicidio son más altas en las regiones donde las de homicidio son bajas. A escala de país, los países más ricos tienden a presentar tasas de suicidio más altas que los países pobres. En América Latina las tasas de suicidio son bajas, en particular en Colombia y Paraguay.⁵

Caracterización de la violencia en América Latina

La violencia no ha sido ajena a los procesos de cotidianidad o transformación social de América Latina: violenta fue la conquista, violento el esclavismo, violenta la independencia, violentos los procesos de apropiación de las tierras y de expropiación de los excedentes. Pero en la actualidad vivimos un proceso distinto, singular, es la violencia delincuencia y urbana. Ciertamente, la violencia política ha estado presente en la región: la represión militar de los gobiernos dictatoriales del Cono Sur o Centroamérica; las luchas guerrilleras recientes en Perú, Colombia o México; las tradicionales acciones de los "coroneles", los señores de la tierra del noreste de Brasil o las acciones de los paramilitares en Urabá, Colombia, son una muestra fehaciente de ello. La violencia política y la relacionada a las drogas, son ejemplos clásicos de violencia instrumental; aquella ejercida para obtener una meta diferente a la violencia

LA VIOLENCIA Y SU IMPACTO EN LOS SISTEMAS DE SALUD

misma. La meta de estas actividades que usan violencia es, entre otras cosas, intimidar o demandar obediencia.¹²

A fines del siglo XX, la violencia fue la primera causa de muerte en América Latina entre las personas de 15 y 44 años de edad.¹³ En Colombia, entre 1985 y 1994 se duplicó el número total de viudas, mientras que los viudos apenas aumentaron levemente. Ya para 1985, también en Colombia, se calculaba que anualmente quedaban huérfanos unos 43 mil niños, pero esta dramática cifra había aumentado a 73 mil huérfanos por año para 1994.¹⁴ El Salvador, un pequeño país que venía de alcanzar unos acuerdos de pacificación que pusieron fin a una guerra interna muy cruenta, vio aumentar la tasa de homicidios de 72 a 139 homicidios por cada cien mil habitantes entre 1990 y 1995¹⁵ es decir, empezaron a registrarse más muertes en la calma de la paz que en las tormentas de la guerra: una nueva violencia urbana había hecho su aparición en América Latina.¹² (Gráfico 1.)

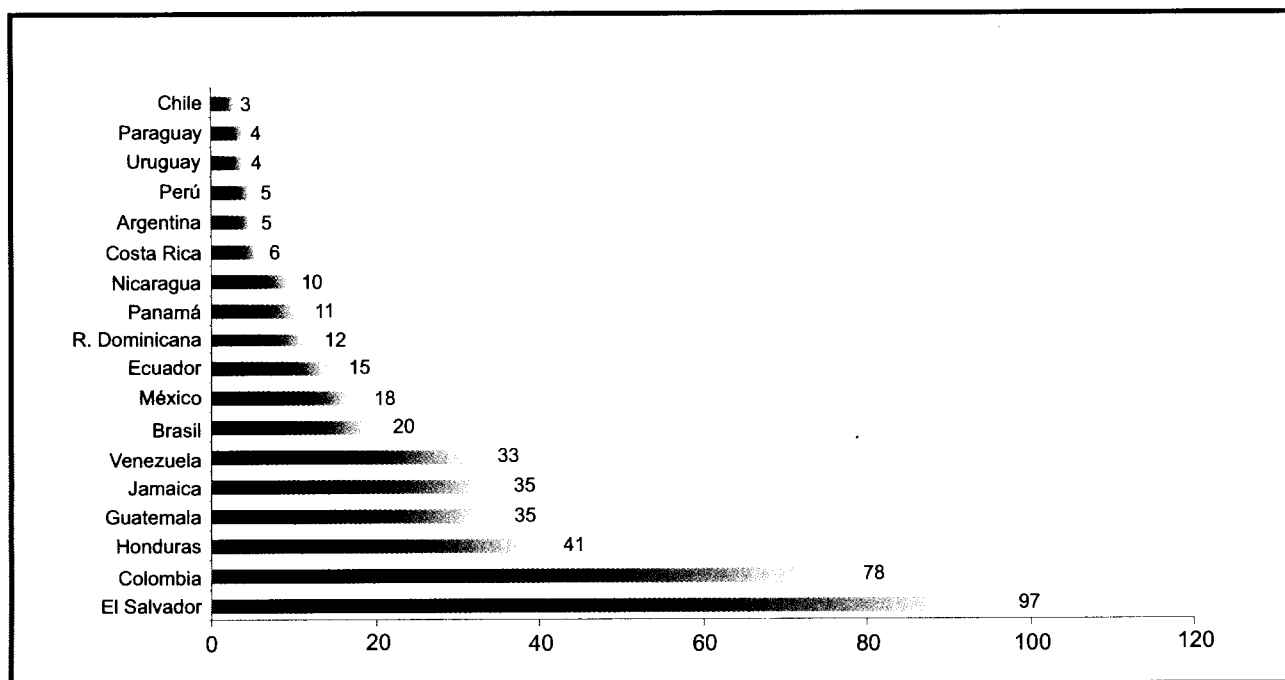
Sin embargo, cuando uno observa las tasas de homicidios en todos estos países hasta comienzos de los años ochenta, la situación no es comparable, no tiene la gravedad que después muestra, justamente cuando desaparecen las dictaduras, amainan las guerrillas y se decreta la paz y la democracia. Se trata entonces de una violencia distinta. Una violencia que podemos calificar de social, por expresar conflictos sociales y económicos.

Comprender esta realidad implica pasearse por diversos aspectos y dimensiones del problema y de las transformaciones que en la situación social se han venido dando en América Latina.

Un rasgo muy significativo de la nueva violencia urbana es que ocurre primordialmente entre los pobres de las grandes ciudades. Por supuesto que la clase media y alta sufren la violencia y la delincuencia; sin embargo, quienes

Gráfico 1

Tasa de homicidios en países de América Latina.
Varios años (Tasa x 10.000 hab.).



verdaderamente padecen la violencia, y en particular la violencia más intensa o letal, son los pobres mismos, víctimas y victimarios en este proceso.¹⁶ Como afirman estos autores, es una violencia de pobres contra pobres.

Según Briceño-León, es el empobrecimiento y la desigualdad, y no la pobreza, lo que origina la violencia urbana que estamos presenciando. Es el empobrecimiento lo que hizo que para 1998 en trece de dieciocho países de la región el salario mínimo fuera inferior al de 1980, y que el número total de pobres superase los 220 millones de personas.^{12,17}

Otros factores que contribuyen a la génesis de la violencia son: la exclusión laboral y escolar; 24% de la población de América Latina y el Caribe, es decir, uno de cada cuatro latinoamericanos, vive con menos de un dólar por día, y en algunos países, como Guatemala, más de la mitad de la población se encuentra en esa situación. Esto genera un problema de creciente exclusión entre la población, pero dicha exclusión se observa más claramente en el trabajo y en la educación.¹⁸ Según la Cepal, el desempleo en la región pasó de 5,7% en 1990 a 9,5% en 1999. Al aumento de desocupados se une la particularidad de que los nuevos trabajos son precarios, pues de cada diez empleos que se crearon en la región entre 1990 y 1997, 6,9% se originaron en el sector informal. Es decir, ocurre una doble exclusión laboral, ya que hay menos empleos, y aquellos que surgen tienen un carácter tan precario como su condición de informalidad lo sugiere.¹⁷

Desde el punto de vista educativo la situación no es mejor. Se calcula que 30% de los niños no habían completado la educación primaria al cumplir los 14 años de edad. Y al tener esa edad ya se ven obligados a trabajar y deben salir al precario mercado laboral a buscar algo de dinero, pues sus padres -en el caso de que existan y los acompañen- ya no pueden continuar financiando sus básicas o crecientes necesidades de consumo, pero también porque deben contribuir con el mantenimiento de la familia, así sea no representando una carga y permitiendo que mayores recursos puedan distribuirse entre los hermanos menores. En el inicio de los estudios se logra incorporar un porcentaje bastante alto de los niños, sobre todo en las zonas urbanas, pero, sin embargo, la prosecución de los estudios es muy baja. Se calcula que de cada cien niños que ingresan al primer grado de la escuela en Bolivia, Brasil, Colombia o Perú, sólo quince llegan al noveno grado de estudios. La situación es aún peor en otros países como Guatemala,

Haití o República Dominicana, donde de los mismos cien alumnos sólo seis alcanzan los nueve años de estudio.¹⁹

Briceño-León propone otras hipótesis como la insatisfacción de las expectativas creadas en las generaciones pobres que han nacido en las ciudades. Al contrario de lo que podía esperarse de acuerdo con las tesis de la sociología de la modernización, la violencia no ocurrió cuando el grupo de inmigrantes llegaba a las ciudades provenientes del campo y había perdido sus controles sociales tradicionales. La violencia ocurre en la segunda o tercera generación urbana, en individuos que nacieron en las ciudades y que habían perdido todo vínculo y memoria con su pasado rural.

El proceso de homogeneización e inflación de las expectativas en la segunda o tercera generación urbana ocurre al mismo tiempo que se detienen el crecimiento económico y las posibilidades de mejoría social y se produce un abismo entre lo que se aspira como calidad de vida y las posibilidades reales de alcanzarla. Este choque, esta disonancia que se le crea al individuo entre sus expectativas y la incapacidad de satisfacerlas por los medios prescritos por la sociedad y la ley, son un propiciador de la violencia, al incentivar el delito como un medio de obtener por la fuerza lo que no es posible lograr por las vías formales.

Además, lo que tiene de singular la violencia de América Latina, como también de Estados Unidos de América y del mundo contemporáneo, no es la existencia de más delitos ni de mayores conflictos interpersonales, sino la letalidad de los casos de violencia aludidos. Es decir, no se trata de que la gente pelea más, sino que se mata más. Y la letalidad está intrínsecamente relacionada con la posesión de armas de fuego con las cuales es posible asesinar mucho más fácilmente que con las armas blancas. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud, 63% de los homicidios que ocurren en el mundo son ocasionados por armas de fuego, pero esta cifra es muy superior en América Latina, donde supera el 80%, y en algunos países como Venezuela es mayor al 90%.^{13,20}

El arma tiene, además de su función utilitaria, una función simbólica importante. Representa la masculinidad, el valor y la capacidad de defenderse y demostrar su hombría y su coraje entre los jóvenes. Es muy relevante señalar que cerca del 90% de las víctimas de homicidios son hombres. Es a los hombres a quienes en la construcción cultural de

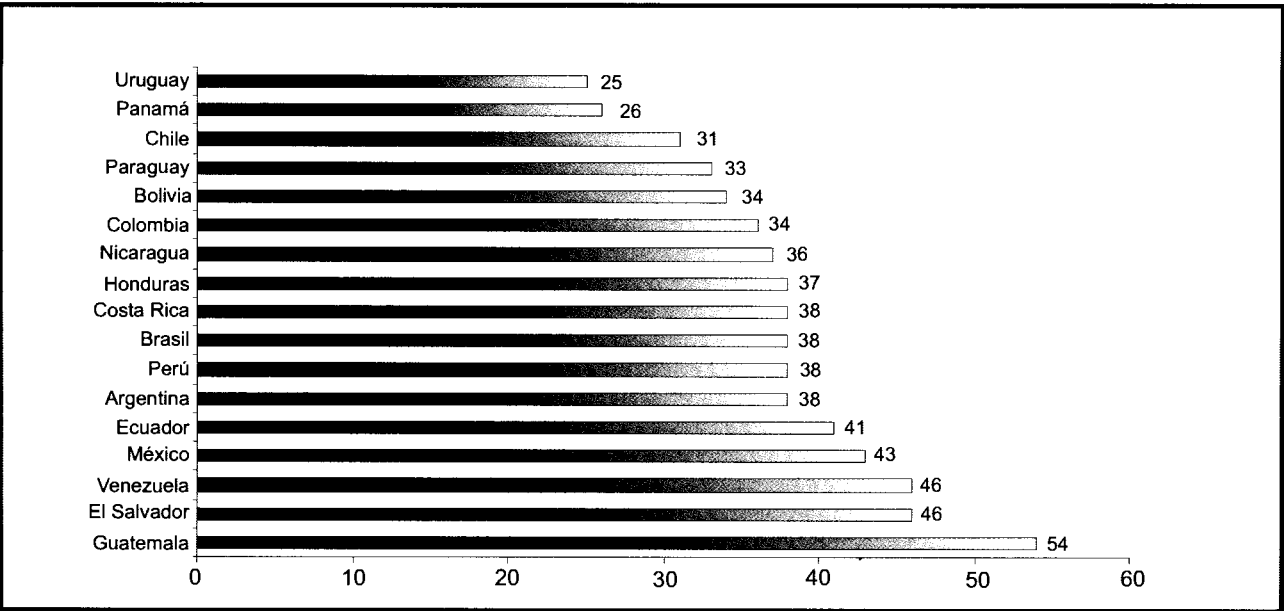
LA VIOLENCIA Y SU IMPACTO EN LOS SISTEMAS DE SALUD

su masculinidad les corresponde el rol de osados y valientes, y la conducta de evitación del conflicto es identificada claramente como un rasgo femenino que ningún hombre debiera imitar si desea seguir siendo considerado como tal entre sus pares.^{21,22} Debemos atribuir buena parte de la violencia urbana a estas dimensiones culturales de la masculinidad. Esto se vuelve aún más marcado entre los adolescentes, quienes se encuentran en una fase de definición de su identidad y son por tanto, más vulnerables a este tipo de valores, pues deben sistemáticamente demostrar que ya no son niños, sino hombres, incluso a costa del riesgo de morir o matar por cualquier trivialidad.

El incremento de las tasas de homicidios y los delitos contra la propiedad han creado una sensación de temor

entre la población urbana de América Latina. Si hay algo común entre los habitantes de las distintas metrópolis es la sensación de miedo a ser víctima de la violencia. El estudio Latinobarómetro mostró que en promedio, 30% de las familias de la región habían sufrido un robo o un asalto en los doce meses anteriores a la encuesta, es decir, una de cada tres familias. Los resultados variaban entre algunos países que, como Guatemala, superaban el 50%, o que estaban muy cerca de la mitad, como México y El Salvador. Otros países, como Argentina (34,2%), Bolivia (32,8%), Costa Rica (32,7%) o Chile (32%), estaban cercanos a la media. Solamente Panamá (25,1%) y Uruguay (21,4%) mostraron el menor porcentaje de victimización, y aun así se trataba de una de cada cuatro o cinco familias.²⁰ (Gráfico 2.)

Gráfico 2
Tasa de victimización de América Latina.
Varios años (% de hogares)



Pero el miedo es aún mayor que la probabilidad real de ser víctima, pues ese 30% que ha sufrido robos o asaltos tiene vecinos y amigos a quienes les cuenta lo que le aconteció, y empiezan a sentirse en forma vicaria víctimas reales o potenciales, y es así que el miedo se generaliza de una manera importante; limitando la libertad de las personas por las restricciones que los individuos se imponen a sí mismos.²³

Esta sensación de miedo tiene un impacto económico muy grande en la sociedad, y agiganta los ya importantes daños que la misma violencia y el delito tienen sobre el patrimonio de las sociedades. A los ya relevantes costos directos que sufren por pérdidas en la salud de la población y por pérdidas materiales, es necesario sumar los gastos que tienen que hacer las familias y las empresas para protegerse y los costos indirectos como resultado de la inhibición de la

la actividad económica, por las personas que no salen a comprar o que no trabajan horas extras.

Los costos económicos directos de la violencia representan 11,4% del producto interno bruto (PIB) en Colombia y 6,9% en El Salvador (Rubio, 2000; Cruz, Romano, González y Sistí, 2000). De los estudios de caso que se han realizado estos son los dos países donde el impacto económico es mayor; pero estos costos directos también son importantes en Venezuela, donde es 6,9%,²⁴ en México, 4,9%²⁵ y en Brasil y Perú, 3,3% y 2,9%, respectivamente.^{26,27} La cifra menor de todos estos países la tiene Perú, y aún así es superior al porcentaje del PIB solicitado por años para dedicar a la ciencia y la tecnología y lograr su desarrollo. Estas cifras ascienden de manera notable, duplicándose o triplicándose en algunos países, cuando se incluyen los costos indirectos y las transferencias, llegando a representar 24,9% del PIB en El Salvador, 24% en Colombia, 12,3% en México, 11,8% en Venezuela, 10,5% en Brasil y 5,1% en Perú. Los daños y transferencias de recursos que se dan en la región como resultado de la violencia representan, según cálculos del Banco Interamericano de Desarrollo, 14,2% del producto interno bruto, lo cual es el equivalente a 168.000 millones de dólares.²⁰⁻³⁸

Tanto la victimización real como el miedo han impulsado una respuesta violenta por parte de la población. Respuesta violenta que tiene una dimensión actitudinal por medio de la cual se está propenso a aceptar las acciones violentas de la policía, a exigir un incremento en la severidad de las penas, apoyar la pena de muerte, armarse y a estar dispuesto a matar para defender la propiedad y la familia.

Estas respuestas pudieran justificarse a los ojos de algunas personas por ser defensivas; no obstante, tienen el nivel más bajo de aprobación para el apoyo a las "limpiezas sociales" es decir, el asesinato de delincuentes y criminales por parte de grupos parapoliciales. Los linchamientos se han venido convirtiendo en una respuesta relativamente común entre los pobladores de las zonas pobres de América Latina.

Quizá el número es todavía bajo, pero la posibilidad se contempla con mucha más frecuencia y normalidad entre las personas, quienes no encuentran un apoyo en la policía para defenderse de los agresores ni un castigo a los delincuentes por parte del sistema judicial. Ante esa situación de indefensión, que es vivida como cercana a la anomia en algunas comunidades, el linchamiento se convierte en una alternativa.²⁸

De igual modo, se observa cómo se ha incrementado la violencia de la policía en sus actuaciones. En muchos casos, esta violencia ha sido propiciada de manera formal por las autoridades, como fue el caso de los premios de "bravura" que la policía de Río de Janeiro daba a los oficiales que se mostraban agresivos con los delincuentes. Otras veces, como extensión de esas órdenes, por los códigos de honor y solidaridad no escritos o por simple exceso, la policía empezó a usar la fuerza letal de manera excesiva.

La violencia policial tiene un componente importante en el apoyo que los ciudadanos le dan a las acciones extrajudiciales, y esto tiene un significado social muy notable, pues ya no se trata de que los cuerpos policiales cometan excesos o actúen al margen de la ley por iniciativa propia, como vengadores solitarios a nombre de la justicia o como delincuentes escondidos detrás del uniforme. Se trata de una acción extrajudicial que cuenta con la simpatía de la población, que se siente amenazada y no cree en la capacidad punitiva de las instituciones de justicia penal.^{29,30}

A los factores anteriores hay que agregar que el sistema penal enfrenta un doble tipo de dificultades. Por un lado, no tiene la capacidad de hacer cumplir sus propios cometidos –la cantidad y variedad de delitos e infractores lo ha hecho inoperante en muchos países. Por otro lado la pena ha perdido la función disuasiva que se presume debe tener, y esto sucede, tanto porque la probabilidad real de aplicarse es muy baja, como porque la fuerza simbólica que debe tener la ley se ha perdido o nunca se consolidó entre importantes grupos de la población. Si en el mundo se sabe que el sistema penal castiga apenas a una pequeña parte de los criminales, en las nuevas condiciones de la criminalidad esto se ha vuelto mucho mayor.¹²

La violencia en Venezuela

La creciente violencia en Venezuela ha hecho que se convierta en un tema de primera importancia. Seguidamente resumo las características de la violencia en Venezuela, en particular, a partir de 1989, año en que el problema se vuelve más evidente.³¹

Desde mediados del siglo XX, el país tuvo por años una sensación permanente de mejoría y los problemas de criminalidad y violencia eran atribuidos más a los costos necesarios que acompañan al desarrollo y la riqueza que a una dificultad en sí misma. Esta situación de mejoría creciente fundada en el incremento de los ingresos petroleros comenzó a declinar a partir de 1979, año en el cual

Venezuela obtuvo el mayor ingreso por la venta del petróleo y el mayor ingreso per cápita de este siglo. Desde entonces y hasta la actualidad hubo una caída sostenida del salario real que lo colocó en niveles similares a los que tenía el país en los años cincuenta. En 1989, diez años después de iniciarse la caída del salario real, se da la revuelta popular más importante que había tenido el país desde 1958, cuando se derrocó la dictadura militar; pero esta vez no era política ni estaba organizada. Al contrario, fue espontánea y tenía motivaciones económicas; el saqueo y no las consignas ideológicas fue lo que destacó en los días finales de febrero de 1989 que conmocionaron al país. El año 1989 marca también el cambio de la situación de violencia en Venezuela: se duplican las tasas de homicidio. En un primer momento uno puede explicar este salto por las varias centenas de fallecidos en esos días; sin embargo, la tasa disminuyó en 1990, pero luego aumentó fuertemente sin que existiera ninguna revuelta ni conflicto declarado. Aumentó la violencia en la cotidianidad de todo el país, pero sobre todo de Caracas, pues así como es allí donde se ha concentrado la distribución de la renta petrolera, donde han existido los niveles de ingresos más altos y las mejores expectativas de riqueza y confort, también son mayores y más evidentes los signos de desigualdad, y la frustración por la expectativa insatisfecha es mayor.³¹

De acuerdo con el informe del PNUD, Índice de Desarrollo Humano 1996,³² la tasa de homicidios en Venezuela durante la década 1981-1991 mantuvo, en líneas generales, un comportamiento estable con un ligero incremento en los tres últimos años de la serie analizada, como puede verse en el gráfico elaborado por el BID. (Gráfico 3.)

Las tasas para todas las entidades no superaban los 15 homicidios, salvo en el Distrito Federal con una tasa que en los últimos años pasó el umbral de los 44 homicidios. Es de destacar, que los valores del Distrito Federal representan aproximadamente el doble del total nacional hasta el año 1988; a partir del año 1995 la cifra casi cuadruplica la cifra nacional. Cuando se hizo esta comparación con las entidades que presentaban valores menores, se observó que las cifras del Distrito Federal fueron 10 veces mayores, lo que representa en términos absolutos una diferencia de 45 homicidios por cada 100.000 habitantes. Las entidades que tuvieron altas tasas de homicidios comparativamente con el promedio nacional, fueron Guárico, Bolívar, Carabobo y Trujillo. Las menores tasas de homicidios estaban en Delta Amacuro, Nueva Esparta, Lara y Yaracuy, con valores inferiores a 5. En relación con el desarrollo humano, no pareció existir una correlación, entre éste y la tasa de homicidios, aunque vale destacar que el

Distrito Federal, la entidad con el mayor índice de desarrollo humano, presentó un valor muy grande en homicidios.³²

Briceño-León distingue cinco rasgos fundamentales en la violencia actual en Venezuela: es reciente, es urbana, es de los jóvenes, es de los hombres y es de los pobres.³¹

1. La violencia en Venezuela es un fenómeno reciente.

La tasa de homicidios de Venezuela se mantuvo entre 8 y 12 homicidios por cada 100 mil habitantes durante varias décadas, una tasa similar a la que ha presentado por mucho tiempo EE.UU. y relativamente baja con relación a la que ha tenido Colombia en los últimos cincuenta años. Esta tasa, que se mantuvo estable durante los periodos correspondientes a 1975-1979, 1980-1984 y 1985-1989 oscilando entre ocho y doce homicidios por cada cien mil habitantes, aumentó notablemente en el periodo 1990-1994, cuando alcanzó 22 homicidios por cada 100 mil habitantes. Cuando se observa en detalle la cifra por años, encuentra que la tasa de homicidios dio un salto importante en 1989. Es posible interpretar que este aumento se debió a las muertes ocurridas en la revuelta popular de febrero de 1989, conocida como "El Caracazo", las cuales sumaron más de quinientas en pocos días y que fueron hombres, jóvenes y venezolanos los que perecieron. Pero, lo singular del proceso es que si bien la tasa descendió el año siguiente, luego volvió a aumentar y así se mantuvo, con ligeros cambios, hasta 1998.

2. **La violencia es urbana.** La violencia en Venezuela está concentrada en las zonas urbanas y en los estados más ricos del país. La violencia no tiene una incidencia importante en los estados pobres como Trujillo, Apure, Amazonas o el Delta, sino que se concentra en la región centro-norte- costera. En un primer momento fue un fenómeno propiamente de Caracas, pero luego se extendió hacia los estados limítrofes de Aragua, Miranda y Carabobo; disminuyendo, incluso, la proporción de homicidios en Caracas en beneficio del aumento que sufren estas tres entidades cercanas a esta ciudad. La tasa de homicidios aumentó en el país en su conjunto, pero si se discrimina entre los crímenes cometidos en la región capital y el resto del país, se observa que hay una diferencia importante y que tiende a aumentar esta brecha. En 1986 el promedio de homicidios diarios en el país era de 4,1 y de 0,91 en Caracas. Diez años después aumentaron más de tres veces en todo el país, con un promedio diario de 13,5; y más de cinco veces en la ciudad capital, para un promedio diario de 5,2 homicidios.

3. **La violencia es de los jóvenes.** La caracterización por edad de las víctimas por homicidio en Caracas evidencia que 53,5% está en edades comprendidas entre 15 y 24 años, siendo el grupo más afectado el de 20 a 24 años cuyo porcentaje alcanza 27,8%. Ello indica, en líneas generales, que son los jóvenes los más afectados por la violencia en

la ciudad, considerando que 84% del total de homicidios ocurridos en Caracas entre 1992 y 1996 fueron contra personas menores de 35 años. Si se comparan los grupos de edad de menos de 29 años y los de mayores de 29 años encontramos que el primer grupo tiene 2,7 más probabilidad de ser víctima de un homicidio que los segundos. La tasa de homicidios en los jóvenes de Caracas supera entre dos y tres veces a la de la ciudad en su conjunto, y entre seis y siete veces a la del país. Esto, a pesar de que la tasa de homicidios por cada 100 mil habitantes ha descendido levemente en 1996 y 1997 para colocarse en un promedio similar a los de los inicios de la década de los noventa. El valor más alto se alcanzó en 1994, con una tasa de 469 homicidios por cada 100.000 habitantes en el grupo entre 15 y 24 años de edad.³¹

4. La violencia es de los hombres. Datos recientes obtenidos en Caracas en una investigación basada en protocolos de autopsias realizados entre 1992 y 1996, indican que los hombres son potencialmente más víctimas de homicidios que las mujeres, siendo la relación porcentual de 95% a 5% entre hombres y mujeres respectivamente. Otro estudio³¹ revela resultados similares dado que de 13.565 pacientes atendidos entre 1990 y 1995 en un centro asistencial ubicado en El Llanito, al este de la ciudad de Caracas, 95% eran hombres. En el caso de las lesiones, aunque las diferencias porcentuales son menores, la tendencia de victimización de hombres sobre mujeres se mantiene, sea por lesiones intencionales no fatales, golpes y heridas por arma blanca.

5. La violencia es de los pobres. Un estudio realizado por la División de Medicina Legal de la PTJ relacionado con el lugar donde se producen los hechos violentos de la ciudad (*El Nacional*, 1998), revela en un análisis realizado por parroquias que para el año 1997 casi la mitad de la violencia ocurría en los barrios pobres del oeste de la ciudad, y casi la otra mitad en los barrios pobres del este. Asimismo, se encontró que más del 95% de los homicidios en Caracas ocurrían en las zonas pobres de la ciudad. No obstante, que el "parte de guerra" que reporta los muertos de los fines de semana puede referirse a personas de barrios pobres, o de las urbanizaciones o zonas residenciales de la clase media y alta, el grueso de las víctimas son pobres. La idea de que era una violencia de pobres contra ricos que por un momento dieron los medios de comunicación, por su manera desigual de manejar la noticia de acuerdo con el estrato social de la víctima, resultó ser completamente errónea; es fundamentalmente una violencia de pobres contra pobres. Los pobres son las principales víctimas de la violencia de Caracas.³¹

Para una evaluación detallada de la violencia en Caracas debe consultarse el documento elaborado por la psicóloga social Ana María San Juan, coordinadora del Centro para

la Paz y la Integración de la Universidad Central de Venezuela: *Dimensionamiento y caracterización de la violencia en Caracas*. Trabajo presentado en el seminario "Convivencia y seguridad ciudadana en el istmo Centroamericano y la isla de Española", organizado por el Banco Interamericano de Desarrollo en El Salvador, del 2 al 4 de junio de 1998.

Las actitudes violentas, la violencia que la población ha sufrido personalmente o ha observado, ha generado adicionalmente unas actitudes de apoyo a la violencia que tienden a perpetuarla en lugar de interrumpirla. Las actitudes de apoyo hacia la violencia son mucho más altas en Caracas que en las otras ciudades participantes en este estudio. ¿Cómo explicar entonces esas actitudes hacia la violencia? Las actitudes son aprendidas socialmente, dependen de las experiencias de las personas y de lo que pueden aprender de las experiencias de otros.³³

Las personas que han sufrido victimización tienden a tener una actitud de apoyo a las respuestas violentas hacia la violencia significativamente distintas de quienes no han sido víctimas. Pero la cercanía de la violencia no se siente solamente cuando uno es víctima directa de la misma, la victimización puede ser de un desconocido, pero la observación de estas experiencias pueden tener un impacto importante en las actitudes de los individuos y que los haría distintos de quienes no las han presenciado. La victimización, propia o ajena, produce temor en la población. Unas veces el temor es proporcional al riesgo en que los individuos se encuentran, otras no. Pero la percepción que los individuos tengan pautará sus actitudes y su comportamiento con independencia de la veracidad o proporcionalidad de la fuente del temor. Por último, en un contexto de victimización y temor, la creencia en la eficacia de las instituciones de policía o justicia ofrece una salida legal y no violenta a la situación de inseguridad. Si la persona cree que dichas instituciones funcionan adecuadamente tenderán a tener menos actitudes de apoyo a la violencia que si piensan que no sirven para cumplir su cometido, es decir, reducir el riesgo de la victimización o castigar a los infractores. En este caso, tenderán a mostrar actitudes de apoyo a las acciones violentas como respuesta a la violencia. Las actitudes hacia la violencia cambian entonces como resultado de las experiencias observadas o sufridas de victimización, al temor que como consecuencia de la victimización misma tengan las personas, y de su creencia en la eficacia de las instituciones de policía y justicia.

La hipótesis general sobre la cual trabajaron estos investigadores es que las actitudes violentas que muestra la población de Caracas se relacionan con la victimización sufrida, los temores que se han desarrollado como producto de la victimización vivida o presenciada y la poca creencia en la eficacia de las instituciones de policía y justicia.³¹

Los resultados de este estudio revelan:

Es sorprendente que 30% de los habitantes de Caracas hayan sido víctimas de algún acto violento en un periodo de un año. Esto es, uno de cada tres caraqueños. Esta cifra es muy superior a la reportada oficialmente y muestra el subregistro existente derivado de la poca denuncia que hace la población pues, como se observa en los resultados presentados, no tiene confianza en la eficacia de las instituciones policiales para detener el crimen, ni tampoco en las judiciales para castigarlo. La violencia en Caracas es claramente un asunto de hombres, tanto entre quienes la sufren como en quienes la infringen. Los hombres no sólo sufren más cualquier violencia, sino que en la medida en que ésta se hace más intensa la padecen en mayor grado. Hay aquí unos factores sociales y culturales muy importantes. El hombre tiende a tener una mayor exposición al riesgo, pues está más tiempo en la calle y permanece hasta horas más avanzadas de la noche fuera de la casa, lo cual, por razones sociales de otra índole distintas al resguardo de la violencia, se le restringe a la mujer. Pero además, culturalmente no le está permitida una conducta de evitación del riesgo, considerada propiamente femenina y que por tanto no puede adoptar. Por otra parte, los hombres son también quienes ejecutan la violencia y en consecuencia están más expuestos a sufrirla y a presenciarla, pues están en un medio violento que ellos generan y a la vez los hace víctimas. Es también un problema de jóvenes y las razones son muy similares a lo que ocurre con el sexo. Los jóvenes sufren más la violencia, sobre todo la más intensa. En este caso los determinantes culturales que se aplican a los hombres se repiten con los jóvenes; salen más de la casa, están hasta más tarde en la calle y no pueden adoptar una conducta de evitación, que sería más propia de los "mayores".

En Caracas hay 23% de jóvenes entre 15 y 18 años que no trabajan ni estudian, debido a que la mayor deserción escolar ocurre al pasar al séptimo u octavo grado, es decir, entre los 13 y 15 años (UCAB, 1994). Estos jóvenes, que permanecen fuera del sistema escolar y no logran conseguir empleo por su bajo nivel de calificación, son los más proclives a involucrarse en actos violentos o a ser víctimas de la violencia. La educación, sin embargo, no resultó en sí misma significativa para diferenciar la victimización, y nos parece que los resultados muestran las diferencias que se han dado en el sistema educativo en estos últimos cuarenta años en Venezuela y responde en gran medida al factor edad. Es decir, los que tienen menos educación son los que tienen mayor edad, pues no lograron recibir el esfuerzo educativo del país, incluso los analfabetos están en el grupo de mayor edad; en cambio los jóvenes han recibido algún grado de educación, aun cuando

abandonen el sistema en el séptimo grado. Al cruzarse con la edad, la variable educación pierde significación en su conjunto.

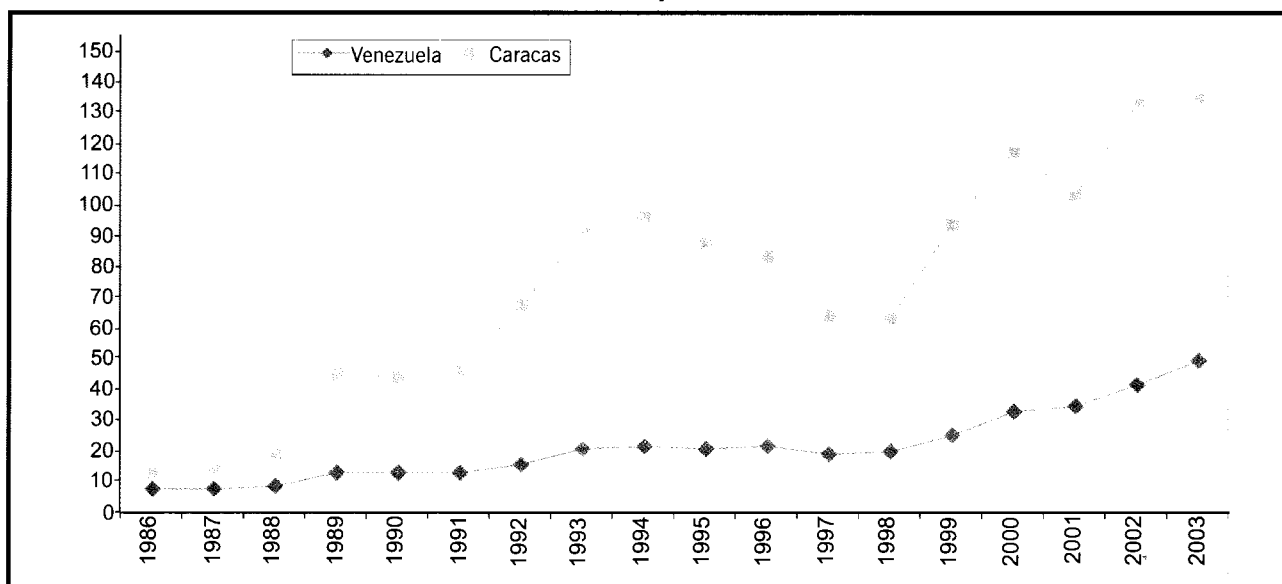
Esta situación de violencia conduce al notable sentimiento de temor que los resultados de la encuesta de Caracas muestran, en la cual 43% de la población dice sentir mucho temor de ser víctima de un acto violento. En Caracas las distintas pruebas estadísticas señalan que el temor está fundado en la victimización, es decir, que las víctimas tienden a mostrar más temor que quienes nunca fueron victimizados. Estudios anteriores mostraban que en otras ciudades del país el temor era infundado, pues no existía una victimización correspondiente con ese nivel de miedo; pero ese no es el caso de Caracas, donde sí existe correspondencia, discriminada entre quienes han sufrido la violencia y quienes no. La creencia en las instituciones no está asociada con la violencia sufrida o presenciada, pareciera que el descrédito institucional es tan grande que no se precisa haber sido víctima para considerarlas malas. Al no encontrar asociaciones con otras variables, los autores identifican que esta es la explicación más plausible, si se toma en cuenta que 90% de la población considera que las penitenciarías son malas o muy malas.

El desprestigio de las policías y el sistema judicial no es sólo producto de las experiencias personales sino un efecto de la crítica sostenida por los líderes de la sociedad y por los medios de comunicación a lo largo de los años, así como por los eventos que, en el caso de los motines en las prisiones o, incluso, en el de los procesos de depuración de la policía (cuando se han expulsado o encarcelado a corruptos y criminales existentes en los propios organismos policiales), simplemente confirman esta imagen negativa generalizada. Entre tanto, las actitudes de apoyo a las respuestas violentas contra la violencia se asocian con las experiencias de victimización de las personas. Una explicación posible a esto es que quienes han sufrido la violencia quieren una satisfacción, exigen un castigo, y como no tienen confianza en las instituciones policiales o de justicia, entonces demandan y apoyan respuestas violentas, favorecen una suerte de venganza social. Una venganza social que el Estado de Derecho tiende a evitar al sustraer la violencia de la sociedad y transferirla a una entidad abstracta como la ley y el sistema de punición institucional. Estas actitudes de apoyo a las acciones violentas pueden resultar tan peligrosas como la violencia que las origina. Sabemos que las actitudes orientan el comportamiento, y unas actitudes que apoyan las respuestas violentas pueden convertirse en propiciatorias de mayor violencia, de la misma violencia que quisieran evitar.

Desde 1999 la situación de violencia ha empeorado de acuerdo con los informes anuales del Programa Venezolano de Educación-Acción de Derechos Humanos (Provea).³⁴ En cuanto a los indicadores de criminalidad, Venezuela

presentó en el año 2003 un total de 11.342 homicidios, 18 por ciento más que en 2002, con una tasa de 49 cada 100.000 habitantes, y en el área metropolitana de Caracas esa cifra llegó a 134 por 100.000 de sus residentes. (Gráfico 3.)

Gráfico 3
Tasa de homicidios registrados
Venezuela y Caracas



Fuente: Banco Interamericano de Desarrollo (BID).

A eso se añaden 2.305 muertos en acciones que las estadísticas policiales presentan como de legítima defensa, por ser individuos abatidos en enfrentamientos con las fuerzas de seguridad. Por cada policía abatido murieron 39 civiles en enfrentamientos en 2002 y 49 en 2003. El segmento de la población que sufre más muertos es el de hombres jóvenes, entre 15 y 24 años, de los sectores populares urbanos. En Macarao, sector popular del sudoeste caraqueño, la tasa de homicidios es de 194 por 100.000 habitantes, en tanto que en El Hatillo, zona de clases media y alta en el sudeste de la ciudad, la tasa fue de 13 por 100.000. El derecho a la vida sigue vulnerado, con 231 denuncias registradas de ejecuciones extrajudiciales, que equivale a 40 por ciento más que en el período anual inmediatamente anterior, y con 52 por ciento de víctimas entre 18 y 30 años. Diecinueve de ellos eran adolescentes o niños.

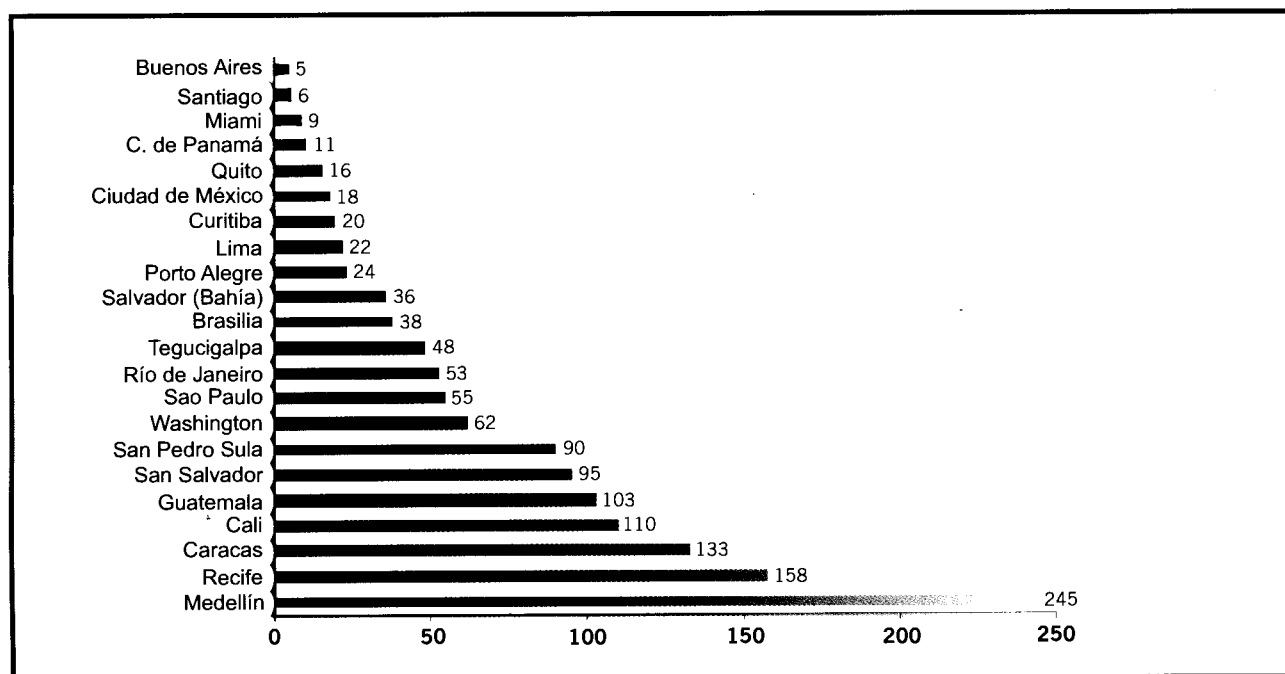
La mitad de esas muertes se atribuye a la represión excesiva de las policías regionales y una cuarta parte a organismos nacionales, comenzando por la policía judicial.

A este tipo de violencia se le agrega ahora la desaparición forzada de personas, con 11 casos en el período considerado, sin un patrón de política para ese delito, sino que se trata al parecer, de arbitrariedades de distintos funcionarios.

Los organismos de seguridad del Estado de manera estructural vulneran los derechos civiles y políticos, hay 111 civiles procesados por la justicia militar, pues no tienen la formación adecuada, carecen de controles y el problema se agudiza por la impunidad generada en el sistema de administración de justicia.³⁴

En 97% de los casos los criminales suelen utilizar armas de fuego. Según la Organización Panamericana de la Salud, Venezuela ocupa un lugar preferencial entre los países más violentos del mundo.³⁸ La tendencia indica que posiblemente la delincuencia venezolana supere los hechos delictivos de países como, Sudáfrica, México, Colombia, Rusia y Brasil (*El Universal*, 27 julio, 2003). Caracas está ya considerada como la tercera capital más peligrosa de Latinoamérica. (Gráfico 4.)³⁴

Gráfico 4
Tasa de homicidios en algunos países de América.
Varios años (Tasa x 100.000 hab.)



Fuente: Banco Interamericano de Desarrollo, años 1999-2003.

Si se toma como valor inicial el número de homicidios registrados en el año 1992 y se estima el incremento anual de homicidios respecto a ese año inicial, se observa como en un lapso de once años se incrementaron los asesinatos en 228%. Pero si además se realiza este ejercicio de estimación de incremento anual a partir del año 1998, se observa como en un lapso de cinco años el incremento de los homicidios fue de 142%.^{34,35}

El Distrito Capital, junto a los estados Miranda, Zulia y Carabobo presentaron el mayor número de homicidios durante el año 2003, quizás debido a que son las ciudades con mayor actividad comercial y con mayor población en el país, seguidos por los estados Aragua, Bolívar, Anzoátegui y Lara.

Los peritajes preliminares realizados por los investigadores refieren que aproximadamente 60% de las víctimas cayeron en ajustes de cuentas y riñas entre delincuentes. Otro 20% fue asesinado al resistirse a ser robado por antisociales y

además, la violencia criminal dejó lesionadas a 34.000 personas con un promedio de edad entre 17 y 32 años. El número de homicidios registrados en Venezuela en el 2002 implica un incremento del 20% respecto al año 2001.³⁴

Para finales del año 2003, el desempleo alcanzó cifras cercanas al 20% de la población activa, la economía informal superó el 50% y la situación de pobreza abarcó al 80% de los habitantes de Venezuela. Estos indicadores permiten suponer que los altos índices de criminalidad se puedan explicar en parte, por la teoría de la subcultura de la pobreza.

La población venezolana presenta un alto índice de estrés psicosocial como consecuencia de la inestabilidad laboral, las malas condiciones de vivienda, la ausencia y escasez de servicios médicos, así como por la carencia de los medios económicos que le permitan al menos cubrir la alimentación mínima requerida para el desarrollo de los niños y jóvenes. Para el venezolano la incertidumbre y la inestabilidad se han convertido en lo único constante en los últimos años.

Por otra parte, existe también una desvalorización y desconfianza en torno a las instituciones. Esto último, si bien era un rasgo común en la última década, en los últimos cinco años se ha incrementado notablemente.

Esta situación ha conducido a la mayoría de la población a una situación que podría describirse como "anarquía inercial" cuya característica esencial es un generalizado incumplimiento de las normas básicas de convivencia ciudadana.³⁵

El individuo que se desarrolla en las condiciones sociales arriba mencionadas, donde los valores y las normas están gravemente amenazados, carecería de autocontrol. La impunidad de alguna manera contribuye a la desinhibición de las conductas criminales y las ganancias a corto plazo derivadas de estos comportamientos reforzarían e incrementarían la probabilidad de que los individuos imiten estas conductas agresivas, en tanto conocen el provecho que pueden obtener. Cabe considerar el punto de vista planteado por los autores Montero y Padilla sobre este tipo de condiciones socioculturales: "En estas graves perturbaciones de la convivencia humana, en esta renuncia a toda esperanza de encontrar algo bueno en función de lo cual modelar y contener la irrestricta vitalidad juvenil, los actos violentos y a veces crueles se disparan solos, como automáticos, negados a la reflexión y ni siquiera necesarios a la más mínima justificación ante sus víctimas o ante los espectadores atónitos".³⁶

En medio de estas condiciones, se observa también un incremento en los últimos cinco años de los delitos violentos (homicidios) cometidos por organismos policiales de jurisdicción municipal, estatal o nacional. Grupos de exterminio han sido denunciados en más de la mitad de las entidades federales de Venezuela. El Cuerpo de Investigaciones Científicas, Penales y Criminalísticas (Cicpc), es el organismo de seguridad nacional con mayor número de denuncias en su contra por ajusticiamiento (10%), ante las organizaciones no gubernamentales tales como Provea.³⁴

Según destacan las organizaciones venezolanas defensoras de los derechos humanos, uno de los principales problemas que favorece la impunidad es que en su mayoría los policías que hacen el levantamiento del cadáver y la investigación, son los involucrados en el caso, por lo que la criminalización de las víctimas se hace inmediata y es notoria la solidaridad automática de los organismos policiales. (*Últimas Noticias*, 2 de febrero de 2004.)

Este ambiente generalizado de impunidad se convierte en escenario perfecto para el incremento de otro tipo de actos delictivos cuya incidencia era mucho menor en años anteriores. Actos delictivos caracterizados por la violencia instrumental, la violencia aplicada como medio para un fin ulterior. Este es el caso de los secuestros. Un hecho delictivo fundamentalmente vinculado al siglo pasado a los estados fronterizos como, Apure, Zulia y Táchira, se ha visto incrementado en muchos otros estados de Venezuela y en su modalidad "expres".

Las cifras para el año 2003 evidencian un aumento de este tipo de delito en el Distrito Capital y en los estados Lara, Carabobo, Aragua, Sucre y Anzoátegui. En el último año, este tipo de delito se ha incrementado en 36,9%. Casi 300 ciudadanos fueron privados de su libertad en el 2003 (*El Universal*, 1º de febrero, 2004).

Se calcula que para el cierre de 2004, más de 14.000 venezolanos perdieron la vida por los diversos tipos de violencia: una proveniente de la delincuencia común, y otra del crimen organizado: robos de gandolas, secuestros, sicariatos. A estas dos formas de violencia se suma la violencia política, el enfrentamiento con las policías, el desarme y la desinstitucionalización de la policía que vivimos en los últimos años, lo cual ha ido generando un quiebre mayor de las instituciones y estamos regresando al proceso de militarización, todo lo contrario a lo que requiere la seguridad ciudadana. La delincuencia que teníamos previamente y que era un problema importante, se nos empieza a juntar con la violencia política. Los efectos multiplicadores sociales como, la transmisión intergeneracional de la violencia, la erosión del capital social, el abuso de alcohol y de drogas ilícitas, una calidad de vida reducida y una menor participación en los procesos democráticos son componentes agregados en el momento actual.³⁷⁻³⁸

En resumen, la situación anteriormente descrita se agrava por la interacción de una serie de factores sociales y político-institucionales prevalecientes en el contexto nacional en los últimos años:³⁴

- 1) La heterogeneidad de fenómenos atribuidos a la violencia dificulta la formulación de políticas públicas de seguridad.
- 2) El delito organizado ha crecido en las grandes ciudades y los delitos violentos contra la propiedad representan un cambio en los patrones de criminalidad y en la estructura social de las comunidades pobres.
- 3) Falta de una legislación penal específica de control de estos delitos.

- 4) Las organizaciones que componen el sistema de justicia actúan de manera muy poco articulada.
- 5) Hay pocos estudios sobre la integración funcional del sistema de justicia y un gran desconocimiento social sobre el funcionamiento de ese sistema y las organizaciones policiales.
- 6) La tentativa de unificar las policías que tienen funciones, formación profesional y reglas diferentes, estimulan tensiones interorganizacionales, dificultando una acción conjunta.
- 7) El cúmulo de procesos y el flujo moroso de la justicia penal en Venezuela funciona como un estímulo a la impunidad.
- 8) La acción de la policía y del sistema judicial parecen no afectar el comportamiento de las tasas de criminalidad.
- 9) Los delitos violentos no están aleatoriamente distribuidos, ya que se encuentran geográficamente concentrados y con mayor incidencia por días de la semana (sábados y domingos).

De acuerdo con el informe anual de Provea,³⁴ el crecimiento exponencial de la criminalidad ha tenido y tiene varias consecuencias:

- 1) La más evidente y grave, es el colapso parcial del Estado en la pacificación de las relaciones sociales y en el ejercicio y control del monopolio de la violencia.
- 2) La erosión de la confianza ciudadana hacia las instituciones responsables de mantener el orden social.
- 3) El aumento en la crisis del sistema de justicia penal, lo que afecta a su vez el funcionamiento de las agencias del orden, las cuales se sobrecargan de trabajo e instruyen deficientemente los expedientes delictivos, causando la falta de probidad del sistema.
- 4) La vigencia del Estado de Derecho no es regular en el territorio nacional y los derechos no son garantizados en forma universal, especialmente entre las mayorías pobres.
- 5) La exclusión de importantes masas sociales de la estructura del Estado.
- 6) Asuntos de seguridad pública tratados como de seguridad de Estado.
- 7) Altos costos económicos, entre otras.

En 2003, la Comisión Interamericana de Derechos Humanos (CIDH) en su informe sobre la visita *in loco*, que realizó a Venezuela, uno de los problemas fundamentales que consideró fue el relativo a las violaciones al derecho a la vida. El derecho a la vida es el presupuesto esencial para

la existencia de los demás derechos, por lo que en consideración a su importancia y a la especial coyuntura que atraviesa el Estado de Derecho en Venezuela, justificaron y motivaron la necesidad de que la CIDH realizase un análisis especial sobre su vigencia en el país.³⁹

No obstante las consagraciones normativas previstas en la Constitución de 1999, desde una perspectiva fáctica, la Comisión pudo constatar que la situación del derecho a la vida se ha agravado considerablemente por el incremento de la impunidad y de la violencia. Reiteradas denuncias en tal sentido han alertado a la CIDH sobre la necesidad de que las autoridades competentes adopten medidas adecuadas y efectivas para combatir ese conflicto. Con particular importancia se presenta el problema en algunos estados de Venezuela, fundamentalmente en Portuguesa, Anzoátegui, Falcón, Yaracuy, Distrito Federal, Bolívar, Aragua, Miranda, entre otros. En la visita que realizara a Venezuela en mayo de 2002, la CIDH recibió abundante información respecto a la actuación de estos grupos en las distintas regiones del país. Asimismo, durante el 117º periodo ordinario de sesiones de la Comisión, realizado en el mes de octubre del año 2002, se efectuó una audiencia respecto a la actuación de los grupos parapoliciales en Venezuela mediante la cual la Comisión tomó conocimiento de que estas organizaciones continuaban operando impunemente en varios estados y que los familiares de las víctimas y testigos eran constantemente amenazados.

Se han reseñado públicamente más de trescientos casos de personas asesinadas extrajudicialmente por grupos parapoliciales en más de siete estados del país; aproximadamente catorce de las personas asesinadas eran testigos de tales ejecuciones. Asimismo, la escalada de violencia determinó que unas cincuenta y cinco personas fueran asesinadas en hechos de violencia callejera y que más de quinientas personas murieran en presuntos enfrentamientos, sin que se hayan esclarecido suficientemente estos eventos.⁴⁰

De acuerdo con las consideraciones anteriores, uno de los temas que ha causado mayor preocupación a la Comisión en lo relativo al derecho a la vida en el contexto de un progresivo deterioro de la institucionalidad democrática, son los asesinatos ocurridos en la circunstancia de la violencia política que imponen al Estado la obligación de prevenir, investigar y sancionar, como se desarrolló en los capítulos precedentes, la problemática referente a los llamados "Grupos de Exterminio" o "Grupos Parapoliciales". Por otra parte,

la seguridad de la ciudadanía sigue siendo uno de los temas más apremiantes para la población. Hay una profunda insatisfacción popular por la vulnerabilidad que muchos venezolanos sienten, a lo que se suma la percepción de que las instituciones encargadas de administrar justicia son incapaces de cumplir con su labor. Las deficiencias en la administración de justicia implican que no se cumple con las demandas legítimas del pueblo de protección y rendición de cuentas. La Comisión considera que en un sistema que no garantiza que se lleve a cabo la investigación, enjuiciamiento y sanción de manera inmediata y efectiva, no puede haber el respeto y la protección debidos a los derechos de las víctimas ni de los presuntos sospechosos. Por tanto, como se recalca a lo largo de este informe, debe darse prioridad al cumplimiento, con el compromiso del Estado, de fortalecer la administración de justicia y erradicar la impunidad.

En el análisis de esta problemática es importante reiterar lo que ya se ha señalado en otras ocasiones, en el sentido de que un Estado no sólo es responsable por violaciones a los derechos humanos cometidas por sus agentes y por las conductas similares que realicen grupos paramilitares que cuentan con su tolerancia o consentimiento, sino que también incurrirá en responsabilidad internacional cuando no tome las medidas suficientes para prevenir, investigar y sancionar los actos delictivos de individuos o grupos particulares.

En las conclusiones del informe se lee:

En virtud de las anteriores consideraciones, cabe concluir que la actuación violenta de estos grupos como práctica extrema de combate al delito sólo puede resultar en un mayor nivel de inseguridad ciudadana.

En síntesis, la Comisión considera que en esta grave problemática se evidencia la existencia de una policía poco profesionalizada, la profundización de la impunidad y el auge de la corrupción como elementos explicativos del fenómeno, que afecta directamente a los derechos humanos.

Así, por ejemplo, lo primero a tomar en cuenta a fin de comprender la violencia criminal son esos procesos de reacción o contra-reacción originados en instituciones estatales, aquellas que según Max Weber tienen legítimamente el monopolio de la violencia física. De esta manera, las acciones de los organismos policiales y del propio sistema de administración de justicia forman parte

en nuestras sociedades. Por tanto, la violencia reflexionada a partir de comportamientos considerados criminales no puede dejar aparte los procesos de criminalización que también los crean, ya que las acciones policiales, las decisiones judiciales y la propia cárcel van definiendo y delineando el tipo de violencia criminal que hoy vivimos y la inseguridad social que la acompaña.⁸

Si tomamos en cuenta los resultados de una investigación realizada a mediados de los años ochenta sobre los operativos policiales (estrategias de ley y orden) que durante por lo menos dos décadas (los setenta y ochenta) se llevaron a cabo en Venezuela,⁴² es muy factible que estas acciones de contra-violencia fueran delineando, asimismo, la significación que la violencia tiene actualmente en nuestro país, y en ese sentido muestran la dinámica a partir de la cual se establecieron algunos círculos de violencia. A la autora, hoy en día no le queda duda de que el auge de la criminalidad en Venezuela en estos últimos años, y la percepción de inseguridad que ello provoca, no pueden entenderse sin los operativos policiales que durante toda la democracia actuaron en su construcción, al crear los circuitos de violencia. En sociedades como la nuestra, donde es todavía fuerte una herencia autoritaria en el Estado, es éste el perfil institucional predominante en los organismos policiales, y con ello la violencia que desarrollan en sus prácticas.⁸

Para Wieviorka la violencia contemporánea se caracteriza por ser la encrucijada entre lo social, lo político y lo cultural, donde ella expresa las transformaciones y las eventuales desestructuraciones que ocurren en esos frentes. Desde este punto de vista vuelve a subrayárenos el valor heurístico de los estudios sobre la violencia para interpretar las sociedades de nuestro tiempo.⁴³

Desde una perspectiva más sociológica, podemos considerar que la violencia pone en evidencia una matriz cultural más amplia que la produce, y que una vez producida la vuelve a sedimentar en ese inconsciente colectivo. En esta dirección y refiriéndose a Venezuela, Tulio Hernández en 1994 consideraba que en nuestra historia político-cultural se había ido conformando en el inconsciente colectivo "una matriz cultural potencialmente favorable al recurso de la violencia como conducta social y esa matriz se ancla en la memoria de un atávico resentimiento étnico y de clase y de un largo proceso de introyección y sumisión al autoritarismo que convive contradictoriamente con un sentimiento opuesto, la necesidad de condenarlo y destruirlo que periódicamente hace eclosión".⁴⁴

Formas y contextos de la violencia

En el informe de la OMS⁵ se emplea una tipología de la violencia que divide los comportamientos violentos en categorías, dependiendo de quién ha cometido el acto, quién es la víctima y a qué tipo de violencia ha sido sometida.

Violencia interpersonal

La violencia interpersonal -es decir, los actos violentos cometidos por un individuo o un pequeño grupo de individuos- comprende la violencia juvenil, la violencia contra la pareja, otras formas de violencia familiar como, los maltratos de niños o ancianos, las violaciones y las agresiones sexuales por parte de extraños y la violencia en entornos institucionales como, las escuelas, los lugares de trabajo, los hogares de ancianos o los centros penitenciarios. La violencia interpersonal cubre un amplio abanico de actos y comportamientos que van desde la violencia física, sexual y psíquica hasta las privaciones y el abandono. Se calcula que en el año 2000 murieron en el mundo 520.000 personas a consecuencia de la violencia interpersonal, lo que representa una tasa de 8,8 por cada 100.000 habitantes. Mucho más numerosas aún son las víctimas de agresiones físicas o sexuales no mortales y sufridas de forma reiterada. Mientras que la violencia comunitaria, y en particular la juvenil, es muy visible y suele considerarse un delito, la intrafamiliar (por ejemplo, el maltrato de menores y ancianos o el comportamiento violento en la pareja) queda más oculta a la mirada pública. Además, en muchos lugares la policía y los tribunales están menos dispuestos o preparados para afrontar esta violencia o para reconocer la violencia sexual o actuar contra ella. Las diferentes formas de violencia interpersonal comparten numerosos factores de riesgo subyacentes comunes. Algunos consisten en características psíquicas y del comportamiento, como un escaso control de éste, una baja autoestima y trastornos de la personalidad y la conducta. Otros están ligados a experiencias, como la falta de lazos emocionales y de apoyo, el contacto temprano con la violencia en el hogar (ya sea como víctima directa o como testigo) y las historias familiares o personales marcadas por divorcios o separaciones. El abuso de drogas ilícitas y alcohol se asocia con frecuencia a la violencia interpersonal, y entre los factores comunitarios y sociales más importantes destacan, además del empobrecimiento, las disparidades en los ingresos y las desigualdades entre los sexos.

Suicidio y violencia autoinfligida

Se calcula que en el año 2000 se suicidaron en el mundo 815.000 personas, lo que convierte el suicidio en la

decimotercera causa de muerte. Las tasas más elevadas se registran en los países de Europa Oriental y las más bajas, principalmente en América Latina y unos pocos países de Asia. En general, las tasas de suicidio aumentan con la edad: las correspondientes a las personas de 75 años o mayores son aproximadamente tres veces superiores a las de la población de 15 a 24 años. Con todo, en la población de edad comprendida entre los 15 y los 44 años, las lesiones autoinfligidas constituyen la cuarta causa de muerte y la sexta causa de mala salud y discapacidad. En gran parte del mundo el suicidio está estigmatizado, es decir, condenado por razones religiosas o culturales, y en algunos países el comportamiento suicida constituye un delito castigado por la ley. Se trata pues de un acto subrepticio y rodeado de tabúes, y es probable que no se reconozca, se clasifique erróneamente o se oculte de forma deliberada en las actas oficiales de defunción. Existen diversos acontecimientos o circunstancias estresantes que pueden aumentar el riesgo de que las personas atenten contra sí mismas. Entre tales factores figuran, la pobreza, la pérdida de un ser querido, las discusiones familiares o con amigos, la ruptura de una relación y los problemas legales o laborales. Aunque estas experiencias son frecuentes, sólo una minoría se ve impulsada a suicidarse. Para que estos factores precipiten o desencadenen el suicidio, deben afectar a personas predispuestas o particularmente propensas, por otros motivos, a atentar contra sí mismas. Entre los factores de riesgo predisponentes figuran, el abuso del alcohol y de drogas ilícitas, los antecedentes de abusos físicos o sexuales en la infancia y el aislamiento social. Influyen también problemas psiquiátricos, como la depresión y otros estados de desesperanza.

Entre otros factores destacados cabe citar: las enfermedades somáticas, sobre todo las dolorosas o discapacitantes; el acceso a los medios para quitarse la vida (generalmente armas, medicamentos y venenos agrícolas); el hecho de que haya habido un intento previo de suicidio, sobre todo en los seis meses siguientes al primer intento. Las tasas de suicidio se han asociado asimismo, con recesiones económicas y periodos de elevados niveles de desempleo, desintegración social, inestabilidad política y colapso social.

Violencia colectiva

La violencia colectiva es el uso instrumental de la violencia por personas que se identifican a sí mismas como miembros de un grupo frente a otro grupo o conjunto de individuos, con el fin de lograr objetivos políticos, económicos o sociales. Adopta diversas formas: conflictos armados



dentro de los Estados o entre ellos; actos de violencia perpetrados por los Estados (por ejemplo, genocidio, represión y otras violaciones de los derechos humanos); terrorismo; y crimen organizado. El siglo XX ha sido uno de los periodos más violentos de la historia de la humanidad. Se calcula que perdieron la vida como consecuencia directa o indirecta de los conflictos armados 191 millones de personas, de las cuales bastante más de la mitad eran civiles. En 2000 murieron alrededor de 310.000 personas como consecuencia directa de traumatismos relacionados con conflictos de este tipo, la mayoría en las regiones más pobres del mundo. Además de los muchos miles de personas que mueren cada año en conflictos violentos, es enorme la cifra de personas que resultan heridas, y algunas quedan discapacitadas o mutiladas de por vida. Otras son objeto de violaciones o torturas, actos violentos éstos que a menudo se utilizan como armas de guerra para desmoralizar a las comunidades y destruir sus estructuras sociales. Al igual que ocurre con otros tipos de violencia, los conflictos han venido asociándose también a diversos problemas de salud como, depresión y ansiedad, conductas suicidas, abuso del alcohol y trastornos por estrés postraumático. Además, los conflictos violentos destruyen las infraestructuras, desbaratan servicios vitales, como la asistencia médica, y repercuten seriamente en el comercio y en la producción y distribución de alimentos. Los lactantes y los refugiados se cuentan entre los grupos más vulnerables a las enfermedades y a la muerte en tiempos de conflicto. En ambos grupos, puede darse un aumento espectacular de las tasas de morbilidad y mortalidad. Entre los factores que entrañan un riesgo de que estallen conflictos violentos figuran: la ausencia de procesos democráticos y la desigualdad en el acceso al poder; las desigualdades sociales, caracterizadas por grandes diferencias en la distribución y el acceso a los recursos; el control de los recursos naturales valiosos por parte de un solo grupo; los rápidos cambios demográficos que desbordan la capacidad del Estado para ofrecer servicios esenciales y oportunidades de trabajo. Algunos aspectos de la globalización también parecen contribuir a que surjan conflictos. Aunque quizás ninguno de estos factores baste por sí solo para desencadenarlos, pero la combinación de estos puede crear las condiciones para que brote la violencia.

Violencia y sistema sanitario

En 1962, Héctor Abad Gómez, profesor de Salud Pública, comenzó a aplicar métodos epidemiológicos para estudiar la violencia en Colombia. En Estados Unidos de Norteamérica la violencia fue declarada un problema

de salud pública en 1992. Los ministros de Salud de las Américas atribuyeron a la prevención de la violencia una condición de prioridad de salud pública en 1993 en una resolución del Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud y la Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución similar en 1996.⁴⁵⁻⁴⁸

El Banco Interamericano de Desarrollo y el Banco Mundial, actualmente consideran a la violencia y la inseguridad como uno de los principales obstáculos para el desarrollo. En la región de las Américas, 14,2 % del producto interno bruto (PIB) o su equivalente, 168 mil millones de dólares es la pérdida o transferencia como consecuencia de la violencia; 1,9 % del PIB corresponde a pérdidas en capital humano, una cantidad equivalente al total de los gastos de la región en educación primaria.^{20,38}

En términos sanitarios la violencia intencional es la primera causa de muerte o está entre las primeras causas en varios países de la región, superando los 120.000 homicidios por año. Se estima una pérdida de tres días por persona y por año a consecuencia de la violencia. Los varones jóvenes, más pobres, son los más afectados. Adicionalmente, de 30 % a 60 % de todas las consultas de emergencia en los hospitales son debidas a la violencia.⁴⁹

En el año 2002, la OMS publicó el primer Informe Mundial sobre la Violencia y la Salud,⁵ documento que hemos citado numerosas veces, que refleja un nuevo enfoque del problema de la violencia, en el cual, la salud pública desempeña un papel más amplio y aglutinador en la lucha contra la violencia, siguiendo cuatro etapas tradicionalmente aplicadas en materia de salud pública:

- 1) Definir y observar la magnitud del problema.
- 2) Identificar sus causas.
- 3) Formular y poner a prueba modos de afrontarlo.
- 4) Aplicar ampliamente las medidas de eficacia comprobada.

Las acciones preventivas de la violencia suponen actuar simultáneamente en varios niveles y en múltiples sectores de la sociedad. Por ejemplo:

Hacer frente a los factores de riesgo individuales y adoptar medidas encaminadas a fomentar actitudes y comportamientos saludables en los niños y los jóvenes durante su desarrollo y a modificar actitudes y comportamientos en los individuos que ya se han vuelto violentos o corren riesgo de atentar contra sí mismos.

LA VIOLENCIA Y SU IMPACTO EN LOS SISTEMAS DE SALUD

Influir en las relaciones personales más cercanas y trabajar para crear entornos familiares saludables, así como brindar ayuda profesional y apoyo a las familias disfuncionales.

Vigilar los lugares públicos, como las escuelas, los lugares de trabajo y los barrios y tomar medidas destinadas a hacer frente a los problemas que puedan conducir a la violencia, así como a concienciar a la población sobre la violencia, fomentar las actuaciones comunitarias y asegurar la asistencia y el apoyo a las víctimas.

Hacer frente a las desigualdades entre los sexos y a las actitudes y prácticas culturales adversas.

Prestar atención a los factores culturales, sociales y económicos más generales que contribuyen a la violencia y tomar medidas para modificarlos, como las orientadas a reducir las diferencias entre ricos y pobres y garantizar un acceso igualitario a los bienes, los servicios y las oportunidades.

En el informe se describen las distintas estrategias de prevención que se han puesto en práctica en los distintos niveles y se resumen las conclusiones referentes a su eficacia.

Actualmente, la violencia no está sólo en las primeras páginas de los periódicos sino que ocupa una posición principal en la agenda de muchos gobiernos. El enfoque de salud pública, con su énfasis en datos confiables y mecanismos de evaluación, podrá aportar información directa y práctica para la prevención de la violencia y para que los niveles de decisión dispongan de la información que necesitan.^{38,50}

Violencia en los centros de salud

La violencia en el lugar de trabajo, sea física o psicológica, se ha convertido en un problema mundial que atraviesa fronteras, los contextos de trabajo y los grupos profesionales. La violencia en el lugar de trabajo ha sido por mucho tiempo "una cuestión olvidada", ha adquirido en los últimos años una enorme importancia y preocupación en los países industrializados y en desarrollo. Le dedicaremos ahora nuestra atención.

La violencia laboral afecta la dignidad de millones de personas en todo el mundo. Es una importante fuente de desigualdad, discriminación, estigmatización y conflicto en el trabajo. Cada vez más es un problema capital de

derechos humanos. Al mismo tiempo, la violencia en el lugar de trabajo aparece como una amenaza grave, y a veces letal contra la eficiencia y el éxito de las organizaciones. La violencia causa perturbaciones inmediatas, y a veces a largo plazo, en las relaciones entre las personas, de la organización del trabajo y en todo el entorno laboral.⁵¹

Si bien la violencia laboral afecta prácticamente a todos los sectores y categorías de trabajadores, el sector de la atención de la salud corre un riesgo grave. La violencia en este sector puede ser casi la cuarta parte del total de la violencia que tiene lugar en el trabajo.⁵²

En Estados Unidos, los trabajadores de la atención de la salud se enfrentan a un riesgo 16 veces mayor de sufrir incidentes violentos que los trabajadores de otros servicios. En ese país, más de la mitad de las denuncias de agresión en el lugar de trabajo se produce en el sector de la salud.^{53,54} En el Reino Unido, casi 40 por ciento del personal del Servicio Nacional de la Salud dijo haber sufrido intimidaciones en 1998. En Australia, 67,2 por ciento de los profesionales de la salud fueron objeto de violencia física o psicológica en 2001.

La violencia generalizada en el trabajo contra el personal de la salud no se limita al mundo industrializado. Más de la mitad de los agentes de salud de Bulgaria (75,8 por ciento), Sudáfrica (61 por ciento) y Tailandia (54 por ciento), así como 46,7 por ciento de los trabajadores sanitarios de Brasil, sufrieron al menos un incidente de violencia física o psicológica en 2001.

Las investigaciones también ponen de relieve que la violencia psicológica en el lugar de trabajo, que abarca los abusos verbales, la intimidación y el acoso moral, es más frecuente que la violencia física, y que entre 40 y 70 por ciento de las víctimas muestran síntomas de estrés considerables. La violencia en el lugar de trabajo afecta a hombres y mujeres de todos los grupos profesionales y entornos laborales del sector de la salud. Sin embargo, la mayor tasa de incidencia de delitos corresponde al personal de ambulancias, las enfermeras y los médicos. Los grandes hospitales de las zonas residenciales, densamente pobladas o con un alto índice de criminalidad, así como los que se encuentran en lugares apartados, son particularmente vulnerables.⁵⁴

Por la creciente presión de las reformas y tensión del trabajo, la inestabilidad social, el deterioro de las relaciones

interpersonales, la violencia laboral se extiende rápidamente en el sector salud. Cada vez más la violencia doméstica y la violencia callejera pasan a las instituciones de salud. En conjunto puede afectar a la mitad de los trabajadores de esta área. Esta violencia de los funcionarios en el lugar de trabajo también puede generar en ellos comportamientos violentos, extendiéndose hacia los usuarios de los servicios de salud.^{53,55,56}

El origen de la violencia en el ámbito laboral según la Organización Internacional del Trabajo (OIT) deriva de una combinación de causas relativas a las personas, al medio y a las condiciones de trabajo, así como a las formas de interacción entre los propios trabajadores, y entre éstos y los empleadores. Di Martino estima que la violencia en el lugar de trabajo no obedece únicamente a factores personales; afirma: "Nunca podremos prevenirla o ponerle freno, si nos basamos sólo en esa premisa".^{57,58}

Según el Consejo Internacional de Enfermeras (CIE), la enfermería es el personal de salud más amenazado por la violencia en el lugar de trabajo. Las víctimas más probables son el "estudiante" y el personal de enfermería, así como las enfermeras supervisoras y el personal de ambulancias. Asimismo, el CIE plantea que el asalto con agresión física del personal de enfermería es perpetrado casi exclusivamente por los pacientes. Sin embargo, hay casos de maltrato o violencia perpetrados por familiares, otros miembros del personal sanitario, incluidas enfermeras y médicos, así como personas ajenas al equipo de enfermería. La posibilidad de que las enfermeras sufran episodios de violencia en el lugar de trabajo es tres veces mayor que en otros grupos profesionales. El hecho de que las mujeres sean mayoría entre los agentes de salud resalta la dimensión de género de este problema.^{58,59}

También ha sido denunciado en el sector de la salud el hostigamiento sexual, una forma específica de maltrato, siendo las enfermeras sus víctimas, lo que es avalado por numerosos estudios, entre los que se destaca el de Grieco sobre acoso sexual, quien señala que 69% de las enfermeras en el Reino Unido, 48 % en Irlanda y 76% en Estados Unidos, han sido víctimas de acoso sexual.⁶⁰

El CIE señala que las trabajadoras del equipo de enfermería responden de distintas maneras cuando ocurre un episodio de violencia, y que esta diferencia en su reacción depende de: tipo de personalidad, mecanismos aprendidos

(conscientes e inconscientes), entorno físico, expectativas de la sociedad (culturales y profesionales), y señala que las reacciones inmediatas a la violencia pueden variar de sumamente pasivas a sumamente activas, a través de un continuo que va desde aceptar, evitar, defenderse verbalmente, negociar, hasta defenderse físicamente.⁶¹

Las enfermeras han aceptado maltratos y violencia como "parte del trabajo", actitud, lamentablemente compartida a veces por el público general, y los líderes del sistema judicial. Aun en 1986, un magistrado que presidía un caso en el que dos enfermeras acusaban al paciente de haberlas asaltado, dictaminó que el "consentimiento a trabajar aquí" (un hospital psiquiátrico), era equivalente al "consentimiento a ser asaltado".⁵⁹

Los efectos del maltrato y la violencia son inquietantes y comprenden una amplia gama de consecuencias derivadas de dichos actos, las que incluyen desde lesión física a somatización, depresión, temor, estrés, pérdida de la autoestima, entre otros, siendo también de gran importancia el que puedan comprometer la calidad de los cuidados prestados.

Las consecuencias negativas de esa violencia generalizada repercuten fuertemente en la prestación de los servicios de atención de la salud, y pueden dar lugar al deterioro del clima laboral, la eficiencia y la productividad, la calidad de los cuidados dispensados y a decisiones de los trabajadores de abandonar las profesiones. Esto, a su vez, puede ser causa de que se reduzcan los servicios de salud disponibles para la población en general, y aumenten los costos de estos servicios. Especialmente en los países en desarrollo, la igualdad de acceso a la atención primaria de salud puede verse amenazada si sus trabajadores, que ya son un recurso escaso, abandonan su profesión por la amenaza de violencia.⁵³

Estimaciones de varios estudios fiables indican que el estrés y la violencia representan, posiblemente, alrededor del 30 % de los costos totales de las enfermedades y accidentes. Sobre la base de estas cifras, se ha sugerido que el estrés-violencia puede costar entre 0,5 % y 3,5 % del PIB cada año.⁶²⁻⁶³

Este dato indica claramente que la violencia laboral es demasiado elevada y hay que actuar urgentemente. Además, en cada país se dispone de pruebas más concretas que deben usarse para hacer a las personas más conscientes de la importancia del problema y hacer de ella un objetivo prioritario de todas las personas que trabajan o intervienen en el desarrollo del sector salud. Lamentablemente en nuestro país no disponemos de datos sobre la violencia en el trabajo sanitario.

LA VIOLENCIA Y SU IMPACTO EN LOS SISTEMAS DE LA SALUD

Respecto a la violencia en el trabajo en el sector de salud, ante el expresivo número de trabajadores acometidos por el referido fenómeno, en todo el mundo, la Organización Internacional del Trabajo (OIT), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Consejo Internacional de Enfermeras (CIE) y el Internacional de Servicios Públicos (ISP), establecieron un programa conjunto de directrices trazadas con el propósito de ayudar a estos profesionales a combatir el miedo, las agresiones, la humillación y los homicidios en sus locales de trabajo.⁵¹

Esta iniciativa se adoptó como respuesta al problema de la violencia en los hospitales y otros centros de salud de los países en desarrollo y desarrollados, una vez que investigaciones realizadas constataron que cerca de 25% de los accidentes violentos en el trabajo ocurren en el sector salud y que más de 50% de los trabajadores del área ya experimentó incidentes de esta naturaleza.

Las evidencias comprueban que la mayor incidencia de los delitos de violencia corresponde a los trabajadores de ambulancias que actúan en la atención prehospitalaria, enfermeras y médicos. Los grandes hospitales de zonas residenciales, densamente pobladas o con alto índice de criminalidad, así como los que se localizan en lugares aislados son particularmente vulnerables.⁵³

Las directrices trazadas por la OIT/CIE/ISP,⁵¹ tienen como finalidad ayudar a todos los responsables de la seguridad de los locales de trabajo: gobiernos, empleadores, trabajadores, sindicatos, entidades profesionales y público en general; enfocando como debe ser abordado el problema en el sector salud; describir los tipos de intervenciones posibles para que sean implementadas considerando las realidades locales; determinar, evaluar y disminuir los riesgos por medio de medidas preventivas, así como reducir al mínimo las repercusiones de la violencia y evitar que ésta se repita. Así, recomendamos la lectura del referido documento en la página web: <http://www.ilo.org/public/spanish/dialogue/sector/papers/health/guidelines.pdf>

Las directrices tienen como objetivo, servir de orientación general para abordar la violencia en el trabajo en el sector salud. No son órdenes de cumplimiento obligatorio sino instrumento básico de referencia para estimular el desarrollo autónomo de otros instrumentos similares, específicamente orientados y adaptados a diferentes culturas, situaciones y necesidades.

Directrices contempladas para combatir la agresión laboral:

- 1) Prevención de la violencia en el lugar de trabajo.
- 2) Tratar la violencia en el lugar de trabajo.
- 3) Gestión y mitigación de las consecuencias de la violencia en el lugar de trabajo.
- 4) Cuidado y apoyo a los trabajadores afectados por la violencia en el lugar de trabajo.
- 5) Sostenibilidad de las iniciativas emprendidas.

Otras organizaciones preocupadas por el problema de la violencia en los sitios de trabajo y en especial en los ambientes sanitarios, como el Consejo Internacional de Enfermeras (CIE) y el Instituto Nacional de Salud y Seguridad Ocupacional de los Estados Unidos (Niosh), junto con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), han producido documentos: *Directrices para hacer frente a la violencia en el lugar de trabajo*⁶⁴ y *Violencia. Peligros ocupacionales en los hospitales*,⁶⁵ cuyo propósito es aumentar la conciencia del trabajador y del empleador acerca de los factores de riesgo de la violencia en los hospitales. Asimismo, pretenden proveer estrategias para reducir la exposición a estos factores.

De la lectura de estos documentos podemos destacar los siguientes aspectos:

Qué es la violencia en el trabajo

El Niosh define la violencia en el lugar de trabajo como los actos violentos (incluyendo las agresiones físicas y las amenazas de agresión) dirigidos a las personas que trabajan o están de turno. La violencia en el lugar de trabajo abarca desde el lenguaje ofensivo o amenazador hasta el homicidio.⁶⁴

Magnitud del problema

En la actualidad, más de 5 millones de trabajadores de hospitales en Estados Unidos, en varias capacidades, hacen una gran variedad de tareas. Están expuestos a muchos peligros para la salud y la seguridad incluyendo la violencia. Los datos recientes indican que los trabajadores de hospital tienen un riesgo elevado de experimentar la violencia en el lugar de trabajo. Según los cálculos aproximados del Departamento de Estadísticas de Trabajo (BLS), los empleados de hospital sufrieron 2.637 agresiones no mortales en 1999, es decir, una tasa de 8,3 agresiones por cada 10.000 trabajadores. Este nivel es mucho más alto que el de las agresiones no mortales en todas las industrias del sector privado, que es de 2 por cada 10.000 trabajadores.⁶⁵

Varios estudios indican que la violencia a menudo sucede durante las horas de mucha actividad e interacción con los pacientes, como en las horas de comer, de visita y de transferencia de pacientes. Las agresiones pueden ocurrir cuando se niega el servicio, cuando se ingresa un paciente involuntariamente o cuando un empleado de salud limita los alimentos, las bebidas o niega el consumo de bebidas alcohólicas.^{66,67}

Ejemplos de violencia son:

Amenazas: las expresiones del propósito de hacer daño, incluyendo las amenazas verbales, el lenguaje corporal amenazador, y las amenazas escritas.

Agresiones físicas: los ataques que van desde golpear hasta la violación, el homicidio, y el uso de armas de ataque como, las armas de fuego, las bombas o los cuchillos.

Atracos: las amenazas de acometimiento grave, generalmente hechas sorpresivamente y con el propósito de robar.

Categorías de violencia

De acuerdo con el "Informe a la Nación sobre Violencia en el sitio de Trabajo", preparado por la Universidad de Iowa en 2001⁶⁸ se reconocen las siguientes categorías:

Tipo I: intento criminal perpetrado por personas sin vinculación con la institución o sus empleados; 85 % de los homicidios en el sitio de trabajo corresponden a este tipo.

Tipo II: realizado por usuarios o clientes del establecimiento. La persona se hace violenta mientras es atendida en el servicio de la institución. Es quizás la categoría de violencia más común en los servicios de asistencia de salud.

Tipo III: el agresor es un empleado o ex empleado que ataca o amenaza a otro empleado en el lugar de trabajo. Representa 7 % de los homicidios en los centros laborales.

Tipo IV: el agresor no tiene vinculación con la institución, pero tiene una relación personal con la víctima. Equivale a una forma de violencia doméstica que ocurre en el sitio de trabajo.

Estas categorías pueden resultar muy útiles para elaborar estrategias de prevención de violencia en el lugar de trabajo, ya que cada tipo de violencia requiere un abordaje particular y cierto tipo de establecimientos tienen una mayor incidencia de algunos tipos de violencia.

¿Cuáles son los factores de riesgo que promueven la violencia?

Los factores de riesgo que promueven la violencia varían entre los hospitales y dependen de la ubicación, el tamaño, y el tipo de asistencia médica. Los factores comunes de riesgo incluyen:⁶⁹

- 1) Trabajar directamente con las personas volubles, especialmente si están bajo la:
 - a) influencia de drogas o alcohol o tienen una historia de violencia o ciertos diagnósticos;
 - b) sicóticos.
- 2) Trabajar con personal insuficiente, especialmente durante las horas de comer y de visita.
- 3) Traslado de pacientes.
- 4) Largas esperas por el servicio.
- 5) Salas de espera abarrotadas e incómodas.
- 6) Trabajar solo.
- 7) Mal diseño ambiental.
- 8) Seguridad inadecuada.
- 9) Falta de capacitación del personal y de policías para impedir y controlar las crisis con pacientes potencialmente volubles.
- 10) Abuso de drogas y alcohol.
- 11) Acceso a las armas de fuego.
- 12) Movimiento ilimitado del público.
- 13) Pasillos, salas, estacionamientos, y otras áreas poco alumbradas.

¿Quién está en riesgo?

Aunque cualquier persona que trabaja en un hospital podría llegar a ser una víctima de la violencia, los enfermeros y asesores que tienen contacto más directo con los pacientes están en mayor riesgo. Otros miembros del personal de hospital que están en un mayor riesgo de violencia son los encargados de la respuesta inmediata durante emergencias, los oficiales de seguridad del hospital y todos los que proveen asistencia médica.

¿Dónde podría ocurrir la violencia?

La violencia podría ocurrir en cualquier lugar del hospital, pero es más frecuente en los siguientes lugares:

- 1) Salas siquiátricas.
- 2) Salas de urgencia.
- 3) Salas de espera.
- 4) Servicios de geriatría.

¿Cuáles son los efectos de la violencia?

Los efectos de la violencia pueden variar de intensidad

LA VIOLENCIA Y SU IMPACTO EN LOS SISTEMAS DE SALUD

e incluyen:

- 1) Heridas físicas de poca gravedad.
- 2) Heridas físicas graves.
- 3) Invalidez física temporal o permanente.
- 4) Trauma psicológico.
- 5) Muerte.

La violencia también podría tener consecuencias negativas en la organización como, moral baja de los trabajadores, un mayor estrés, pérdida de confianza hacia la dirección y los colegas, cambios constantes de empleados y un ambiente de trabajo hostil.

Estrategias de prevención para los empleadores

Para prevenir la violencia en los hospitales, los empleadores deben desarrollar un programa de seguridad y salud que incluya un compromiso por parte de la dirección; participación de los empleados; identificar cuáles son los riesgos; capacitación en la salud y seguridad; y la prevención, el control, y un sistema adecuado para reportar cualquier peligro. Los empleadores deben evaluar periódicamente el programa. Aunque los factores de riesgo son diferentes en cada hospital y situación de trabajo, los empleadores pueden seguir varias estrategias generales de prevención.^{70,71}

Diseños del ambiente

- 1) Desarrollar señalamientos de emergencia, sistemas de alarma y de monitoreo.
- 2) Instalar dispositivos de seguridad como detectores de metales para impedir que las personas armadas entren al hospital.
- 3) Instalar otros dispositivos de seguridad como cámaras y luz adecuada en los pasillos.
- 4) Proveer escoltas de seguridad a los estacionamientos por la noche.
- 5) Diseñar salas de espera con capacidad para los visitantes y pacientes que podrían experimentar una tardanza en el servicio.
- 6) Diseñar la zona de triage (donde se organiza a los pacientes según el tratamiento y la urgencia) y otras zonas públicas para minimizar el riesgo de agresión.
- 7) Proveer al personal de salidas de emergencia y baños.
- 8) Instalar estaciones cerradas para las enfermeras.
- 9) Instalar mostradores de servicio profundos o vidrios antibalas e inastillables en la recepción.
- 10) Arreglar los muebles y otros objetos para minimizar el uso de armas.

Controles administrativos

- * Diseñar los horarios del personal para evitar que trabajen solos y para minimizar el tiempo de espera de los pacientes.
- * Limitar el movimiento del público en los hospitales con el

acceso controlado por tarjeta.

- * Desarrollar un sistema para avisarle al personal de seguridad cuando existe el riesgo de un acto de violencia.

Modificació de conducta

A todos los trabajadores debe proveérseles de capacitación para reconocer y controlar las agresiones, resolver conflictos y estar alertas al posible peligro en todo momento.

Consejos de seguridad para los trabajadores de hospital

Esté pendiente de cualquier indicio que pudiera estar asociado con un ataque inminente

- 1) Ira y frustración expresadas verbalmente.
- 2) Lenguaje corporal como los gestos amenazadores.
- 3) Señales de uso de drogas o alcohol.
- 4) Presencia de un arma.

Mantenga una conducta que ayude a eliminar la ira

- a) Adopte una actitud tranquila y bondadosa.
- b) No responda a las amenazas con amenazas.
- c) No dé órdenes.
- d) Reconozca los sentimientos de la persona (por ejemplo, "Sé que usted está frustrado").
- e) Evite cualquier conducta que pudiera interpretarse como agresiva (por ejemplo, moviéndose rápidamente, acercándose demasiado, tocando, o hablando en voz alta).

Esté alerta

- 1) Cuando entre en una sala o empiece a tratar con un paciente o visitante, evalúe la posibilidad de que se pueda presentar un acto de agresión.
- 2) Esté atento durante el encuentro.
- 3) No se quede sólo o sola con una persona que pudiera tornarse violenta.
- 4) Siempre mantenga un camino abierto para salir; no permita que la persona que pueda tornarse violenta se coloque entre usted y la puerta.

Siga estos pasos si no puede resolver la situación rápidamente

- 1) Aléjese de la situación.
- 2) Llame y pida ayuda a los guardias de seguridad.
- 3) Reporte cualquier incidente violento a la dirección del hospital.

Cómo manejar los efectos de la violencia

La violencia puede ocurrir en el lugar de trabajo a pesar de las medidas preventivas. Por eso, los directivos deben estar preparados para atender las consecuencias. Específicamente deben proveer un ambiente que promueva la comunicación abierta.

y desarrollar trámites escritos para reportar y reaccionar a la violencia. También los directivos deben ofrecer y alentar la participación del personal en orientación psicopedagógica siempre que un trabajador sea amenazado o agredido.

Recomendaciones finales

Todos los hospitales deben desarrollar un programa exhaustivo para la prevención de la violencia. No existe ninguna estrategia universal para prevenirla.

Los factores de riesgo varían entre cada hospital y cada unidad. Los hospitales deben formar comités multidisciplinarios que incluyan al personal de asistencia directa al cliente además de los representantes del sindicato (si hay uno) para identificar los factores de riesgo en las situaciones específicas de trabajo y para desarrollar estrategias para reducirlos.

Todos los trabajadores del hospital deben mantenerse alertas y cautos cuando estén cerca de los pacientes y visitantes.

Deben participar activamente en los programas de capacitación de seguridad y estar familiarizados con las políticas, los procedimientos, y los materiales que sus empleadores proporcionan sobre la prevención de violencia.

Conclusiones

1) El enfoque sanitario de la violencia no puede seguir postergado en nuestro país. La agenda de políticas de salud debe atender entre sus prioridades el problema de la violencia, que ha pasado a ser una de las principales causas de muerte y que será uno de los principales retos del siglo XXI por su elevada carga de discapacidad, de impacto humano y socioeconómico. La violencia amenaza el funcionamiento y la eficiencia de los establecimientos de atención de salud a la par que incrementa la demanda de servicios y los gastos del sector.^{72,73}

2) Las estrategias de lucha contra la violencia en el lugar de trabajo en el sector de la salud de nuestro país, aún tienen un largo camino por delante, empezando por la sensibilización y la comprensión de la violencia como problema de la sociedad y particularmente entre el personal de atención de la salud y las demás partes interesadas, a todos los niveles. La inacción, la perplejidad, la falta de respuesta oportuna de las personas e instituciones involucradas y de la colectividad, en los casos mencionados inicialmente, pueden revelar falta de sensibilidad, incompreensión, ignorancia, subvaloración, temor y hasta aceptación o tolerancia, cuando no apoyo y consentimiento, ante situaciones de violencia en las instituciones de atención a la salud.

3) Debemos darle prioridad al desarrollo de una cultura del lugar de trabajo centrada en la persona y basada en valores como, la dignidad, la no discriminación, la igualdad de oportunidades, el respeto mutuo, la solidaridad y cooperación, que incluya una declaración de política formulada claramente por el personal directivo superior de la institución respecto de la violencia en el trabajo, así como estimular iniciativas de sensibilización en todos los ámbitos.

4) Será necesario elaborar directrices nacionales y locales que ayuden a los responsables de la seguridad del lugar de trabajo, empleadores, trabajadores, sindicatos o entidades profesionales, y al público en general, que indiquen la manera en que el personal de atención de la salud pueda abordar el problema de la violencia en este sector; examinar los distintos tipos de intervención y lograr el compromiso de participación de todas las partes interesadas de una manera coherente, no discriminatoria y respetuosa con las particularidades culturales y las cuestiones de género; determinar, evaluar y disminuir los riesgos a través de medidas preventivas, así como reducir al mínimo las repercusiones de los círculos viciosos de violencia y eventual contraviolenia en el ámbito de nuestras instituciones.

Contribuiríamos así a aumentar la confianza en las instituciones encargadas de la seguridad y de la justicia, a preservar el respeto por los profesionales de la salud y a fomentar el cumplimiento de las normas básicas de convivencia ciudadana; a la vez que estaríamos mejor preparados como ciudadanos para exigir del Estado la obligación que tiene de garantizar el derecho a la vida y la seguridad de las personas, prevenir la violencia, fortalecer la administración de justicia y erradicar la impunidad.

La violencia cercena anualmente la vida de millones de personas en todo el mundo y daña la de muchos millones más. No conoce fronteras geográficas, raciales, de edad ni de ingresos. Golpea a niños, jóvenes, mujeres y ancianos. Llega a los hogares, las escuelas y los lugares de trabajo. Los hombres y las mujeres de todas partes tienen el derecho de vivir su vida y criar a sus hijos sin miedo a la violencia. Tenemos que ayudarles a gozar de ese derecho, dejando bien claro que la violencia puede prevenirse, y aunando esfuerzos para determinar sus causas subyacentes y hacerles frente.

La violencia medra cuando no existe democracia, respeto por los derechos humanos ni un buen gobierno. Hablamos a menudo de cómo puede una "cultura de violencia" enraizarse. Es muy cierto. Como sudafricano que ha vivido en el apartheid y vive ahora el periodo posterior, lo he visto y lo he experimentado. Es también cierto que los comportamientos violentos están más difundidos y generalizados en las sociedades en las que las

autoridades respaldan el uso de la violencia con sus propias actuaciones. En muchas sociedades, la violencia prevalece en tal medida que desbarata las esperanzas de desarrollo económico y social. No podemos permitir que esta situación se mantenga".

Kofi Annan,

*Secretario general de las Naciones Unidas
Premio Nobel de la Paz en 2001.*

REFERENCIAS

- Consejo Internacional de Enfermería (1999). La violencia. Epidemia mundial. Boletín del CIE. Consultado el 11 de diciembre de 2004, disponible en <http://www.icn.ch/matters-violencesp.htm>
- Organización Mundial de la Salud (1996). La violencia epidemia mundial. Consultado el 20 diciembre 2004, disponible en <http://www.who.int/violence>
- Consejo Internacional de Enfermería-CIE. (SWZ). La violencia: epidemia mundial 2004. Consultado 17 de diciembre de 2004, disponible en <http://www.icn.ch/matters-violencesp.html>
- Minayo MCdeS. 2000. Violencia como indicador de qualidade de vida. Acta Paul Enfermagem 3(nº especial):159-80.
- Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Violencia y Salud. 2002. Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi A, Lozano Ascencio R, editors. Ginebra, OMS
- Heise LL. Violence against women: an integrated ecological framework. Violence Against Women, 1998;4:262-290.
- Carp RM. Elder abuse in the family: an interdisciplinary model for research. Nueva York, Springer. 2000.
- Hernández T. Des-Cubriendo la Violencia. En Violencia, Sociedad y Justicia en América Latina. LACSO 2000;57-75.
- Galtung, J. Tras la violencia, 3R: reconstrucción, reconciliación, resolución. Afrontando los efectos visibles e invisibles de la guerra y la violencia (País Vasco, España: Colección Red Gernika, Bakeaz Gernika Gogoratuz). 1998.
- Maturana, H. "Biología y violencia". En Maturana, Humberto et al. Violencia en sus distintos ámbitos de expresión. Santiago de Chile: Dolmen Ediciones. 1997.
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Informes Finales del 44 Consejo Directivo. 55ª Sesión del Comité Regional; 22-26 sep 2003; Ginebra (SWZ): OPS; 2003.
- Briceño-León R. Introducción. La Nueva Violencia urbana en América Latina. En: Violencia, Sociedad y Justicia en América Latina. LACSO. 2000; 13-26.
- World Health Organization. Injury, a leading cause of the global burden of disease (Geneva: WHO). 1999.
- Rubio M. "El desbordamiento de la violencia en Colombia". En Londoño JL, Gaviria A. y Guerrero R. (editores). Asalto al desarrollo: violencia en América Latina Washington DC: Banco Interamericano de Desarrollo 2000; pp.124-125.
- Cruz JM, Trigueros Argüello A. y González F. El crimen violento en El Salvador: factores sociales y económicos asociados San Salvador: IUDOP. 2000.
- Briceño-León R, Camardiel A. y Ávila O. (1998) "¿Quiénes son las víctimas de la violencia en Caracas? Un análisis social del riesgo de la violencia no fatal". En: Tribuna del Investigador Caracas Vol. 5, Nº 1, pp.5-19.
- Cepal. Equidad, desarrollo y ciudadanía. (Santiago de Chile: CEPAL). 2000.
- World Bank. Beyond economic growth. Meeting the challenges of global development Washington DC: World Bank. 2001.
- Banco Interamericano de Desarrollo. Informe de Progreso Económico y Social. Washington DC: Banco Interamericano de Desarrollo. 1998.
- Londoño JL y Guerrero R. "Violencia en América Latina: epidemiología y costos" en Londoño JL, Gaviria A y Guerrero R. Editores. Asalto al desarrollo: violencia en América Latina. Washington DC: Banco Interamericano de Desarrollo. 2000. pp. 11-57.
- Márquez P. The street is my home. Stanford: Stanford University Press. 1999.
- Zubillaga V. y Briceño-León R. "Exclusión, masculinidad y respeto: algunas claves para entender la violencia entre adolescentes en barrios". En Nueva Sociedad Caracas. 2001;Nº173, pp. 34-78.
- Zubillaga V. y Cisneros A. "El temor en Caracas: relatos en barrios y urbanizaciones". En Revista Mexicana de Sociología, Vol. LXIII, Nº 1, 2001;161-176.
- Navarro JC. "Los costos del delito violento en Venezuela", Fermentum (Mérida) Vol. 9, Nº 26: 1999;383-396.
- Lozano R, Hajar M, Zurita B, Hernández P, Ávila L, Bravo ML, Ramírez TJ, Carrillo C, Ayala C y López E. "Capital lesionada: violencia en ciudad de México", en Londoño JL, Gaviria A y Guerrero R. Editores. Asalto al desarrollo: violencia en América Latina Washington DC: Banco Interamericano de Desarrollo. 2000;205-232.
- Couttolene B, Cano I, Carneiro LP y Phebo L. "Violencia y policía en Río de Janeiro" en Londoño JL, Gaviria A y Guerrero R. Editores. Asalto al desarrollo: violencia en América Latina Washington: Banco Interamericano del Desarrollo. 2000;59-102.
- Eyzaguirre H. (2000) "Ataque a la violencia en Perú: reforma penal y policiaca", en Londoño JL, Gaviria A y Guerrero R. (eds.), Asalto al desarrollo: violencia en América Latina. Washington DC: Banco Interamericano de Desarrollo. 2000;233-260.
- Vila C. "(In)justicia por mano propia: linchamientos en México contemporáneo", en Revista Mexicana de Sociología, Vol. LXIII, No 1; 2001;pp.131-160.
- Soares LE. Meu casaco de general (Sao Paulo: Companhia das Letras). 2000.
- Briceño-León R, Piquet Carneiro L y Cruz JM. "O apoio dos cidadãos acaño extrajudicial sa polícia na Brasil, em El Salvador e na Venezuela". En D. Chaves Pandolfi, Murilo de Carvalho J, Piquet Carneiro L y Grynzpan M (organizadores) Ciudadania, justicia e violencia. (Río de Janeiro: Editora da Fundacao Getulio Vargas). 1999;117-127.
- Briceño-León R, Camardiel A, Ávila O. Violencia y actitudes de apoyo a la violencia en Caracas. Fermentum. Revista Venezolana de Sociología y Antropología. Universidad de los Andes 1999;26.
- Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Violencia y Criminalidad. Obstáculos al Desarrollo Humano.(1997) Breve análisis de los principales indicadores de la criminalidad en Venezuela- Informe PNUD. <http://www.pnud.org.ve/IDH97/violenciachdh5.htm>
- Bandura A. Aggression: A Social Learning Analysis. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall;1973.
- Provea. (2003) Programa Venezolano de Educación-Acción en Derechos Humanos. Informe del Año. Consultado el 20 de diciembre de 2004. Disponible en <http://www.derechos.org.ve/publicaciones/infanual>
- Saade Gamboa Y.(1999) Evolución del crimen y la violencia en la Venezuela del siglo XXI. Consultado el 20 de diciembre de 2004. Disponible en <http://www.psicologiajuridica.org/psj99.htm>
- Montero N, Padilla F. Los antecedentes de la personalidad sociopática. Ediciones de la Biblioteca de la Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela;1982.
- Briceño-León R. (2004) El crimen organizado ha producido un aumento dramático de muertes violentas. Laboratorio de Ciencias Sociales (Lacso) 26-11-2004. Consultado el 22 de diciembre de 2004. Disponible en: <http://www.apalancar.org/areas/default.asp?area=13>

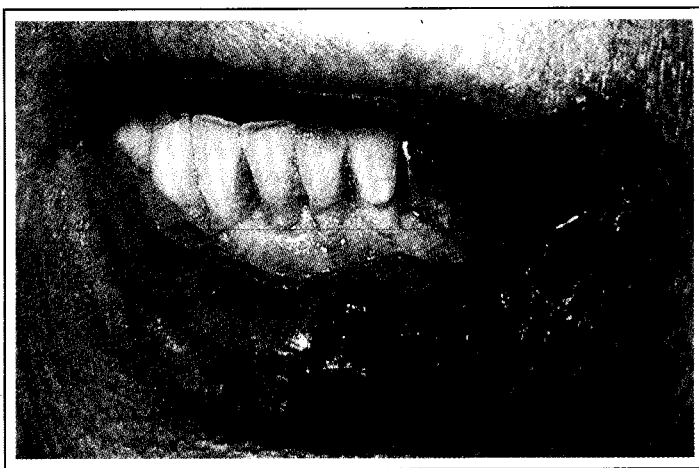
38. Buvinic M, Morrison A, Shifter M. La violencia en la América Latina y el Caribe; Un marco de referencia para la acción. Banco Interamericano de Desarrollo. Washington D.C.;2000.
39. Comisión Interamericana de Derechos Humanos. Informe sobre la situación de derechos humanos. Informe País. Venezuela;2003.
40. Cofavic. Venezuela. (2002) Democracia y Derechos Humanos, Informe Semestral: Enero-Agosto 2002, Caracas.
41. Platt T. (1992) "La violencia como concepto descriptivo y polémico". En Revista de Investigaciones en Ciencias Sociales (RICS)(México DF) N°132.
42. Hernández T. Del mal necesario al bien indeseable: operativos policiales y delincuencia en Venezuela (1958-1986) (Caracas: Universidad Central de Venezuela) Tesis de doctorado;1989.
43. Wieviorka M. "O novo paradigma da violencia", en Tempo Social (Sao Paulo: Universidade de Sao Paulo).1997;Vol. 9, N° 1.
44. Hernández T. La violencia en Venezuela (Caracas, Monte Ávila Editores Latinoamericana. Universidad Católica Andrés Bello). 1994.
45. Abad-Gómez H. (1962) La violencia necesita estudios. Tribuna Médica (Col)2:9-12.
46. Koop CE, Lundberg GD. Violence in America: a public health emergency: time to bite the bullet. JAMA. 1992;267:3075-6.
47. Pan American Health Organization. Resolution XIX;1993.
48. World Health Organization. Resolution WHA49.25;1996.
49. Butchart A, Engström K. Sex- and age-specific relations between economic development, economic inequality and homicide rates in people aged 0-24 years: a cross-sectional analysis. Bulletin of the World Health Organization. 2002;80:797-805.
50. Guerrero R. Editorial. Violence is a health issue. Bulletin of the World Health Organization. 2002;80: (10), 767.
51. Organización Internacional de Enfermeras, Organización Mundial de la Salud, Organización Internacional del Trabajo e Internacional de Servicios Públicos. Directrices Marco para afrontar la violencia laboral en el sector salud. Ginebra, OIT/OMS/CIE/ISP; 2002.
52. Nordin H. Falta om vaold och hot i arbett, Solna. Sistema de información sobre lesiones en el trabajo. Consejo Sueco de Salud y Seguridad en el Trabajo; 1995.
53. Di Martino V. Workplace violence in the health sector-country case studies (Brazil, Bulgaria, Lebanon, Portugal, South Africa, Thailand, and an additional Australian study): synthesis report. Ginebra (SWZ): OIT/OMS/CIE/ISP; 2002.
54. Programa Conjunto: Nueva iniciativa contra la violencia laboral en el sector salud. OIT/OMS/CIE/ISP;2002.
55. Kingma M. (1999). El incremento de la violencia en el lugar de trabajo es una amenaza para la enfermería y la prestación de los cuidados de salud. En Comunicado de prensa CIE. Extraído el 28 julio 2002, disponible en <http://www.icn.ch/prviolence-99sp.htm>
56. Burgos Moreno M, Paravic Klijn T. Violencia hospitalaria en pacientes. Ciencia y Enfermería IX;2003;(1): 9-14.
57. Organización Internacional del Trabajo (1998). La violencia en el trabajo: un problema mundial. Extraído el 26 de septiembre 2001, disponible en: <http://www.ilo.org/public/spanish/bureau/inf/pr/1998/30.htm>
58. Chapell D, Di Martino V. Violence at Work (pp. 62-69). Geneva: International Labour Office;1998;62-69.
59. Consejo Internacional de Enfermería (1993). "Abuso o violencia contra el personal de enfermería: declaración de posición". Consultado el 18 de diciembre de 2004. Disponible en: <http://www.cie.com>
60. Grieco A. (1997). "Directrices para hacer frente a la violencia en los lugares de trabajo". En CIE (pp. 4-25). Ginebra.
61. Consejo Internacional de Enfermería (1999). "Enfermería y violencia". Consultado el 18 de diciembre de 2004. Disponible en: <http://www.icn.ch/violencia/>
62. Letelier Sanz P Valenzuela S.(2002) Violencia: Fenómeno relevante de estudio en campos clínicos intra-hospitalarios de enfermería. Ciencia y Enfermería 8(2).
63. Hole H, Sparks K, Cooper C. The cost of violence and stress at work and the benefits of a violence and stress-free working environment. Science and Technology Institute, Manchester University;2000.
64. Consejo Internacional de Enfermeras. CIE. Directrices para hacer frente a la violencia en el lugar de trabajo. Ginebra. 1996.
65. National Institute for Occupational Safety and Health DHHS (NIOSH). (2002) Violencia. Peligros ocupacionales en los hospitales. Número de Publicación 2002-101. Consultado el 10 de diciembre de 2004. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/2002-101sp.html>
66. Goodman RA, Jenkins EL, Mercy JA. Workplace-related homicide among health care workers in the United States, 1980 through 1990. JAMA. 1994;272(21):1686-1688.
67. Lipscomb J. Violence in the workplace: a growing crisis among health care workers. In: Charney W, Fragala G, eds. The epidemic of health care worker injury. Boca Raton, FL: CRC Press;1999;163-165.
68. Workplace Violence.(2001) A Report to the Nation. February 2001. The University of Iowa. Iowa City IA. Consultado el 20 de diciembre de 2004. Disponible en: <http://www.publichealth.uiowa.edu/iprc>.
69. National Institute for Occupational Safety and Health (1996). Current intelligence bulletin 57: violence in the workplace; risk factors and prevention strategies. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 96-100.
70. Occupational Safety and Health Administration (1996). Guidelines for preventing workplace violence for health care and social service workers. Washington, DC: U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, OSHA 3148-1996.
71. Simonowitz JA. Health care workers and workplace violence. Occup Med: State of the Art Reviews 1996;11(2):277-291.
72. Oletta JF. Hacia un Contrato Social de la Salud. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Conmemoración del 62 Aniversario de la Creación del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. MSAS, Caracas;1998;pp. 19.
73. Waters H, Hyder A, Rajkotia Y, Basu S, Rehwinkel JA, Butchart A. The economic dimensions of interpersonal violence. Department of Injuries and Violence Prevention, World Health Organization, Geneva. 2004.

Juan José Daza R*



Granulomatosis de Wegener

Ulceración en septum nasal, en hombre con granulomas en vías aéreas y nefritis.



Úlcera de etiología tuberculosa

Úlcera labial, en mujer con tuberculosis pulmonar cavitaria.

* Miembro Asociado de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (MASVMI).
Hospital Militar Carlos Arvelo, Caracas.

Niveles de L-selectina en pacientes con VIH-SIDA

Néstor Ospino *, Yurami Sánchez, Alfredo González, José Luis López, Ana María Quiroz **

RESUMEN

Introducción: la L-selectina es una molécula de adhesión linfocitaria. Varios estudios han demostrado que los niveles de sL-selectina (forma soluble), se encuentran elevados en pacientes con VIH-SIDA, pero su correlación con la replicación viral, respuesta inmune y estadios de la enfermedad no ha sido establecida.

Objetivo: determinar y comparar los niveles séricos de sL-selectina en pacientes con VIH-SIDA y en pacientes sanos, correlacionándolos con conteo de CD4+, CD8+ y carga viral.

Pacientes y métodos: se estudiaron 30 pacientes con VIH-SIDA divididos según estadios de la enfermedad: A, B y C, y 10 sujetos controles sanos. A todos los sujetos del estudio se les realizó una historia clínica descartando otras patologías que pueden elevar la sL-selectina. El diagnóstico de VIH-SIDA se corroboró por Western Blot, los niveles de linfocitos T CD4+ y CD8+ por citometría de flujo y carga viral por el método bADN. Los niveles de L-selectina se cuantificaron in vitro por método de Elisa.

Resultados: el promedio de los valores de sL-selectina fue significativamente mayor en el grupo VIH-SIDA. El conteo absoluto de linfocitos T CD8+ fue significativo teniendo una correlación inversa con respecto a la sL-selectina en los pacientes VIH-SIDA. No se encontró correlación entre la carga viral y CD4+ respecto a la sL-selectina, ni diferencias estadísticamente significativas entre sus niveles y los diferentes estadios de la enfermedad por VIH.

Conclusión: La medición de la sL-selectina podría ser un marcador útil en la evaluación y seguimiento del paciente con VIH-SIDA; no obstante, se requieren estudios longitudinales con una población muestral mayor, para determinar su papel como marcador de enfermedad.

Palabras clave: L-selectina, VIH, SIDA, carga viral, CD4+, CD8+.

ABSTRACT

L-SELECTINE IN PATIENTS WITH AIDS

Background: L-Selectin is an adhesion molecule expressed on lymphocytes surface. Several studies have shown that sL-selectin (soluble form) is

Trabajo galardonado con Mención Honorífica del Premio "Carlos Moros Ghersi" en las jornadas de egresados de los posgrados de Medicina Interna, año 2004.
Hospital General del Oeste*, Banco Municipal de Sangre**, Caracas, Venezuela.

elevated in patients with HIV infection, but their correlation with the viral load, immune activation and phases of the illness has not been established.

Objective: To determine and compare seric levels of sL-selectin in patients with HIV infection and healthy controls, and correlate them with viral load and CD4+ and CD8+ count.

Patient and Methods: We studied 30 patients with HIV infection, and grouped them according to the phase of the illness in A, B, C. We also studied 10 healthy volunteers. A clinical history was done to all the subjects, in order to rule out other pathologies that could raise sL-selectin levels. Diagnosis of HIV was corroborated by the Western Blot assay. Lymphocytes T CD4+ and CD8+ were measured by flow cythometry and viral load through bADN. sL-selectin levels were quantified in Vitro by Elisa test.

Results: The average of sL-selectin levels was significantly higher in the HIV group. The absolute count of CD8+ was significant, with an inverse correlation to the sL-selectin in the HIV patients. There was no correlation between the viral load, CD4+ T Lymphocytes and sL-selectin, neither was a statistically significant difference between in their levels and the different phases of the illness for HIV.

Conclusion: The quantification of sL-selectin levels could be an useful marker in the assessment of HIV patients and the follow up if longitudinal studies of a larger sample are done.

Key Words: L-selectine, HIV, AIDS, viral loads, CD4+, CD8+.

INTRODUCCIÓN

El VIH-SIDA es actualmente la epidemia más importante a nivel mundial. De acuerdo con datos aportados por la Organización Mundial de la Salud en el año 2001, de 35 a 40 millones de personas estaban infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), con un total de 5 millones de infectados para ese año y se contagiaban diariamente 16.000 individuos. Las cifras de pacientes con VIH-SIDA para el año 2003, no difieren mucho de las reportadas en el año 2001, pero se estima que 1,1% de todas las personas

NIVELES DE L-SELECTINA EN PACIENTES CON VIH-SIDA

entre 15 y 49 años, están infectadas con el virus; con más de 20 millones de muertes por esta causa.^{1,2,3,4}

En el Caribe y Centroamérica para 1997, fueron detectados 1,7 millones de personas infectadas por VIH y de ellas, 630.000 presentaron síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En América Latina y el Caribe, para el año 2003, se reportaron 2.030.000 casos de VIH-SIDA, con una prevalencia general del 0,5-2%. Entre 200 y 300 mil personas eran portadoras del virus, y el número de muertes por SIDA fue de 119.000. Los casos de SIDA en nuestro país, representaron 3,9 % de los reportados en América Latina y 33% de los correspondientes a la sub-región andina.^{4,5}

En Venezuela la tasa de morbilidad por SIDA para 1994 fue de 50,89 y la tasa de mortalidad de 39,95 personas por millón de habitantes. En ese mismo año se estimaron 1.150 casos de SIDA, con una cifra absoluta de muertes de 800. Hasta el año 1997, se habían reportado 6.916 casos de SIDA y 4.037 muertes, lo cual representó una letalidad del 58,4%. Para esa misma fecha, el número de seropositivos estaba entre 50 mil y 100 mil personas.^{1,4,5,6,7} En el año 1999, la cifra absoluta de casos de SIDA aumentó hasta 8.047; de acuerdo con datos más recientes, para el año 2000 se reportaron 8.435 casos. En el año 2001 de acuerdo con cifras reportadas por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social, existían 10 mil personas recibiendo medicación antirretroviral; estimando que por cada caso de SIDA, puede haber entre 10 y 20 casos de VIH, esto implica que hay entre 100 mil y 200 mil personas infectadas.^{7,8,9,10}

La infección por el VIH produce una progresiva alteración de la función del sistema inmune que da lugar a la aparición de infecciones oportunistas o tumores característicos del SIDA. Basándose en la duración de la infección por el VIH y la cinética de los eventos virológicos e inmunológicos, hay tres patrones dominantes de evolución a enfermedad por VIH, que se distribuyen así:^{11,12}

- Entre 80 y 90% de las personas infectadas presentan una progresión típica de la enfermedad; y el tiempo medio de sobrevida relacionado con la evolución de la enfermedad es de 10 años.
- Del 5 al 10% de los pacientes progresan rápidamente a casos de SIDA.
- Aproximadamente el 5% no experimenta progresión de la enfermedad por un período de más o menos 7 años.

Es posible reconocer 3 fases que reflejan la dinámica de la interacción virus-huésped: una fase aguda temprana, una fase crónica intermedia, y una fase final o crítica.^{2,12,13}

La fase aguda temprana mejor conocida como “síndrome retroviral agudo”, representa la respuesta inicial de un paciente inmuno-competente a la infección por VIH; se trata de manifestaciones clínicas moderadas y autolimitadas, que se desarrollan entre 50 y 70% de los pacientes. Se caracteriza por la presencia de síntomas inespecíficos como: astenia, mialgias, fiebre, odinofagia y/o disfagia, erupción cutánea, etc. Su duración es de aproximadamente 15 días; síntomas más severos y prolongados son indicativos de mal pronóstico, ya que pueden estar relacionados con la progresión más rápida de la enfermedad.

En la fase crónica intermedia existe una replicación viral continua que puede persistir durante varios años; hay una batalla continua entre el VIH y el sistema inmune. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos o presentar síntomas constitucionales leves; también pueden desarrollar linfadenopatías generalizadas persistentes, lo cual refleja el inicio de la disfunción del sistema inmunológico, aumento de replicación viral y la progresión a la fase de “crisis”.

En la última fase, existe un franco deterioro del sistema inmune del huésped, un incremento notable de la viremia y enfermedad clínica manifiesta. De manera típica los pacientes presentan fiebre de más de un mes de duración, fatiga, pérdida de peso y diarrea. Se encuentran sometidos a una serie de infecciones a repetición y hasta pueden comenzar a presentar infecciones por gérmenes oportunistas, neoplasias y manifestaciones neurológicas; todo esto sugiere la progresión de la enfermedad a casos SIDA.

Las consecuencias clínicas de la infección por VIH comprenden un espectro que va desde el síndrome retroviral agudo, pasando por un estado clínico asintomático prolongado, hasta la enfermedad clínica manifiesta o avanzada. Este tiempo de evolución, y por tanto el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas es distinto en cada paciente y difícil de predecir, pero sí es posible estimar el riesgo de una determinada infección en función del recuento de linfocitos CD4+, marca de la inmunodepresión subyacente. Esta importancia del recuento de CD4+ ha llevado a actualizar la clasificación de la infección VIH en función del número existente y las patologías asociadas que hayan aparecido; por lo que el Centro para el Control

y Prevención de Enfermedades (CDC: Center for Disease Control and Prevention) propone una actualización de la clasificación, la cual entró en vigor en enero de 1993, con el objetivo principal de reflejar la importancia clínica de un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200/ml, independientemente de la existencia de manifestaciones clínicas.^{2,3,11}

La elevada mortalidad y discapacidad, consecuencias del VIH-SIDA, han motivado a la comunidad científica a producir grandes avances en el área de la virología molecular del VIH, y su patogenia (viroológica e inmunopatogénica). Todo esto, en búsqueda de la mejor comprensión de la enfermedad: diagnóstico, manejo, profilaxis, tratamiento y la investigación de inmunoterapia.

Las moléculas CD4⁺ son receptores de alta afinidad para el VIH por lo que existe un tropismo selectivo del virus para las células portadoras de la citada molécula, entre ellas: linfocitos T ayudadores, macrófagos y células dendríticas foliculares de los centros germinales de los ganglios linfáticos. En tal sentido, la reducción de células CD4⁺ y los defectos cualitativos en la función de algunas de estas células, pueden explicar la inmunodeficiencia tardía en la evolución de la infección por VIH.^{11,12,13}

Más recientemente se ha reportado una pérdida del subgrupo de linfocitos T CD8⁺ nativos y un incremento en el subgrupo de los linfocitos T CD8⁺ de memoria, en los niños y adultos con infección por VIH, que puede ser similarmente correlacionada con la pérdida de las células CD4⁺. Estos cambios sugieren una mayor afección del sistema inmune, especialmente de la inmunidad mediada por células, contribuyendo a incrementar la susceptibilidad en los procesos infecciosos; característicos de los pacientes con esta enfermedad.^{14,15}

La activación inmune inducida por el virus del VIH es un hecho conocido recientemente y que está presente desde las etapas iniciales de la enfermedad. Además de la ya conocida destrucción de células CD4⁺, y la disfunción inmune que produce el virus; se ha demostrado que la infección por el VIH produce una activación inmunológica crónica, que lleva a la proliferación y activación de un gran número de células T CD4⁺ y esto logra mantener el sustrato celular propio para la replicación del virus.^{13,14,15,16}

Diversos estudios han reportado que existen marcadores serológicos y celulares, producto de la activación inmune,

que pueden ser medibles en plasma; tales como: β 2-microglobulina, receptor de interleukina-2 soluble, Ig-A, neopterina y receptor CD30; dichos marcadores se encuentran aumentados en niños y adultos con VIH.

Otras moléculas involucradas en la activación inmune inducida por el VIH, son las moléculas de adhesión: ICAM, VCAM y selectinas, estas últimas bajo la forma de L-selectina, que será el objeto de estudio de nuestra investigación.^{17,18,19,20}

Las selectinas son moléculas de adhesión celular, conformadas por 3 glicoproteínas diferentes: L-selectina, E-selectina y P-selectina; el prefijo hace referencia al lugar donde fueron identificadas inicialmente (leucocitos, endotelio y plaquetas, respectivamente). La familia de las selectinas puede expresarse como moléculas de superficie (E y L selectinas), pueden ser almacenadas en los gránulos de las plaquetas o en los cuerpos de Weibel-Palade de las células endoteliales (P-selectina), o actuar como moléculas solubles (sL-selectina).^{21,22,23}

Las selectinas tienen tres dominios extracelulares:

- 1) Unidades cortas de repeticiones similares a las proteínas que regulan el complemento.

- 2) Un dominio tipo Factor de Crecimiento Epidérmico.

- 3) Un dominio amino-terminal tipo lectina-C, dependiente del calcio, que le confiere la especificidad de unión al ligando.

Aunque tienen un corto dominio intracelular, ellas pueden traducir señales que regulan y afectan la función de otras moléculas de adhesión y la producción de citoquinas. Sus ligandos son carbohidratos fucosilados, sialilados o sulfatados, como por ejemplo el Sialyl Lewis X que se expresa sobre los leucocitos; la adhesión generalmente es de tipo heterofílico y dependiente de calcio.²⁴

La L-selectina humana es una glicoproteína constituyente, expresada sobre la superficie de los granulocitos, linfocitos, monocitos, progenitores hematopoyéticos y timocitos. La L-selectina media la interacción inicial de los leucocitos circulantes con las células endoteliales; produce también estimulación positiva sobre otras moléculas de adhesión como las integrinas, aumentando su interacción con la célula presentadora de antígeno y/o el endotelio. Igualmente, la unión del neutrófilo con la célula endotelial a través de la L-selectina, produce un estímulo quimiotáctico para la migración de linfocitos T "vírgenes" derivados del timo a los nódulos linfáticos; también estimulan la migración

NIVELES DE L-SELECTINA EN PACIENTES CON VIH-SIDA

transendotelial (extravasación de neutrófilos) en las áreas de inflamación, evento inducido inicialmente por la estimulación de citokinas provenientes de las células endoteliales activadas.^{22,23,25,26}

La L-selectina es liberada desde la superficie del linfocito por un clivaje proteolítico después de su activación; puede ser detectada y cuantificada en el plasma como forma soluble (sL-selectina). Su forma soluble bioactiva, circula al menos en dos isoformas, una de 62 KDa y otra de aproximadamente 75-100 KDa. Por tanto, con la activación linfocitaria hay mayor liberación de sL-selectina, elevándose sus niveles en plasma. Sin embargo, se ha descrito, que altas concentraciones de la misma podrían producir una estimulación negativa para la adhesión del neutrófilo al endotelio, inhibiendo aproximadamente de 15 a 20% de esta adhesión.²⁷

La sL-selectina puede ser detectada en la circulación de individuos sanos, pero también se han reportado niveles aumentados en pacientes con sepsis, enfermedades inflamatorias, autoinmunes y en leucemias.^{28,29,30} De igual forma, los niveles sL-selectina, se encuentran elevados en pacientes adultos con VIH, respecto a los sujetos sanos.

La elevación de los niveles de dicha molécula de adhesión, nos habla de activación linfocitaria; en el caso particular del VIH, esto puede ser consecuencia del proceso de activación inmune propia del virus, pero también de la activación de las células endoteliales, debido a los procesos infecciosos que sufre este tipo de pacientes inmunocomprometidos.^{14,16,23}

En la actualidad, los marcadores utilizados para la clasificación por estadio, respuesta terapéutica y progresión de enfermedad son, el conteo de células CD4 y la carga viral. Estudios previos, han evaluado otros marcadores celulares y serológicos como indicadores de progresión de enfermedad (β 2-microglobulina, neopterin, receptor CD30, etc.).^{17,18,19,20} Sin embargo, por diversas razones prácticas, no han sustituido a los marcadores comerciales y no se ha logrado el objetivo de disminuir efectivamente los costos para la evaluación de la enfermedad.

El objetivo fundamental de nuestro estudio es determinar y cuantificar los niveles de sL-selectina en pacientes VIH-SIDA, para así investigar su posible correlación entre el grado de activación inmune, la replicación del VIH y sus características en cada estadio de la enfermedad. Estos

datos nos orientarán a proponer, que dicha molécula podría tener la misma utilidad que los marcadores actualmente identificados para la evaluación de los pacientes VIH-SIDA y posiblemente a menor costo.

HIPÓTESIS

Los niveles de sL-selectina están elevados en el plasma de los pacientes en diferentes estadios clínicos de la infección por VIH (A, B, C); y dichos niveles aumentarán proporcionalmente la carga viral y disminuirán proporcionalmente el conteo de CD4+.

OBJETIVOS

General

1) Determinar los niveles séricos de L-selectina (sL-selectina) en pacientes con VIH-SIDA y en pacientes sanos.

Específicos

- 1) Describir las características demográficas de ambos grupos; así como las características clínicas y marcadores de severidad de la infección VIH en el grupo de pacientes.
- 2) Comparar los niveles de sL-selectina de los pacientes con infección por VIH y los sanos.
- 3) Comparar los niveles de sL-selectina entre los diferentes estadios clínicos de la enfermedad.
- 4) Relacionar los niveles de sL-selectina con los marcadores CD4+, CD8+ y viremia.

MÉTODOS

Grupo de pacientes. Se seleccionaron pacientes con VIH-SIDA, en diferentes estadios clínicos, de acuerdo con la última clasificación VIH-SIDA del Centro de Control y Prevención de Enfermedades. Fueron seleccionados 30 pacientes, todos provenientes del Hospital General del Oeste "José Gregorio Hernández", y el periodo de estudio se ubicó entre junio de 2003 a junio 2004. Se tomaron muestras de suero del 100% (5 mujeres y 25 hombres), mayores o iguales a 18 años, con diagnóstico de VIH a través del método de Elisa y confirmado por Western Blot que no estuviesen recibiendo tratamiento antirretroviral para el momento de la toma de la muestra. Las muestras se centrifugaron para la obtención de plasma libre de elementos formes y se mantuvieron almacenadas a -20 °C para ser procesadas en conjunto.

Criterios de exclusión

- 1) Menores de 18 años.
- 2) Pacientes de otras instituciones.
- 3) Pacientes con retardo mental.
- 4) Pacientes con demencia de cualquier causa que incluyera discapacidad de sus funciones mentales o cognitivas (determinado por Minimental test y examen físico neurológico).
- 5) Pacientes con enfermedades asociadas, previo al diagnóstico de VIH-SIDA.
- 6) Pacientes que no completaron todos los parámetros de laboratorio al ser evaluados, al final del estudio.

Grupo control

Adicionalmente se estudiaron 10 muestras provenientes de adultos sanos, con serología negativa para VIH; lo cual fue corroborado a través del interrogatorio, el examen físico y la prueba de Elisa.

Las variables estudiadas fueron

- 1) Demográficas: edad, sexo, grado de instrucción, ocupación, orientación sexual, consumo de drogas lícitas y/o ilícitas.
- 2) Clínicas: estadios de la enfermedad (entidades clínicas y/o enfermedades que definen los grupos A, B y C).
- 3) Paraclínicas: a continuación se describe la realización de las mismas:

a) Subpoblación linfocitaria

Los valores relativos de linfocitos T CD4+ y CD8+ por mm³, fueron determinados a través de la marcación de anticuerpos monoclonales y citometría de flujo, de acuerdo con los métodos Standard, procesados en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, de Caracas.

b) Carga viral plasmática

La cuantificación de la carga viral expresada por número de copias de ARN por ml, se realizó por el método de bADN (análisis de la cadena ramificada del ADN), cuyos resultados se presentan como unidades (copias ARN)/ml de plasma. La sensibilidad del ensayo se limita con valores expresados <50 copias/ml >500.000 copias/ml

c) sL-selectina

Los niveles solubles de L-selectina (sL-selectina), se determinaron a través de un inmunoensayo enzimático (Elisa), que cuantifica in vitro los niveles de sL-selectina humana y se resume el procedimiento:

- 1) Las muestras se diluyeron con una solución a una relación 1:100, de la siguiente manera:
 - * 5 μ de muestra + 495 μ de diluyente.
 - * Alternativamente 10 μ de muestra + 90 μ de diluyente;

tomar 50 μ de esta dilución a 1:10 y añadir 450 μ del diluyente.

Cada una de las muestras fue analizada por duplicado.

2) Se lavaron los microporos de la placa con solución *buffer* y luego fueron cubiertas con papel secante.

3) Se agregó el suero de los casos y los controles en la placa que contiene el anticuerpo monoclonal; obteniendo una dilución final para el estudio de 1:200.

4) Se añade un anticuerpo conjugado a peroxidasa que va dirigido contra el antígeno.

5) Se realizó la incubación a temperatura ambiente, y se procedió a lavar en 3 oportunidades.

6) El producto coloreado se formó en proporción a la cantidad de antígeno soluble presente en la muestra.

7) La reacción culmina al añadir ácido y la medición de absorbancia es a 450 nm.

La duración aproximada de la prueba es de 2,5 horas, que variarán de acuerdo con la habilidad del instrumentista. Para la ejecución se procedió siguiendo las instrucciones del Protocolo de Prueba.

Características de la ejecución

1) Sensibilidad: el límite de detección, definido como la concentración mínima para ser analizada es de 0,3 ng/ml.

2) Reproducibilidad:

* El coeficiente de variación intraensayo es del 3,7%.

* El coeficiente de variación interensayo es de 4,2%.

3) Especificidad: el ensayo reconoce la sL-selectina humana natural y recombinante. No se han descrito reacciones cruzadas con los siguientes factores: IL-8, ICAM-1, TNF-R, TNF- β , TNF- ϵ , CD8, IL-2, IL-2R, IL-6, IL-6R, IL-10, E-selectina y CD44.

Para la aplicación del método contamos con la colaboración y el asesoramiento del personal del laboratorio clínico del Banco Municipal de Sangre del Distrito. Federal (Caracas).

Análisis estadístico

Para la descripción estadística de todas las variables continuas se calculó la media y desviación estándar; en el caso de las variables nominales, su frecuencia y porcentaje. Se diseñó una base de datos en Excel/Microsoft Office-XP 2001, donde se introdujeron todos los valores de las variables.

Se comprobó la normalidad de las variables continuas utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnoff.

NIVELES DE L-SELECTINA EN PACIENTES CON VIH-SIDA

La comparación de los niveles de sL-selectina y los diferentes estadios de enfermedad (A, B, C) se basó en un análisis de varianza (Anova) de un factor. Las correlaciones entre la sL-selectina y el resto de las variables (CD4, CD8 y carga viral, independientemente del estadio de la enfermedad), se basó en el coeficiente no paramétrico de rho de Spearman.

Se construyó un modelo de regresión multivariado que consistió en correlacionar la variable dependiente (sL-selectina) respecto a las variables independientes (CD4, CD8 y carga viral); el mejor ajuste basado en diferentes corridas se obtuvo para un modelo logarítmico general. Los contrastes de los coeficientes se basaron en la prueba *t* de Student. Los coeficientes se tipificaron en razón de su escala de medición para evitar sesgos en las estimaciones finales.

Las comparaciones entre los pacientes con diagnóstico de SIDA (por conteo CD4 < 200 células/ml) y diagnóstico de VIH (por conteo de CD4 > o igual 200 células/ml) se

basaron en la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se consideró un valor estadístico significativo si $p < 0,05$ y altamente significativo si $p < 0,01$. Todos los datos fueron procesados por el paquete estadístico SPSS 11.0.

RESULTADOS

Características demográficas

Se estableció el diagnóstico de VIH en 30 pacientes mediante el método de Elisa, confirmado por método de Western Blot. De estos 30 sujetos, 83,33% eran del sexo masculino, con una edad promedio de 34,37 años ($\pm 9,3$ años); 40% no había completado sus estudios de secundaria. En cuanto a los sujetos sanos 70% eran del sexo femenino, con un promedio de edad de 29,9 años ($\pm 10,7$ años), 90% habían completado el cuarto nivel de estudios (**tabla 1**); 90% de las muestras de sujetos sanos provino de voluntarios, estudiantes de medicina de la Universidad Central de Venezuela.

Tabla 1
Características demográficas de los sujetos del estudio

Características	VIH-SIDA (N=30)	Sanos (N=10)	p
Edad (años)*	34,37 $\pm$ 9,3	29,90 $\pm$ 10,7	0,007**
Sexo (%)			0,003***
Masculino	83,33	30	
Femenino	16,67	70	
Grado de instrucción (%)			
Analfabeta	6,67	-	
Primaria incompleta	20,00	-	
Primaria completa	6,67	10	
Secundaria incompleta	40,00	-	
Secundaria completa	10,00	-	
Técnica/universitaria	16,67	90	
Orientación sexual (%)			
Heterosexual	66,67	100	
Homosexual	23,33	-	
Bisexual	10,00	-	
Alcoholismo (%)	13,33	-	
Consumidores de drogas (%)	16,67	-	

*Valores expresados como media $\pm$ su desviación estándar.

**Valor *p* obtenido de la prueba U de Mann-Whitney.

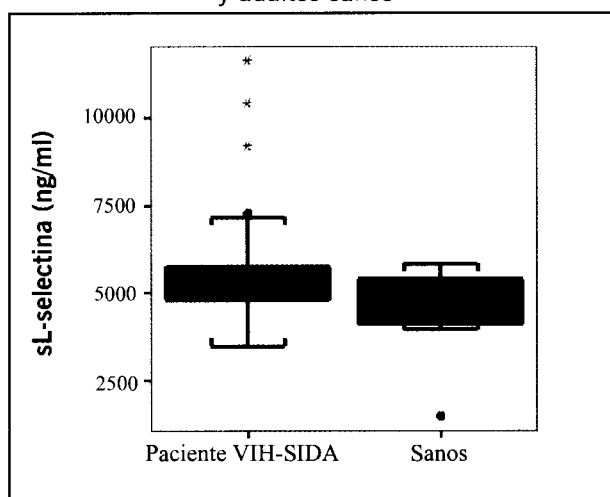
***Valor *p* obtenido de la prueba exacta de Fisher.

Valores de sL-selectina en pacientes VIH-SIDA y adultos sanos

El **Gráfico 1** muestra los valores medios de sL-selectina del grupo de pacientes VIH-SIDA, independientemente del estadio de la enfermedad ($5.749 \text{ ng/ml} \pm 1.815$); estos resultaron ser mayores que los valores medios de sL-selectina del grupo de adultos sanos ($4.522 \text{ ng/ml} \pm 1.242$); dicha diferencia resultó ser estadísticamente significativa ($Z = 1,499$; $p = 0,022$).

Gráfico 1

Valores de sL-selectina en pacientes VIH-SIDA y adultos sanos



En la **tabla 2** se aprecian los datos descriptivos (media, desviación estándar, valores mínimos y máximos) de las variables estudiadas.

La media del conteaje absoluto de linfocitos T CD8+ se encuentra por encima de los límites normales conocidos para este grupo celular. Existe una gran variedad entre los valores mínimos y máximos para cada variable, lo cual puede apreciarse con mayor detalle en los diagramas de dispersión. (**Gráfico 2**.)

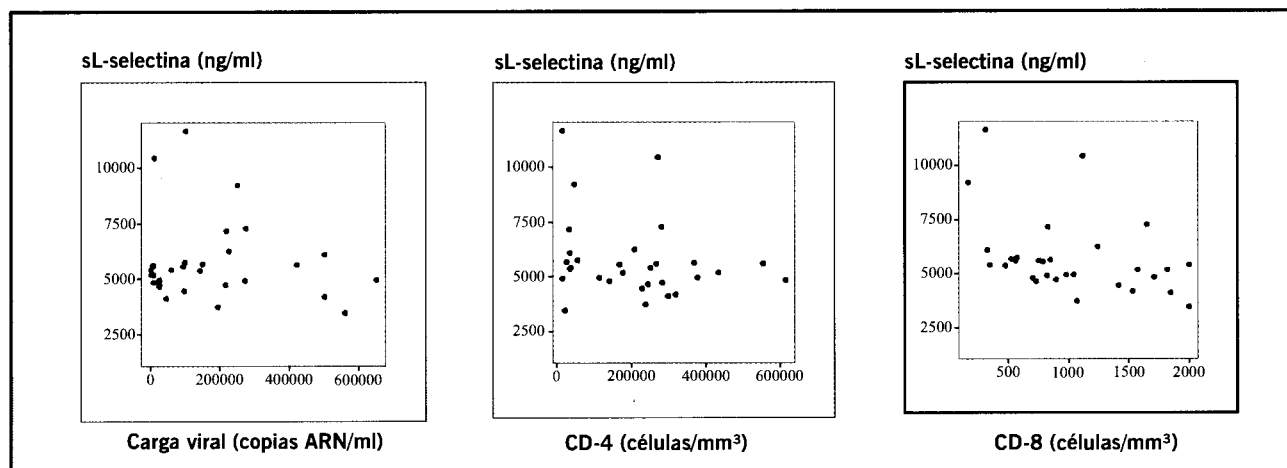
Tabla 2

Valores mediales de carga viral, linfocitos T CD4, T CD8 y sL-selectina en pacientes VIH-SIDA

Variables	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Carga viral	172520	185589	50	650000
CD-4	205	162	13	615
CD-8	1020	539	166	2000
Selectina	5750	1815	3494	11631

Gráfico 2

Diagramas de dispersión de los parámetros inmunológicos respecto a la concentración de sL-selectina en pacientes con VIH-SIDA



NIVELES DE L-SELECTINA EN PACIENTES CON VIH-SIDA

A través del coeficiente de correlación rho de Spearman no se observó correlación entre las variables carga viral y contejo absoluto CD4 respecto a la sL-selectina; sin embargo se evidenció una correlación inversa, estadísticamente significativa, entre el contejo absoluto de CD8 y la fracción soluble de L-selectina, en los 30 pacientes VIH-SIDA ($r = -0,450$; $p = 0,013$). (Tabla 3.)

Tabla 3

Correlación entre contejo absoluto de linfocitos T CD4, T CD8 y carga viral respecto a la concentración de sL-selectina

Variables	Rho	p
Carga viral	0,023	0,903
CD-4	-0,219	0,245
CD-8	-0,450	0,013

Valores de sL-selectina y su correlación con los estadios clínicos de la enfermedad

A través de un análisis de varianza se pudo evidenciar que no existen diferencias estadísticas significativas en los niveles de sL-selectina respecto a los diferentes estadios clínicos de la enfermedad (A, B, C) ($F = 0,610$; $p = 0,551$). Esto puede apreciarse en la tabla 4.

Tabla 4

Relación entre la concentración de sL-selectina y los estadios de enfermedad en pacientes VIH-SIDA

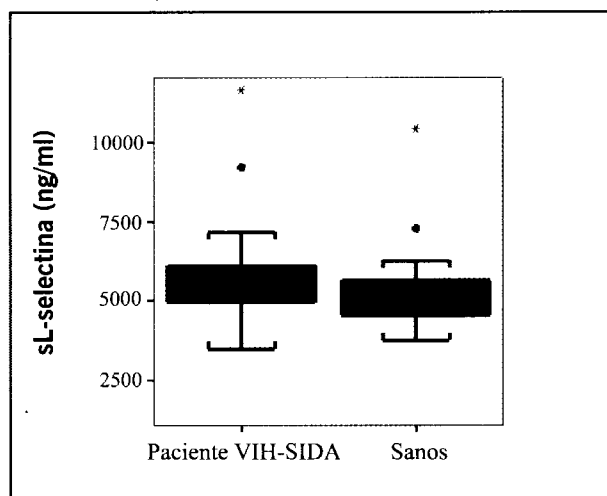
Estadios de SIDA	Media	Desviación estándar
Estadio A	5705	1686
Estadio B	5319	1543
Estadio C	6225	2223

$F = 0,610$
 $p = 0,551$

Para evaluar la correlación entre los valores de sL-selectina en los pacientes con enfermedad avanzada, dividimos a los 30 pacientes VIH-SIDA en dos grupos: aquellos con contejo de CD4 < de 200 células/mm³ (casos SIDA) y aquellos con contejo de CD4 > o iguales a 200 células/mm³ (Gráfico 3). Se encontró un valor medio de sL-selectina de 6.091 ng/ml $\pm$ 2.054, en aquellos pacientes con CD4 < 200 (casos SIDA), mientras que en pacientes con CD4 > o igual a 200, estas concentraciones fueron menores (5.450 ng/ml $\pm$ 1.584). Estas diferencias no son estadísticamente significativas ($Z = 1.164$; $p = 0,257$).

Gráfico 3

Diagrama de caja de comparación entre los valores de sL-selectina entre los casos SIDA y los pacientes VIH positivo



DISCUSIÓN

Es conocido que la activación linfocitaria libera L-selectina al plasma, constituyendo su fracción soluble (sL-selectina) una forma de cuantificar esta actividad.^{17,19,20,23} En diversos estudios se ha demostrado que los niveles de sL-selectina se encuentran elevados en pacientes con patologías inflamatorias, autoinmunes y más recientemente en pacientes VIH-SIDA; en estos, la elevación de la molécula produce una alteración importante en la actividad linfocitaria, pudiendo contribuir al desarrollo de infecciones oportunistas.^{32,33} En el presente estudio se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de sL-selectina de los 30 pacientes VIH-SIDA y los de 10

sujetos sanos; demostrando que se encuentran elevados en estos pacientes, con respecto a los sujetos sanos. Este hallazgo coincide con lo reportado en estudios previos^{36,37} sugiriendo entonces que la mayor liberación de esta molécula en el plasma podría ser consecuencia no sólo de la activación linfocitaria crónica característica del VIH-SIDA, sino que también podría ser consecuencia de la activación de las células endoteliales, debido a los eventos infecciosos que sufre este tipo de pacientes inmunocomprometidos.^{13,14,15,16,17,27,34,35}

Se ha detectado sL-selectina en el plasma de adultos sanos y se ha planteado que esta concentración fisiológica de sL-selectina es capaz de inhibir entre 15 y 20% de la unión de los linfocitos al endotelio en condiciones basales.²⁷ El valor promedio de sL-selectina en los adultos sanos incluidos en el presente ensayo fue más elevado con respecto a los reportados en estudios previos.^{22,27,28} Hasta ahora no se han establecido los valores normales de esta molécula en el plasma; todos los valores que se han reportado provienen de estudios experimentales que comparan sus resultados con una población de adultos aparentemente sana. Para la elaboración de estos trabajos de investigación se utilizaron diversos *kits* de Elisa que miden la molécula en plasma; todos con controles de calidad seguros, pero que pueden variar en cuanto a la especificidad del anticuerpo y los estándares metodológicos empleados.^{27,31,36,37} Diversos investigadores han reportado un ascenso en los niveles plasmáticos de ciertas moléculas de adhesión (incluyendo la L-selectina) en personas sanas que se encuentran bajo estrés psicológico y/o físico agudo.^{38,39} Sin embargo, este aumento nunca se compara con el que se observa en estados mórbidos, como en el caso de VIH-SIDA. Cabe destacar que 90% de la población de adultos sanos, provenía de estudiantes del último año de la carrera de medicina o de cursantes de postgrado, quienes constantemente se encuentran bajo las presiones y el estrés de las evaluaciones y las actividades propias de su quehacer. También es posible que patologías subyacentes en los sujetos sanos, no determinadas por el presente protocolo, puedan haber contribuido a la elevación de los valores de sL-selectina observados. Varios estudios han demostrado la elevación de la sL-selectina en pacientes con patología tiroidea (en casos subclínicos) y ciertas entidades virales, así como el uso de algunos fármacos (opiáceos).^{40,41} Otros estudios han demostrado cambios en la expresión de ciertas moléculas de adhesión en la membrana celular de los leucocitos, relacionados al ritmo circadiano.⁴²

En este ensayo se mide la fracción soluble de L-selectina, infiriendo que variaciones en la expresión de su fracción transmembrana de acuerdo con el ritmo circadiano,

puedan alterar igualmente la liberación de esta molécula al plasma.

Se ha demostrado que los niveles séricos de CD4+ son los marcadores más importantes para el seguimiento de la actividad inmune en pacientes con VIH-SIDA, por lo cual se consideran el patrón de referencia ideal para evaluar las moléculas que pretendan ser utilizadas para tal objetivo.^{3,13,43} Los valores de CD4+ se encontraron disminuidos en los pacientes VIH-SIDA, siendo representativos del avance de la enfermedad y la afectación inmunológica, pero no se observó en este estudio correlación entre la sL-selectina y el conteo absoluto de CD4+, como ha sido descrito por Kourtis y colaboradores en un trabajo diseñado en niños.³⁶ Aunque el comportamiento inmunológico es diferente en la población pediátrica, existe similitud en los resultados, sugiriendo que la sL-selectina tiene una relación directa con la activación del leucocito y no con la depleción de células T CD4+.

Al evaluar los valores de sL-selectina y la carga viral, se observó una correlación positiva, pero que no fue estadísticamente significativa; estos hallazgos se contradicen con los reportados por Kourtis y colaboradores en el año 2000, donde plantean una fuerte correlación entre estas dos variables;³⁶ sin embargo coinciden con el trabajo de Gaddi y colaboradores en el año 2001, quienes diseñaron igualmente un estudio en niños con VIH-SIDA y no encontraron correlación significativa con la carga viral plasmática. La activación inmune inducida por el virus del VIH está presente desde las etapas iniciales de la enfermedad.³⁷ Además, se ha demostrado que la infección por el VIH produce una activación inmunológica crónica, que lleva a la proliferación y activación de un gran número de células T CD4+ lo que posiblemente logra mantener el sustrato celular propio para la replicación del virus.^{13,14,15,16,35} Esto podría sugerir que la mayor replicación viral desencadena una mayor activación inmunológica. No obstante, los hallazgos obtenidos en el presente trabajo sugieren que el incremento de los niveles de sL-selectina reflejan un proceso de activación independiente del grado de replicación del virus.

Se encontró elevado el valor medio del conteo absoluto de linfocitos T CD8+ en los sujetos con VIH-SIDA, evidenciando una ligera disminución en los pacientes con diagnóstico SIDA estadio C, comparado con los de estadio A y B. Este comportamiento no difiere de otras observaciones; sin embargo, estudios más recientes han

NIVELES DE L-SELECTINA EN PACIENTES CON VIH-SIDA

reportado cambios en cuanto a la relación y proporción de linfocitos T CD8+ en la infección por VIH-SIDA.^{2,3,13,14,33} También se encontró una correlación inversa estadísticamente significativa, entre los valores de sL-selectina y el conteo absoluto de linfocitos T CD8+; el estudio realizado por Kourtis y colaboradores³⁶ en el año 2000, y por Gaddi y colaboradores³⁷ en el año 2001, muestran resultados contradictorios en cuanto a la correlación de la molécula y las células CD8+. El papel de los linfocitos T CD8+ en el VIH-SIDA está siendo estudiado con mayor detalle en los últimos años y en algunos estudios se ha sugerido que los linfocitos T CD8+ son un gran indicador del estado de activación celular en los pacientes con VIH, infiriendo su valor como marcador pronóstico.^{14,15}

Las alteraciones del sistema inmune se van incrementando con el avance de la enfermedad, dado por la afectación de los linfocitos T CD4+, CD8+, y el incremento de la carga viral. En este estudio el valor promedio de sL-selectina en los pacientes estadio C fue mayor que el promedio observado en los pacientes en estadios A y B. Estos hallazgos podrían ser consecuencia del extenso proceso inflamatorio y del mayor compromiso inmune de estos pacientes, expresado en la afectación por gérmenes oportunistas; sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Se ha reportado que un gran número de pacientes en estadio B y C, sufren de enfermedades oportunistas, algunas de inicio subclínico, pero que afectan los niveles circulantes de varias moléculas de adhesión como por ejemplo: sICAM, sVCAM, sE-selectina.⁴⁴ Algunas de éstas, pudieron estar presentes en alguno de los 30 pacientes, afectando los niveles de sL-selectina de forma no previsible como, ciertas enfermedades oncológicas.

Al realizar la comparación entre los pacientes VIH y casos SIDA (de acuerdo con el conteo absoluto de linfocitos T CD4+), tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas, coincidiendo con el hallazgo ya descrito, donde se plantea que no existe correlación entre sL-selectina y el valor absoluto de CD4+.

Aunque existen pocos trabajos que evalúen la significancia clínica de la sL-selectina en pacientes VIH-SIDA, es necesario mencionar ciertos factores que pueden explicar los resultados de este trabajo y las variaciones con respecto a estudios previos:

1) Se trabajó con suero de adultos; los estudios previos se fundamentaron en poblaciones pediátricas y sólo tomaron una pequeña muestra de adultos como grupo de comparación.

2) Este estudio presenta un diseño transversal, y los niveles de CD4+, CD8+ y carga viral reportados para un momento dado (punto de corte), dependen de la actividad inmunológica individual de cada sujeto, y las variantes de cada una de las variables pueden no ser controladas en un estudio de este tipo.

3) Todos los pacientes incluidos tenían un diagnóstico reciente de VIH y/o SIDA, por lo que no estaban recibiendo tratamiento antirretroviral en el momento de la toma de la muestra; principalmente con la intención de obtener datos que representaran los momentos iniciales de la enfermedad, ya que se ha demostrado que la terapia farmacológica puede afectar la respuesta inmune en estos pacientes.

4) Los adultos sanos, fueron voluntarios estudiantes de medicina; esto explica las diferencias demográficas entre ambos grupos.

5) No se realizaron exámenes paraclínicos más específicos en la población de adultos sanos para descartar ciertas patologías, quizás subclínicas, que pudieran alterar los niveles de sL-selectina.

CONCLUSIONES

1) La elevación de los valores de sL-selectina en pacientes VIH-SIDA es estadísticamente significativa con respecto a los sujetos sanos.

2) Existe una correlación inversa, estadísticamente significativa, entre los valores de sL-selectina y el conteo absoluto de linfocitos T CD8, pero no se observó correlación entre los valores de sL-selectina con los linfocitos T CD4 y la carga viral plasmática.

3) Se observó que el valor promedio de sL-selectina en pacientes SIDA estadio C fue mayor que en los pacientes en estadio A y B, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

RECOMENDACIONES

La utilidad clínica del seguimiento de los niveles de sL-selectina, no está claramente establecida. En la actualidad los marcadores utilizados para la clasificación por estadios, respuesta terapéutica y progresión de enfermedad, son el conteo absoluto de células CD4 y la carga viral, y no han sido remplazados. Sin embargo, la información que se suministra en este estudio plantea la necesidad de diseñar protocolos de tipo longitudinal, con una población muestral

mayor, que permita comparaciones en el tiempo para evaluar el curso de la infección VIH; así como su comportamiento ante la indicación de los diferentes esquemas de tratamiento, no solo dentro de un individuo sino también su comparación entre grupos.

REFERENCIAS

1. Sepkowitz K A. AIDS, the first 20 years. *N Engl J Med* 2001; 344:1764-71.
2. Dronda F. Sida. Aula Acreditada: Programa Anual de formación continuada acreditada para médicos de atención primaria 2000-2001.
3. Piot P, Merson M. Global perspective on Human Immunodeficiency virus infection and Acquired Immunodeficiency Syndrome in: Mandell D: Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Churchill Livingstone, New York; 2000;1339-52.
4. Streinbrook R. The AIDS Epidemic in 2004. *N Eng J Med* 2004;351(2):115-7.
5. VIH-SIDA en Venezuela. Análisis de situación y recomendaciones. Centro de Investigaciones Económicas y Sociales, CIES, Venezuela; 1998.
6. Sherer R. Conocimiento y compromiso para la acción. Procedente de la XIV Conferencia Internacional de SIDA; 2002 Julio 7-12; Barcelona, España.
7. Salas H. Epidemiología clínica del VIH-SIDA. Procedente del 1er. Curso Internacional de Manejo Integral del paciente VIH positivo. Instituto Nacional de Higiene. Caracas, Venezuela. 2001 Julio 2-27.
8. Núñez MJ. SIDA un problema médico, un problema ético. Actualización en infectología 2002;18:9-11.
9. ONUSIDA. El VIH-SIDA en Venezuela. Análisis de situación y recomendaciones. Venezuela; 1998.
10. Vargas ARE. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana y enfermedad renal. *Rev Fed Medica Venezolana* 2001;9(1):3-14.
11. Khan JO, Walter B. Acute Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. *N Eng J Med* 1998;339:33-9.
12. Stebbing J, Gazzard B, Douek D. Where does HIV live? *N Eng J Med* 2004;350(18):1872-80.
13. Kumar V, Cotran R, Robbins S. Trastornos del Sistema Inmunológico. En Robbins S: Patología Humana. 6ª ed. McGraw-Hill Philadelphia; 1997. p. 88-143.
14. Rabin R, Roederer M, Maldonado Y, Petra A, Herzenberg L, Herzenberg LA. Altered representation of naive and memory CD8 T cell subsets in HIV-infected children. *J Clin Invest* 1995;95:2054-60.
15. Casanova L, Chacón M, Castillo O, Escalona L, Petrola G, Flores ME, et al. Células NK en pacientes con infección por VIH. *Arch Ven Puer Ped* 2001;64:95-102.
16. Grossman Z, Meier-Schellersheim M, Sousa AE, Victorino RM, Paul WE. CD4 T-cell depletion in HIV infection: are we closer to understanding the cause? *Nat Med* 2002;8:319-23.
17. Martínez-Maza O, Crabo E, Mitsuyasu RT, Fahey JL, Giorgi JV. Infection with the Human Immunodeficiency virus (HIV) is associated with an in vivo increase in B lymphocyte activation and immaturity. *J Immunol* 1987;138:3720-4.
18. Fahey J, Taylor J, Detels R, Hoffmann B, Melmed R, Nisanian P, et al. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. *N Eng J Med* 1990;322:166-72.
19. Fuchs D, Hausen A, Reibnegger G, Werner ER, Dierich MP, Wachter H. Neopterin as marker for activated cell-mediated immunity: application in HIV infection. *Immunol Today* 1988;9:150-5.20.
20. Pizzolo G, Fabrizio V, Morosato L, Nadali G, Chilosi M, Gandini G, et al. High serum level of the soluble form of CD30 molecule in the early phase of HIV-1 infection as an independent predictor of progression to AIDS. *AIDS* 1994;8:741-5.
21. Carlos TM, Harlan JM. Leukocyte-Endothelial adhesion molecules. *Blood* 1994;84:2068-2101.
22. Lasky LA. Lectin cell adhesion molecules (LEC-CAMs): A new family cell adhesion proteins involved with inflammation. *J Cell Biochemistry* 1990;45:139-46.
23. Zimmerman G, Prescott S, McIntyre M. Endothelial cell interactions with granulocytes: tethering and signaling molecules. *Immunology Today* 1992;13:93-100.
24. Smith CW, Kishimoto TK, Abbas O, Hughes B, Rothlein R, McIntire L, et al. Chemotactic factors regulate Adhesion Molecule 1 (LECAM-1) dependent neutrophil adhesion to cytokine-stimulated endothelial cells in vitro. *J Clin Invest* 1991;87:609-18.
25. Von Adrian UH, Hansekk P, Chambers JD, Berger EM, Torres I, Butcher E, et al. L-selectin function is required for β 2-integrin-mediated neutrophil adhesion at physiological shear rates in vivo. *Am J Physiol* 1992;263:H1034-44.
26. Holder JE, Kimpton WG, Washington R, Cahill P. L-selectin expression on thymic emigrants defines two distinct tissue-migration pathways. *Immunology* 1999;98:422-6.
27. Gearing A, Newman W. Circulating adhesion molecules in disease. *Immunology Today* 1993;14:506-12.
28. Schleifferbaun B, Spertinio O, Tedder T. Soluble L-selectin is present in human plasma at high levels and retains functional activity. *J Cell Biol* 1992;119:229-38.
29. Spertini O, Callegari P, Cordey A, Hauert J, Loggi J, von Fliedner V, et al. High levels of the shed form of L-selectin are present in patients with acute leukemia and inhibit blast cell adhesion to activated endothelium. *Blood* 1994;84:1249-56.
30. Wenisch C, Preterel E, Graninger W, Looareesuwan S. Circulating L-selectin is elevated in patients with Plasmodium falciparum malaria. *J infect Dis* 1995;171:1078-9.
31. Biosource International. Immunoassay Kit catalog KHS2031: Human sL-selectin.
32. Moore DA, Henderson D, Gazzard B. Neutrophil adhesion molecules in HIV disease. *Clin Exp Immunol* 1998;114:73-7.
33. Park S, Royal WR, Semba R, Wiegand GW, Griffin D. Expression of adhesion molecules and CD28 on T Lymphocytes during human immunodeficiency virus infection. *Clin Diagn Lab Immunol* 1998;5:583-7.
34. Hayes PJ, Miao Y, Gotch FM, Gazzard B. Alterations in blood leucocyte adhesion molecule profiles in HIV-1 infection. *Clin Exp Immunol* 1999;117:331-4.
35. Elbim C, Prevot M, Buscarat E, Franzini E, Chollet-Martin S, Hakin J, et al. Polymorphonuclear neutrophils from human immunodeficiency virus-infected patients show enhanced activation, diminished fMLP-induced L-selectin shedding, and impaired oxidative burst after cytokine priming. *Blood* 1994;84:2759-66.
36. Kourtis A, Nesheim S, Thea D, Ibegbu Ch, Nahmias A, Lee F. Correlation of virus load and soluble L-selectin, a marker of immune activation, in pediatric HIV-1 infection. *AIDS* 2000;14:2429-36.
37. Gaddi E, Balbaryski J, Cantisano C, Barboni G, Candi M, Quiroz H, et al. Comportamiento de la Forma soluble de L-selectina en niños infectados con VIH. *Medicina* 2001;61:413-6.

NIVELES DE L-SELECTINA EN PACIENTES CON VIH-SIDA

38. Miles M, Leach Sh, Kraemer W, Dohi K, Bush J, Mastro A. Leukocyte adhesion molecule expression during intense resistance exercise. *J appl physiol* 1998;84:1604-9.
39. Goeble M, Mills P. Acute psychological stress and exercise and changes in peripheral leukocyte adhesion molecule expression and density. *Psycho Med* 2000;62:664-70.
40. Diaz F, González A, Campanero MR. Prevention of in vitro neutrophil-endothelial attachment through shedding of L-selectin by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Invest* 1995;95:1756-65.
41. Mazzone A, Mazzucchelli I, Fossati G, Gritti D, Fea M, Ricevuti G. Granulocyte defects and opiod receptors in chronic exposure to heroine or methadone in humans. *Int J Immunopharmacol* 1994;16:959-67.
42. Niehaus GD, Ervin E, Patel A, Khanna K, Vanek VW, Fagan DL. Circadian variation in cell-adhesion molecule expression by normal human leukocytes. *Can J Physiol Pharmacol* 2002;80:935-40.
43. Leng Q, Borkow G, Weisman Z, Stein M, Kalinkovich A, Bentwich Z. Immune activation correlates better than HIV plasma viral load with CD4 T-cell decline during HIV infection. *J AIDS* 2001;27:389-97.
44. Nordoy I, Aukrust P, Muller F, Froland SS. Abnormal levels of circulation adhesion molecules in HIV-1 infection with characteristic alterations in opportunistic infections. *Clin Immunol Immunopathol* 1996;81:16-21.

Histoplasmosis diseminada progresiva y tuberculosis en pacientes con SIDA

Milka Claudine Díaz García, María Waleska León Mora, Dimas Hernández *

RESUMEN

Introducción: el impacto de la infección por VIH se debe en parte a su asociación a enfermedades oportunistas como tuberculosis (TBC) e histoplasmosis diseminada progresiva (HDP), sin disponer de toda la información necesaria para el diagnóstico diferencial, especialmente en Latinoamérica. **Objetivo:** comparar las características clínicas, de laboratorio y evolución de aquellos con HDP, TBC u otras enfermedades. **Métodos:** estudio clínico, retrospectivo, comparativo de 150 pacientes con SIDA ingresados en el Hospital Vargas entre 1992 y 2002. Las formas de presentación, fueron: síndrome hepatoesplénico febril en HDP y síndrome febril agudo o crónico, con síntomas respiratorios y/o adenomegalias. **Resultados:** el análisis univariable y multivariable demostró que la presencia de SFP, diarrea, hepatomegalia, esplenomegalia, lesiones cutáneas, leucopenia, trombocitopenia, nivel de SGOT y LDH fueron predictores positivos de HDP y permitieron elaborar una escala capaz de diferenciar esta patología de otras con una sensibilidad de 75% y especificidad de 92%. **Conclusión:** existen elementos clínicos y de laboratorio que permiten un diagnóstico diferencial precoz de las infecciones oportunistas más frecuentes en nuestro medio y se presenta la primera escala diseñada para tal fin.

Palabras clave: histoplasmosis, tuberculosis, escala de predicción clínica.

ABSTRACT

DISSEMINATED PROGRESSIVE HISTOPLASMOSIS AND TUBERCULOSIS IN AIDS PATIENTS

Background: The impact of AIDS is partly due to its association with opportunistic infections as TB and Disseminated Progressive Histoplasmosis (DPH). In Latin America there is not enough information for the differential diagnosis of these entities. **Objectives:** comparison of clinical, laboratory and outcome traits of patients with AIDS and TB or DPH. **Methods:** We studied 150 AIDS patients who were admitted to the Hospital Vargas (Caracas, Venezuela) between 1992 and 2002. Clinical presentation was febrile hepatosplenic syndrome, acute or prolonged fever, respiratory symptoms and/or adenopathies. **Results:** By univariate and multivariable analysis, we showed that the following had a predictive positive value

able to differentiate TB and DPH: Prolonged fever, diarrhea, hepatomegaly, splenomegaly, skin lesions, leucopenia, thrombocytopenia, levels of SGOT and LDH. **Conclusion:** We were able to elaborate a score with sensitivity of 75% and specificity of 92%.

Key words: AIDS, Histoplasmosis, Tuberculosis, Predictive score.

INTRODUCCIÓN

En la década de los ochenta la medicina mundial sufrió un impacto que aún persiste y que ha cobrado un enorme número de vidas en edades de mayor productividad: la infección por VIH, que se ha diseminado en el mundo entero llegando a 58 millones de infectados y a cerca de 23 millones de muertos, según cálculos de la Organización Mundial de la Salud (OMS); además se acompaña de tuberculosis en cualquiera de sus formas a nivel mundial y enfermedades como la histoplasmosis en zonas más específicas.¹⁻¹¹

En Venezuela, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), desde el inicio de la epidemia se han notificado 7.546 casos de SIDA, de los cuales 667 corresponden a 1996 y 46 a 1997, sin información disponible desde entonces. Así mismo, la incidencia anual fue 29,9 casos por millón de habitantes en 1996 y 2,02 en 1997; no obstante, es probable que estas cifras sean mayores dado el subregistro existente en el país.¹²

En 1987 se inició el tratamiento de la infección por VIH con Zidovudina, la primera droga aprobada para tal fin, y en 1996 la combinación de tres drogas llegó a ser la norma terapéutica en países occidentales. Esta modalidad de tratamiento, conocida ahora como Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia (Haart), ha contribuido a la dramática caída de la incidencia de nuevos casos de SIDA y de casos

* Departamento de Medicina, Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

de muerte por SIDA desde 1996, así como de la necesidad de hospitalización de estos pacientes y los costos generados por enfermedades oportunistas asociadas en países desarrollados.^{10,16}

Sin embargo, el acceso a esta terapia en países en desarrollo es menor al deseado y esto aunado a características epidemiológicas intrínsecas condiciona patrones de presentación y tasas de prevalencia de enfermedades oportunistas que difieren entre países desarrollados y países en desarrollo. Por tal motivo, las enfermedades asociadas a SIDA deben ser estudiadas considerando estas diferencias para establecer conductas, pautas de tratamiento y de profilaxis que se adapten a la realidad de cada país.^{4,8}

La histoplasmosis es una patología endémica con distribución geográfica predominante en América, desde el sur de Canadá, con zonas endémicas de mayor importancia en el Valle del río Mississippi, Missouri y Ohio, de Estados Unidos, donde ocurre en 2-5% de los pacientes con SIDA. En América del Sur predomina en la cuenca del Río de la Plata, Brasil, Uruguay y Venezuela, así como también, en África Central y en Europa en casos aislados.^{6,7,17}

Wheat reportó una prevalencia de Histoplasmosis diseminada progresiva (HDP) de 26%, basándose en el hallazgo de 64 pacientes en una serie de 239 pacientes con SIDA estudiados. En Brasil, fueron encontrados 65 pacientes con HDP y coexistencia de SIDA en un estudio que incluyó un total de 137 pacientes con diagnóstico de histoplasmosis, procedentes de zonas endémicas, siendo éste el grupo más grande hallado en la bibliografía latinoamericana revisada.^{6,8,19}

En Venezuela, han sido reportadas dos series de pacientes con SIDA y coinfección con HDP, a saber, la realizada por García Tamayo que recogió los hallazgos de autopsia de 26 pacientes y la publicada por Redondo que reunió las características clínicas y de laboratorio de 43 pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Caracas hasta 1990; en este último estudio se estableció una prevalencia similar a la encontrada por Wheat.⁶

En pacientes con SIDA la histoplasmosis se presenta en forma diseminada. Puede aparecer en el curso de una infección aguda o por la reactivación de una infección previa latente. La diseminación ocurre con mayor frecuencia hacia la mucosa orofaríngea o gastrointestinal, piel, hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea y la mortalidad es alta si no se instaura el tratamiento adecuado.^{20,27}

El diagnóstico de HDP en pacientes con SIDA representa un reto, ya que el diagnóstico diferencial es complejo e incluye patologías como, la tuberculosis miliar, infección por citomegalovirus y otras. El hallazgo de levaduras en el examen directo de las muestras obtenidas o la identificación del hongo en los cultivos representan las pruebas definitivas de histoplasmosis. También se han publicado casos cuyo diagnóstico se hizo combinando las manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad y el hallazgo de pruebas serológicas positivas.^{17,19,28,30}

La segunda infección definitiva de SIDA que será considerada en el presente trabajo es la tuberculosis. En pacientes con infección por VIH la tuberculosis es la infección oportunista más importante y representa con frecuencia el primer indicio de inmunodeficiencia; su incidencia en este grupo es más de 100 veces la de la población general y las tasas más altas se han encontrado en indigentes, usuarios de drogas endovenosas, población no blanca y en refugiados o inmigrantes.^{31,35}

En 1993 la OMS advirtió al mundo sobre la gravedad de la TBC y declaró un estado de emergencia respecto a esta enfermedad. El bacilo de Koch es el responsable de la mayor mortalidad como agente etiológico aislado y las proyecciones del CDC arrojan la posibilidad de más de 30 millones de muertes asociadas a TBC en las próximas décadas, muchas de ellas relacionadas con la pandemia del SIDA. La infección concurrente por VIH y M. tuberculosis está determinada por la epidemiología de cada enfermedad en una población dada. En Estados Unidos cerca del 20% de la TBC extrapulmonar se asocia a infección por VIH. Es claro que la aparición de la infección por VIH se ha constituido en el factor de riesgo más relevante para la progresión de la infección latente a la enfermedad clínica, con frecuencia presentándose en forma diseminada.^{36,37}

En Venezuela según datos evaluados en el área Metropolitana, el comportamiento de esta coinfección, SIDA-TBC, afecta más frecuentemente al género masculino entre 24 y 44 años, la incidencia de enfermedad activa es 7% aproximadamente, su presentación extrapulmonar suele ser ganglionar y constituye 21% de los casos de SIDA. Un estudio realizado en el Hospital Vargas de Caracas, por Mahkraz et al. reportó 75 pacientes con coinfección por VIH de un total de 539 pacientes no

obstante, la determinación de la prevalencia e incidencia real en nuestro país es difícil por el subregistro existente.^{31,37}

Clínicamente la presentación de la enfermedad depende del grado de inmunosupresión del huésped, puede aparecer con conteo de CD4 >300 células/mm³ y típicamente presenta fiebre, tos productiva de varias semanas de evolución y hemoptisis y la radiografía del tórax muestra la presencia de infiltrados focales y cavitaciones en los lóbulos superiores del pulmón. Sin embargo, con conteo de CD4 < 200 células/mm³ la presentación es atípica y la forma extrapulmonar es más frecuente, puede observarse una radiología de tórax normal o infiltrados difusos o intersticiales con linfadenopatías perihiliares o mediastinales y rara vez cavitaciones.^{38,39}

El diagnóstico de TBC en pacientes con infección por VIH es difícil. La prueba cutánea de tuberculina (PPD) es una herramienta epidemiológica útil para la decisión de iniciar el tratamiento profiláctico en asintomáticos, pero con frecuencia pierde su capacidad diagnóstica en el paciente con tuberculosis, ya que no hay respuesta por la inmunosupresión del mismo. El diagnóstico debe sustentarse por visualización de la bacteria o su crecimiento en cultivo.

Los cambios en los patrones epidemiológicos condicionan serias dificultades en el tratamiento y control de esta enfermedad, y el surgimiento de resistencia de la micobacteria, lo cual contribuye al repunte observado en los últimos años y convierte a la TBC en un problema de salud pública en países como Venezuela.

La similitud de estas dos enfermedades en estos pacientes, fue la motivación para la realización de este trabajo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, retrospectivo con revisión de las historias, comparativo, en 150 pacientes con diagnóstico de SIDA que ingresaron al Hospital Vargas de Caracas entre 1992 y 2002.

Pacientes

Se dividieron en cuatro grupos:

Grupo I: Pacientes con infección por VIH y HDP.

Grupo II: Pacientes con infección por VIH y TBC.

Grupo III: Pacientes con infección por VIH y una

enfermedad oportunista asociada, sin coinfección con HDP o TBC. Este grupo fue llamado Control.

Grupo IV: Pacientes con infección por VIH y sospecha clínica de TBC, sin demostración bacteriológica, en quienes se cumplió tratamiento empírico (n=20).

Los tres primeros grupos estuvieron constituidos por 50 pacientes cada uno.

Criterios de inclusión:

* Pacientes con infección por VIH categoría C

* Pacientes con diagnóstico de HDP, TBC u otra enfermedad definitoria de SIDA que serían ubicados según las características de cada grupo.

Criterios de exclusión:

* Pacientes con sospecha clínica de HDP o TBC a quienes no se le realizaron exámenes complementarios mínimos para el diagnóstico.

Variables:

Independientes: diagnóstico de HDP histoplasma capsulatum en biopsia o aislamiento en cultivo de tejidos afectados diferentes a pulmón o pacientes con sospecha clínica y serología positiva y diagnóstico de TBC por baciloscopia, cultivo o biopsia positivos; se consideró TBC "empírico" en pacientes con sospecha clínica y radiológica que sustentó el uso empírico de tratamiento antituberculoso.

Dependientes: correspondieron a los hallazgos clínicos, paraclínicos tomados en el ingreso al hospital.

Variables de confusión: tratamiento antirretroviral, el tiempo de evolución de SIDA y el conteo de CD4+.

Fueron revisadas 436 historias y se hizo una lista con los números obtenidos por:

- 1) Las fichas de registro por patología del archivo.
- 2) Los libros y fichas que registraron a los pacientes ingresados en cada servicio de Medicina Interna.
- 3) El registro de pacientes referidos por el Servicio de Neumonología a la Unidad Sanitaria para completar el tratamiento antituberculoso.
- 4) El registro de los pacientes que acuden al hospital para el cumplimiento de la dosis semanal de Anfotericina B.
- 5) Los libros de reporte de biopsia del servicio de anatomía patológica.
- 6) Los libros de registro de cultivos micológicos del servicio de infectología.
- 7) Los libros de registro de baciloscopias y cultivos del Laboratorio de Tuberculosis del Instituto de Biomedicina.

Se diseñó un instrumento para la recolección de datos y fue llenado por un solo observador.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa GraphPad InStat para el análisis de los datos, los cuales fueron expresados en forma de porcentaje, media aritmética (promedio), desviación estándar y en intervalos de confianza del 95%. Las variables estadísticamente significativas fueron incluidas en un modelo de análisis de variables múltiples. Para las variables cualitativas los porcentajes fueron comparados usando la prueba Chi cuadrada o Fisher, consideradas significativas

con una $p < 0,05$. Las variables cuantitativas fueron comparadas usando métodos paramétricos o no paramétricos dependiendo de sus características, se hizo Anova y test de comparación múltiple Kruskal-Wallis para variables de distribución normal y de Dunn para variables sin distribución normal. Se realizó análisis de regresión logística univariable y múltiple usando el programa XLSTAT-Pro versión 5.2.

RESULTADOS

Las características demográficas de los pacientes estudiados se expresan en la **Tabla 1**.

Tabla 1

Características demográficas en pacientes con SIDA según enfermedad oportunista

Características	HDP (n=50)	TBC (n=50)	CONTROL (n=50)	p
Edad (años) (media±DE)	32,7±6,16	34,5±8,5	35,8±7,7	0,12
Sexo masculino, n (%)	41 (82%)	42 (84%)	40 (80%)	0,87
Venezolano, n (%)	39 (78%)	42 (84%)	38 (76%)	0,61
Factor de riesgo: Heterosexual, n (%)	22 (44%)	31 (62%)	21 (42%)	0,08
Homosexual, n (%)	20 (40%)	8 (16%)	5 (10%)	0,0006
Bisexual, n (%)	4 (8%)	2 (4%)	8 (16%)	0,11
Tiempo VIH, años (media±DE)	1,9±2,6	0,78±1,6	2,0±2,4	0,003
Hospitalización, días (media±DE)	35,16±15,35	30,2±27,8	22,8±19,8	<0,0001
Tto. antirretroviral, n (%)	13 (26%)	5 (10%)	14 (28%)	0,05
Profilaxis PCP, n (%)	28 (56%)	14 (28%)	11 (22%)	0,0007

Debe señalarse la ausencia de significancia estadística en las características generales, hubo un mayor reporte de homosexualidad en los pacientes con HDP. El tiempo entre el diagnóstico de infección por VIH y la hospitalización fue significativamente menor en pacientes con TBC que con HDP. Se evidenció escaso reporte de tratamiento antirretroviral y profilaxis contra neumocistosis (PCP) entre los grupos.

Hubo diferencias significativas en relación con la presentación clínica, así el grupo TBC refirió con más frecuencia tos,

disnea, expectoración, hemoptisis y diaforesis. La fiebre prolongada se encontró en un alto porcentaje de pacientes con HDP o TBC y el síndrome febril agudo en pacientes del grupo control. Las lesiones de piel y las evacuaciones diarreicas fueron referidas predominantemente por el grupo HDP. No hubo diferencias en cuanto a síntomas constitucionales como, hiporexia y astenia, aunque el reporte de pérdida de peso fue mayor en pacientes con HDP. (**Tabla 2**.)

Tabla 2

Síntomas en pacientes con SIDA según enfermedad oportunista

Síntoma	HDP (n=50)	TBC (n=50)	CONTROL (n=50)	p
Tos, n (%)	24 (48%)	39 (78%)	14 (28%)	<0,0001
Fiebre, n (%)	5 (10%)	22 (11%)	18 (36%)	0,007
SFP, n (%)	36 (72%)	34 (68%)	11 (22%)	<0,0001
Disnea, n (%)	12 (24%)	20 (40%)	9 (18%)	0,03
Pérdida de peso, n (%)	42 (84%)	31 (62%)	28 (56%)	0,007
Hiporexia, n (%)	15 (30%)	37 (75%)	38 (74%)	0,78
Diarrea, n (%)	26 (52%)	9 (18%)	12 (24%)	0,0004
Lesiones en piel, n (%)	21 (42%)	3 (6%)	10 (20%)	< 0,0001
Expectoración (%)	14 (28%)	20 (40%)	7 (14%)	0,014
Hemoptisis, n (%)	0 (0%)	5 (10%)	0 (0%)	0,005
Sudación, n (%)	10 (20%)	11 (22%)	1 (2%)	<0,0001

En el examen físico fue reportado más frecuentemente en el grupo HDP hepatomegalia, esplenomegalia o ambos; así como, lesiones de piel, predominantemente máculas hiperocrómicas y pápulas. No hubo diferencias respecto a la aparición de lesiones mucosas incluyendo las tipo *muguet*. La auscultación pulmonar fue anormal en 28% del grupo HDP, 64% del grupo TBC y 24% del grupo control ($p=0,000035$), observándose diferencias significativas en la presencia de crepitantes (50% vs. 66% vs. 25%; $p=0,05$) y bulosos (36% vs. 12% vs. 0%; $p=0,03$). (Tabla 3.)

La radiología de tórax fue reportada en 52% de los pacientes con HDP, 84% con TBC y 48% del grupo control. Según datos de la historia clínica, la misma mostró cambios patológicos en 50% de los pacientes con HDP, 98% con TBC y en 73% del control ($p<0,0001$), con predominio del infiltrado reticulointersticial en todos ellos (79% vs. 65% vs. 69%; $p=0,64$) y compromiso bilateral en 100%, 58% y 69% respectivamente ($p=0,0016$).

Respecto a los resultados de laboratorio, al comparar los grupos encontramos diferencias significativas de Hb y Hto, glóbulos blancos y plaquetas; el grupo TBC tuvo el menor valor de Hb/Hto promedio, la leucopenia fue más acentuada en el grupo HDP, al igual que la trombocitopenia observada en este mismo grupo. La elevación de la VSG en la 1ª hora predominó en los pacientes con TBC (64 mm vs 93mm vs 71mm; $p=0,036$). No se evidenció diferencia alguna al comparar los valores de glicemia, BUN, creatinina, potasio y cloro entre los distintos grupos. Las pruebas hepáticas se encontraron alteradas en los grupos HDP y TBC a predominio de SGOT y normales en el grupo control. La bilirrubina total no fue diferente, pero la bilirrubina directa tuvo valores más altos en el grupo HDP 0,97 vs. 0,51 vs. 0,20; $p=0,0052$. La proteína total, así como albúmina y globulinas fueron similares. Hubo un llamativo predominio de niveles muy altos de LDH en el grupo HDP. Aunque fue reportada en pocos casos, no hubo diferencias en la subpoblación linfocitaria, específicamente en el conteo de CD4 y CD8 ni en la carga viral. (Tabla 4.)

Tabla 3

Signos en pacientes con SIDA según enfermedad oportunista

SIGNO	HDP (n=50)	TBC (n=50)	CONTROL (n=50)	p
Auscultación anormal, n (%)	14 (28%)	32 (64%)	12 (24%)	<0,0001
Adenomegalia, n (%)	29 (58%)	29 (58%)	11 (22%)	0,0001
Hepatomegalia, n (%)	40 (80%)	20 (40%)	10 (20%)	<0,0001
Esplenomegalia, n (%)	33 (66%)	12 (24%)	7 (14%)	<0,0001
Hepatoesplenomegalia, n (%)	32 (64%)	12 (24%)	5 (10%)	<0,0001
Lesiones cutáneas, n (%)	21 (42%)	8 (16%)	18 (36%)	0,01
Pápula, n (%)	8 (38%)	1 (12%)	0 (0%)	0,009
Mácula hipercrómica, n (%)	9 (43%)	5 (63%)	1 (6%)	0,005
Lesiones mucosas, n (%)	27 (54%)	20 (40%)	28 (56%)	0,21

Tabla 4

Hallazgos de laboratorio en pacientes con SIDA según enfermedad oportunista

EXAMEN	HDP (n=50) (media±DE)	TBC (n=50) (media±DE)	CONTROL (n=50) (media±DE)	p
Hemoglobina, g/dL	9,2±2,1	8,8±2,1	10,3±2,2	0,002
Hematocrito, %	29±6,6	28,6±6	33,3±8,8	0,04
Leucocitos, 10 ³ /μL	3,7±1,9	8,18±4,9	5,6±3,9	<0,0001
Plaquetas, 10 ³ /μL	146,8±100,4	280,4±136	238,7±143	0,0001
Creatinina, mg/dL	0,95±0,38	1,2±1,5 (n=49)	0,98±0,54 (n=47)	0,95
Sodio, mmol/L	133,4±5,5 (n=48)	131,7±5,9 (n=46)	134,5±5,1 (n=41)	0,06
SGOT, UI/L	167,8±181,9	79±93 (n=48)	41,7±34 (n=46)	<0,0001
SGPT, UI/L	69,9±61,0	47,7±42 (n=48)	31,9±23 (n=46)	0,0008
Bilirrubina, mg/dL	1,47±2,2 (n=34)	0,91±1,1 (n=40)	0,64±0,41 (n=33)	0,25
Proteína total, g/dL	6,39±1,1 (n=32)	6,62±1 (n=33)	6,55±1,2 (n=20)	0,71
LDH, UI/L	922,3±1044 (n=48)	302,6±160 (n=40)	203,6±75 (n=43)	<0,0001
CD4, cel/mn3	105,4±205 (n=33)	118,3±150 (n=19)	101±88,9 (n=16)	0,65
CD8, cel/mm3	436,1±414 (n=26)	566,8±527 (n=18)	557,5±393 (n=11)	0,58
Rel CD4/CD8	0,20±0,18 (n=26)	0,19±0,19 (n=18)	0,22±0,2 (n=11)	0,94
Carga viral, copias	396.687 (n=6)	115.957 (n=4)	400.410 (n=7)	0,43

Grupo 1: Histoplasmosis diseminada progresiva (HDP)

El grupo HDP estuvo constituido por 50 pacientes con edad promedio de 32,7 años, nueve (9) del sexo femenino (18%), y 41 del sexo masculino (82%), hospitalizados por 35,1 días $\pm$ 15,35; $\bar{x}$ en 36% esta fue la primera manifestación de SIDA. No tenían tratamiento antirretroviral 74% de los casos y 56% con tratamiento profiláctico para infecciones oportunistas más frecuentes. Respecto al grupo de riesgo para infección por VIH, 44% refirió ser heterosexual, muchos de ellos promiscuos, en tanto 40% se definió como homosexual y el 8% bisexual.

Clínicamente, estos pacientes se presentaron en 72% de los casos como un síndrome febril prolongado (SFP) o fiebre en 10%; 30% de ellos presentó hiporexia, 26% astenia, 20% sudación, 12% cefalea y 52% de los casos presentaron diarrea. Alrededor de la mitad de los pacientes tuvo lesiones en piel (42%) y mucosas (54%), predominantemente pápulas (38%) y máculas hiperocrómicas (18%), también lesiones violáceas (9,5%) o de otro tipo (19%) y frecuentemente cursaron con candidiasis oral 92,6%. Las adenopatías, se encontraron en 58% de los casos presentándose como múltiples (79%) o como plastrones en 21%. Menos de la mitad presentó disnea (24%), tos (48%) o expectoración (28%). Ningún paciente en este grupo refirió hemoptisis.

Solo 28% de estos pacientes presentó hallazgos auscultatorios. Se le realizó radiología de tórax a 28 pacientes (56%), de los cuales 50% mostró alteraciones, presentando infiltrados intersticiales en 79% de los casos, 7% derrame y 7% condensación.

Se encontró hepatomegalia en 40 pacientes de este grupo, lo que representó 80% de los casos y esplenomegalia en 33 pacientes (66%); la hepatoesplenomegalia se presentó en 64% de los casos; 82% presentó hepatomegalia y/o esplenomegalia. Sólo 26 pacientes fueron estudiados con ultrasonido abdominal con hallazgos de 62% con hepatomegalia, 62% con esplenomegalia y 46,2% con hepatoesplenomegalia.

En cuanto a laboratorio, la anemia tuvo una frecuencia de 92%; así como, leucopenia (72%), en su mayoría con fórmula normal y trombocitopenia (64%). Se observó pancitopenia en 52% de los pacientes. La VSG promedio fue 64,75 mm en la primera hora. (Tabla 4.)

Los valores de glicemia, BUN y creatinina se ubicaron dentro de límites normales para este grupo. Se evidenció hiponatremia, pero con valores de potasio y cloro dentro de la normalidad, en promedio 3,9 mmol/L y 105 mmol/L respectivamente. En cuanto al perfil hepático, estos pacientes presentaron elevación de transaminasas, especialmente SGOT (76%); bilirrubina total y fraccionada normales, hipoprotidemia (6,39 g/dl 1,1) e hipoalbuminemia (2,7 g/dl 0,6). Cursaron en su gran mayoría con LDH elevada (76%), con valores de 922 UI/L 1.044,8 (IC 95%: 150,8-434,0).

Desde el punto de vista clínico la forma de presentación más frecuente fue un síndrome febril prolongado con hepatomegalia y/o esplenomegalia (64%), siendo importante también la combinación de este hallazgo con diarrea (32%) y lesiones cutáneas (16%). Al considerar los aspectos clínicos y paraclínicos, la presencia de síndrome febril prolongado, con hepatomegalia y/o esplenomegalia, además de la LDH elevada (52%) o SGOT elevada (54%) fueron consistentes con el diagnóstico de histoplasmosis; 50% presentó LDH y SGOT altas en presencia de un síndrome hepatoesplénico febril. La aparición de pancitopenia en el contexto de un síndrome febril prolongado fue frecuente en este grupo (40%). (Tabla 5.)

En cuanto a las subpoblaciones linfocitarias, este estudio fue hecho en 66% de los pacientes, obteniéndose un conteo promedio de CD4 de 105,4 cel/mm³ 205 (IC 95%: 32,71-178,19) y el de CD8 fue 436,1 cc/mm³ 414,7 (IC 95%: 268,5-603,7). A un pequeño grupo se le realizó carga viral (n= 6) con valores entre 29.555 y 750.000 copias, siendo el promedio 396.687 copias.

Con fines diagnósticos se realizó serología, cultivo micológico y biopsia, cuyos resultados recoge la tabla 6. Cabe destacar, que no fue posible encontrar el resultado de 5 pacientes a quienes se le realizó biopsia (10%) y en otros 5 el resultado no fue concluyente para histoplasmosis (10%). El diagnóstico se hizo sólo con biopsia en 32% de los casos, con serología en 12% de los casos y con cultivo en 6%; al combinar los métodos se pudo hacer diagnóstico en 22% de los pacientes con biopsia y cultivo positivos, 14% con serología y cultivo, y 2% con biopsia y serología; además, 8% de los pacientes fueron positivos en los 3 métodos. En un caso el diagnóstico se hizo con la autopsia (2%) y en otro, el tratamiento para HDP se instauró en forma empírica con confirmación a los 2 años por recaída con biopsia positiva en esa ocasión (2%).

Tabla 5

Formas de presentación de histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con SIDA

VARIABLE	(n=50)	%
SFP	36	72
Diarrea	26	52
HEP/ESP	41	82
Lesiones de piel (M/P)	15	30
Anemia	46	92
Leucopenia	37	74
Trombocitopenia	32	64
Pancitopenia	26	52
SGOT > 40	38	76
LDH > 220 UI/L (n=48)	38	79
Hep/Esp + SFP	32	64
Hep/Esp + SFP + Diarrea	16	32
Hep/Esp + SFP + Les piel	8	16
Pancitopenia + SFP	20	40
Hep/Esp + Panc + SFP	18	36
Hep/Esp + SFP + LDH > 220 UI/L (n=48)	25	52
Hep/Esp + Panc + SFP + LDH > 220 UI/L (n=48)	15	31
Hep/Esp + SFP + SGOT > 40	27	54
Hep/Esp + Panc + SFP + SGOT > 40	16	32
Hep/Esp + Panc + SFP + LDH > 220 + SGOT > 40 (n=48)	14	29
Hep/Esp + SFP + LDH > 220 + SGOT > 40 (n=48)	24	50

En cuanto al tratamiento solo 26% de los pacientes recibía antirretrovirales al momento de su ingreso al hospital, siendo los fármacos más usados AZT (77%), 3TC (54%), DDI (46%), Indinavir, (31%). En 72% de los casos el tratamiento para HDP se inició al tener el diagnóstico histológico o micológico específico, en tanto 11 pacientes (22%) recibieron medicación en forma empírica inicialmente con confirmación posterior del diagnóstico. La droga más usada para el tratamiento de la enfermedad fue Anfotericina B (92%), siendo la dosis acumulada promedio 956,6 mg

522,1 (IC 95%: 797,7-1.115,5). Los efectos adversos fueron reportados en 31 pacientes (62%), siendo los más frecuentes hipokalemia (66%) y nefrotoxicidad (16%) que en ocasiones ameritó el ajuste de la dosis, pero no encontramos reporte de suspensión del medicamento.

La profilaxis secundaria fue reportada en 80% de los casos, las drogas más usadas fueron Anfotericina B (55%) e Itraconazol (45%). La mortalidad durante la hospitalización fue 10% (n=5), egresando vivo el restante 90% (n=45); sin

embargo, el seguimiento posterior no se encuentra reportado en la mayoría de los pacientes. Respecto a la comorbilidad se encontró 52% de candidiasis orofaríngea, 30% de diarrea crónica de etiología conocida, 16% de infección respiratoria, 14% de SK y 14% de sospecha clínica de pneumocistosis los cuales recibieron tratamiento empírico.

Hubo recaída de la enfermedad en 9 pacientes (20%), por lo que fue necesaria una segunda hospitalización. El tiempo promedio entre los ingresos fue 1,21 años 0,9 (IC 95%:0,51-1,9). El tratamiento con Anfotericina B lo recibió 89 % de los pacientes durante la primera hospitalización, con una dosis acumulada menor de 1.000 mg en 88% de ellos. La indicación de tratamiento supresor para el primer episodio de histoplasmosis se encontró reportada en 8 pacientes (89%), siendo los fármacos usados Anfotericina B (25%) e Itraconazol (75%), con incumplimiento en 56%

de los casos. No se encontró diferencia significativa desde el punto de vista estadístico en la condición clínica ni hallazgos de laboratorio al comparar las 2 hospitalizaciones.

Al comparar las características clínicas y paraclínicas de los pacientes que sufrieron recaída con las de aquellos que no presentaron esta complicación no hubo diferencias significativas. Sin embargo, el cumplimiento de menos de 1.000 mg acumulados de Anfotericina B en el tratamiento inicial fue más frecuente en el grupo que ameritó nueva hospitalización (88% vs. 47%; $p=0,05$), siendo sugestivo de riesgo de recaída (OR 7,82; IC 95%: 0,87-70,29). El Itraconazol fue usado para la profilaxis secundaria en 75% de los pacientes que sufrieron recaída y en 40% de quienes no la presentaron y aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,11$) aparentemente se asoció a una probabilidad mayor de falla en la supresión de la enfermedad (OR 4,61; IC 95%: 0,8-26,46).

Tabla 6

Métodos diagnósticos de histoplasmosis en pacientes con SIDA

MÉTODO	REALIZADOS	POSITIVOS
SEROLOGÍA (Nº de pacientes)	24 (48%)	13 (54%)
CULTIVO (Nº de pacientes)	26 (52%)	25 (96%)
MÉDULA ÓSEA		20 (80%)
PIEL		3 (12%)
HEMOCULTIVO		2 (8%)
BIOPSIA (Nº de pacientes)	47 (94%)	37 (80%)
MÉDULA ÓSEA (Nº de pacientes)	32	29 (91%)
GANGLIO (Nº de pacientes)	8	7 (88%)
PIEL (Nº de pacientes)	9	6 (67%)

Grupo 2: Tuberculosis (TBC)

Se estudiaron 50 pacientes con SIDA y TBC con edad promedio de 34,5 años 8,5 (IC 95%: 32,1-36,9), 8 del sexo femenino (16%) y 42 del sexo masculino (84%), hospitalizados por 30,2 días 27,8 (IC 95%: 22,1-38,9), con un tiempo de evolución de la infección por VIH de 0,78 años 1,6 (IC 95%: 0,3-1,2), siendo la tuberculosis la primera

manifestación de SIDA en 52 % de los casos. No se documentó tratamiento antirretroviral en 90% de ellos y solo 28% recibía terapia profiláctica para infecciones oportunistas. (Tabla 1.)

Con frecuencia refirieron síntomas respiratorios dados por tos (78%), disnea (40%), expectoración (40%) y hemoptisis (10%). Se documentó tos y/o disnea y/o expectoración en

80% de los casos. Estos pacientes presentaron SFP (68%) o hipertermia en forma aguda (22%), pérdida de peso (62%), astenia (32%), hiporexia (26%), sudoración (22%), diarrea (18%). Solo 16% de los casos tuvo lesiones de piel, siendo la alteración predominante máculas hiperocrómicas (62,5%) y en menor frecuencia las pápulas (12,5%); 40% presentó lesiones mucosas tipo *muguet*. Ocho (8) pacientes refirieron aumento de volumen cervical (16%), pero en el examen físico el hallazgo de adenopatías fue más frecuente (n= 29; 58%), siendo múltiples (66%) o como plastrón ganglionar (34%).

La auscultación pulmonar fue anormal en 32 pacientes (64%), en 66% de ellos crepitantes. Se hizo Rx de tórax a 41 pacientes de los cuales, 98% mostró alteraciones dadas por infiltrado intersticial (65%), derrame pleural (22%) y signos de condensación del parénquima pulmonar (20%). El compromiso radiológico fue bilateral en 58% de los casos y unilateral en 42%.

Cuarenta y seis de cada cien pacientes presentó TBC extrapulmonar (n=23), 42% TBC pulmonar únicamente (n=21) y 12% ambas localizaciones (n=6). El sitio de localización más frecuente de TBC extrapulmonar fue ganglionar (n= 16; 70%), seguido de pleural (n=5; 22%) y miliar (n=3; 13%), genitourinaria (n=2; 9%), pericárdica (n=1; 4%), gastrointestinal (n=1; 4%) y cutánea (n=1; 4%).

Este grupo presentó anemia en un alto porcentaje (98%), con leucopenia en 22% de los casos y la trombocitopenia fue poco frecuente (14%). En solo 2 pacientes se documentó pancitopenia (4%). La VSG fue 93mm (38,75) en la primera hora (rango entre 20 y 150). Los valores de glicemia, BUN, creatinina, potasio y cloro de estos pacientes fueron normales, pero 70% de ellos cursó con hiponatremia. Hubo elevación de enzimas hepáticas e hipoalbuminemia con niveles de bilirrubina normales. Sus valores de LDH promedio fueron elevados. (Tabla 4.)

Al menos 38% (n=19) de estos pacientes tenían reportado en su historia clínica subpoblación linfocitaria con conteo de CD4 de 118,3 cc/mm³ 150,1 (IC 95%:46,02-190,7) y de CD8 de 566,8 cc/mm³ 527,3 (IC 95%:304,5-829,1). Se le hizo carga viral solo a 4 pacientes (8%) con valores entre 1.860-319.513 y un promedio de 115.957 copias.

El PPD se realizó en 62% de los pacientes con resultado anérgico en su mayoría (84%). En 96% de los casos se practicó BK directo, se obtuvo resultado positivo en 81% con la siguiente distribución: BK positivo en esputo 66,6%, en ganglio 23%, en orina 7,6%, en pus 7,6%, en líquido broncoalveolar 5,12%, en líquido pleural, heces y en líquido peritoneal 2,56%. Del total de baciloscopias de esputo reportadas (n=40) 63% fueron positivas para BAAR. (Tabla 7.)

Tabla 7
Pruebas diagnósticas en pacientes con tuberculosis y SIDA

PRUEBA	REPORTADO						NO REPORTADO		TOTAL
	POSITIVA		NEGATIVA		TOTAL				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
PPD	5	16	26	84	31	62	19	38	50
BK esputo	25	63	15	37	40	80	10	20	50
Cultivo esputo	11	61	7	39	18	36	32	64	50
Bx Ganglio y/o MO	17	71	7	29	24	48	26	52	50

En este grupo se realizó cultivo de tejidos o secreciones a 33 pacientes (66%), siendo positivos solo 20 de ellos (60%), con la siguiente distribución: 55% en esputo, 20% en orina, 15% en pleura, 10% en ganglio y médula ósea y 5% en líquido broncoalveolar. De los 18 casos de cultivo de esputo reportados 64% fue positivo. Al 60% de los pacientes se le hizo biopsia (n=30), obteniéndose en 22 (73%) de éstas resultados positivos, específicamente 77% en ganglio, 13% en pleura, 9% en médula ósea y 4,5% en piel. Las biopsias de ganglio y/o médula ósea realizadas (n=24) resultaron diagnósticas en 71% de las veces. (**Tabla 7.**)

Las formas más frecuentes de presentación clínica son síndrome febril (agudo o prolongado) con síntomas respiratorios como, tos, disnea y/o expectoración en 74% de los pacientes o un síndrome adenomegálico febril (54%), en ambos casos en presencia de anemia. Más de la mitad de los pacientes tenían, además de fiebre y síntomas respiratorios, hallazgos patológicos a la auscultación pulmonar y en la Rx de tórax. (**Tabla 8.**)

Tabla 8
Formas de presentación de TBC en pacientes con SIDA

VARIABLE	(n=50)	%
Síndrome febril prolongado	34	68
Febril	45	90
Síntomas respiratorios	40	80
Auscultación pulmonar anormal	32	64
Adenomegalia	29	58
Rx tórax anormal	40	98
Anemia	49	98
Febril + síntomas respiratorios	37	74
Síndrome febril + adenomegalias	27	54
Síndrome febril + síntomas y signos respiratorios ++ Rx anormal	25	61

Recibieron terapia cuádruple antituberculosa 82% de los pacientes y 28% reportó efectos secundarios (n= 14), a saber: hepatitis (n= 6; 42,8%), aumento de transaminasas (n= 5; 35,7%), hiperuricemia (n= 4; 28,5%) y rash (n=1; 7,14%). Con respecto al cumplimiento del tratamiento, hubo adhesión a la primera fase en 32% y a la segunda fase en 14%; sin embargo, no se dispone de datos de 30 pacientes (60%) de este grupo para evaluar el cumplimiento de la segunda fase y en muchos casos, el tiempo de seguimiento de la primera es menor a 8 semanas; por tanto, se considera incompleta esta información. De los pacientes, 6% falleció durante su hospitalización. No se pudo obtener información sobre la evolución extrahospitalaria del 70% de estos pacientes.

Hubo recaída en 14% de los pacientes, con reporte de incumplimiento del tratamiento en 100%, sustitución de al menos uno de los medicamentos de elección, por toxicidad, en la primera hospitalización en 2 de ellos (29%) y sospecha de resistencia a los fármacos en 1 caso (14%). Al comparar las características clínicas y de laboratorio de los que sufrieron recaída con las de aquellos que evolucionaron satisfactoriamente solo encontramos diferencias significativas en la presencia de adenopatías (100% vs 51%; p=0,016), en el mayor tiempo de hospitalización (50,4 días vs 26,8 días; p=0,03) y en el valor promedio más bajo de hemoglobina (7,2 gr/dL vs 9,11 gr/dL; p=0,03) del grupo que ameritó una nueva hospitalización. El tiempo promedio entre los dos ingresos fue 0,43 años 0,32.

Grupo 3: control

El grupo control estuvo constituido por 50 pacientes con SIDA C y comorbilidad diferente a TBC o HDP, 80% del sexo masculino (n=40) y 20% del sexo femenino (n=10). De heterosexuales 42%, 28% homo o bisexuales y en 30% de los casos el grupo de riesgo no fue reportado en la historia clínica. De estos pacientes tan sólo 28% recibía tratamiento antirretroviral. (Tabla 1.)

Clínicamente presentaron pérdida de peso 56%, fiebre 36%, tos 28%, hiporexia 24%, cefalea 24%, diarrea (24%), SFP 22%, disnea 18%; con hallazgos en el examen físico dados por lesiones mucosas tipo muguet 93%, lesiones cutáneas 36%, predominantemente maculo-pápulas violáceas 44%, anormalidad en el examen respiratorio 24%, específicamente disminución del murmullo vesicular 42% y roncus 33%. La hepatomegalia 22%, esplenomegalia 14% y adenopatías 22% fueron menos frecuentes. De los pacientes, 27% presentó alteraciones en la radiología de tórax, con predominio de infiltrados intersticiales 69%.

El laboratorio mostró anemia, sin otras alteraciones hematológicas. No hubo hallazgos anormales en la química sanguínea, excepto niveles de LDH levemente aumentados. El conteo celular de CD4 promedio fue 101 cc/mm³ 88.98 (IC 95%: 53.5-148.4), CD8 557 cc/mm³ 393 (CI 95%: 293-821), carga viral: 400.410-485.036 (CI 95%: 48190-849010).

Las patologías diagnosticadas en este grupo fueron: pneumocistosis y toxoplasmosis (22%), sarcoma de Kaposi 14%, criptococosis y criptosporidiasis (12%), linfoma no Hodgkin (8%), herpes simple (6%), candidiasis esofágica y leucoencefalopatía (4%), infección por microbacterias atípicas e isosporidiasis (2%).

Grupo HDP vs control

El tiempo de hospitalización del grupo HDP fue mayor en comparación a los controles (35,1 días vs 22,8 días; p<0,001). Los pacientes con HDP presentaron características clínicas como SFP, pérdida de peso, diarrea, lesiones de piel tipo pápulas y hallazgos en el examen físico como adenopatías, hepatomegalia y/o esplenomegalia que mostraron significancia estadística, permitiendo su diferenciación del grupo control. (Tabla 9.)

Tabla 9

Comparación de las características clínicas entre pacientes con HDP y grupo control

CARACTERÍSTICA	HDP n=50		CONTROL N=50		p	OR	IC 95%
	n	%	n	%			
Fiebre	5	10	18	36	0,0001	0,19	0,06-0,58
SFP	36	72	11	22	0,0037	9,11	3,66-22,65
Pérdida de peso	42	84	28	56	0,0041	4,12	1,61-10,55
Diarrea	26	52	12	24	0,007	3,43	1,46-8,05
Lesiones en piel	21	42	18	36	0,68	1,28	0,57-2,88
Pápulas	8	38	0	0	0,004	23,29	1,23-439,45
Adenopatías	29	58	11	22	0,0004	4,89	2,04-11,73
Hepatomegalia	40	80	10	20	<0,0001	16,0	6,0-42,63
Esplenomegalia	33	66	7	14	<0,0001	11,9	4,43-22,09
Hepatoesplenomegalia	32	64	5	10	<0,0001	16,0	5,38-47,56

Desde el punto de vista paraclínico el grupo de HDP presentó niveles menores de hemoglobina, leucocitos y plaquetas, sin diferencias en glicemia, función renal, electrolitos y proteínas totales. La función hepática mostró alteraciones con aumento de transaminasas respecto al grupo control, siendo significativa esta diferencia. Así mismo, el nivel de LDH fue también mayor en los pacientes con HDP.

Grupo TBC vs control

Desde el punto de vista clínico el grupo TBC presentó con más frecuencia tos, SFP, disnea, expectoración, hemoptisis

y aumento de volumen cervical respecto al control, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Así mismo, en el examen físico del grupo TBC hubo predominio de adenopatías, hepatomegalia y auscultación pulmonar anormal, especialmente crepitantes. La radiología de tórax fue anormal en 98% del grupo TBC en comparación al 73% del grupo control ($p=0,005$), siendo el hallazgo más frecuente en ambos casos los infiltrados intersticiales (65% vs 69%; $p=1,00$). Los pacientes con TBC se caracterizaron también por tener más alteraciones en los exámenes paraclínicos, tales como niveles de Hb y Hto más bajos, aumento de SGOT, bilirrubina directa y LDH. (Tablas 10 y 11.)

Tabla 10

Comparación de las características clínicas entre pacientes con TBC y grupo control

CARACTERÍSTICA	HDP n=50		CONTROL N=50		p	OR	IC 95%
	n	%	n	%			
Síndrome febril prolongado	34	68	11	22	<0,0001	7,53	3,07-18,44
Tos	39	78	14	28	<0,0001	9,11	3,66-22,66
Disnea	20	40	9	18	0,026	3,03	0,21-7,59
Expectoración	20	40	7	14	0,0063	4,09	1,53-10,9
Hemoptisis	5	10	0	0	0,056	12,2	0,65-227,13
Aumento volumen cervical	8	16	0	0	0,0058	20,2	1,13-360,54
Adenopatías	29	58	11	22	0,0004	4,89	2,04-11,73
Hepatomegalia	20	40	10	20	0,048	2,66	1,9-6,52
Auscultación anormal	32	64	12	24	0,0001	5,63	2,36-13,42

Grupo HDP vs TBC

El tiempo de hospitalización fue mayor en los pacientes con histoplasmosis (35,16 días 15,3 vs 30,27 días 27,8; $p<0,05$). Clínicamente los pacientes con HDP refirieron menos tos que aquellos con TBC, por el contrario fue más frecuente la presencia de diarrea, lesiones cutáneas, hepatomegalia, esplenomegalia, hepatoesplenomegalia; no hubo diferencias en cuanto a la presentación como SFP (72% vs 67%; $p=0,827$). La auscultación pulmonar anormal fue encontrada en 28% del grupo HDP y en 64% del grupo TBC ($p=0,0006$) y la radiología del tórax también fue anormal con menos

frecuencia en el grupo HDP (50% vs 98% $p<0,0001$), siendo el hallazgo más frecuente en ambos grupos los infiltrados intersticiales (78% vs 65%; $p=0,50$).

Respecto al laboratorio, el grupo HDP se caracterizó por leucopenia y trombocitopenia, así como valores más altos de SGOT y LDH. Se muestra también la sensibilidad y especificidad de algunas características, destacando el valor de la hepatomegalia y/o esplenomegalia en el diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico y de la leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia en cuanto a la hematología. (Tablas 12 y 13.)

Tabla 11

Hallazgos de laboratorio en pacientes con TBC y grupo control

EXAMEN	TBC (n=50) (media±DE)	CONTROL (n=50) (media±DE)	p
Hemoglobina, g/dL	8,8±2,1	10,3±2,2	<0,01
Hematocrito, %	28,6±6	33,3±8,8	<0,05
Leucocitos, 10 ³ /μL	8,18±4,9	5,6±3,9	<0,01
Plaquetas, 10 ³ /μL	280,4±136	238,7±143	>0,05
SGOT, UI/L	79±93 (n=48)	41,7±34 (n=46)	<0,01
Bilirrubina directa, mg/dL	0,51±0,96 (n=40)	0,20±0,20 (n=33)	<0,05
LDH, UI/L	302,6±160 (n=40)	203,6±75 (n=43)	<0,05

Tabla 12

Comparación de las características clínicas y paraclínicas entre pacientes con HDP y TBC

CARACTERÍSTICA	HDP		TBC		p	OR	IC 95%	SENS	ESPEC
	n	%	n	%					
SFP	36	72	34	68	0,82	1,21	0,51-2,85	0,72	0,32
Tos	24	48	39	78	0,0035	0,26	0,10-0,62	0,48	0,22
Diarrea	26	52	9	18	0,0007	4,93	1,98-12,26	0,52	0,82
Lesiones en piel	21	42	8	16	0,0076	3,8	1,48-9,75	0,42	0,84
Hepatomegalia	40	80	20	40	<0,0001	6,0	2,45-14,68	0,80	0,60
Esplenomegalia	33	66	12	24	<0,0001	6,14	2,56-14,73	0,66	0,76
Hepatoesplenomegalia	32	64	12	24	<0,0001	5,63	2,36-13,42	0,64	0,76
Anemia	46	92	49	98	0,36	0,23	0,02-2,17	0,92	0,02
Leucopenia	37	74	11	22	<0,0001	10,09	4,01-25,33	0,74	0,78
Trombocitopenia	32	64	7	14	<0,0001	24,5	8,07-74,78	0,64	0,86
Pancitopenia	26	52	2	4	<0,0001	26,0	5,68-111,85	0,52	0,96

Tabla 13

Hallazgos de laboratorio entre pacientes con HDP y TBC

EXAMEN	HDP (n=50) (media±DE)	TBC (n=50) (media±DE)	p
Hemoglobina, g/dL	9,2±2,1	8,8±2,1	>0,05
Hematocrito, %	29±6,6	28,6±6	>0,05
Leucocitos, 10 ³ /μL	3,7±1,9	8,18±4,9	<0,001
Plaquetas, 10 ³ /μL	146,8±100,4	280,4±136	<0,001
SGOT, UI/L	167,8±181,9	79±93 (n=48)	<0,05
SGPT, UI/L	69,9±61,0	47,77±42,11	>0,05
LDH, UI/L	922,3±1044,8 (n=48)	302,6±160 (n=40)	<0,05

ESCALA DE PREDICCIÓN CLÍNICA

Se realizó análisis de regresión logística univariable comparando el grupo HDP con el grupo compuesto por TBC y controles, encontrándose los siguientes predictores positivos para histoplasmosis: síndrome febril prolongado, diarrea, hepatomegalia, esplenomegalia, hepatoesplenomegalia, lesiones en piel (máculas hiperocrómicas y pápulas), nivel de SGOT, nivel de SGPT, nivel de LDH. En el análisis multivariable fue significativa la presencia de diarrea, pápulas, esplenomegalia.

Al comparar el grupo HDP con el grupo TBC, el análisis univariable a favor de HDP fue significativo para diarrea, hepatomegalia, esplenomegalia, hepatoesplenomegalia, lesiones de piel tipo pápulas, nivel de LDH y niveles SGOT > 200. Los predictores positivos para TBC fueron examen pulmonar anormal, conteo de glóbulos blancos > 4.500, conteo plaquetario > 180.000. En el análisis multivariable a favor de histoplasmosis se encontró la presencia de diarrea, pápulas y nivel de LDH, en tanto que para TBC el conteo de glóbulos blancos y de plaquetas estuvieron dentro de la normalidad.

Se diseñó un modelo de predicción clínica para el diagnóstico diferencial de histoplasmosis con relación a TBC o al grupo de TBC y Control. Para tal fin, se consideraron las variables significativas en el análisis de regresión logística univariable y multivariable, así como la probabilidad establecida con el cálculo de Odds Ratio (OR), a saber: síndrome febril prolongado, diarrea, lesiones de piel tipo mácula hiperocrómica y/o pápula, esplenomegalia, hepatomegalia, conteo de

glóbulos blancos 4.000, conteo plaquetario 180.000, valor de LDH entre 500 y 999, valor de LDH mayor o igual a 1.000 y valor de SGOT mayor o igual a 200. (Tabla 14.)

Para establecer el puntaje se le dio inicialmente a cada variable un valor dependiendo del rango en el que se ubicó su OR, siendo el mismo mayor en aquellas con OR alto. Posteriormente, se ajustó el puntaje en base a su significancia estadística y a su frecuencia de aparición para obtener un segundo modelo, siendo en ambos casos 30 puntos el valor máximo y 12 el punto de corte a partir del cual se consideró el diagnóstico de histoplasmosis. El modelo que mostró mejor perfil, en cuanto a sensibilidad y especificidad, fue aquel donde el peso de las variables como predictores se estableció combinando el OR, la significancia estadística (p) y la frecuencia en los grupos estudiados y esos resultados son los que se expresan a continuación.

Se aplicó la escala diseñada a los pacientes con todas las variables consideradas reportadas, siendo la muestra de 48 pacientes con HDP y 82 pacientes correspondientes a la sumatoria de los grupos TBC (n=40) y Control (n=42). De los casos de HDP, 75% tuvieron un puntaje igual o mayor a 12, en tanto solo 7% de los pacientes sin HDP alcanzaron este puntaje (p < 00001). La escala mostró una alta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Se aplicó, de igual manera la escala al grupo con HDP (n=48) y con TBC (n=40), obteniéndose resultados similares en cuanto a sensibilidad y especificidad. (Tablas 15 y 16.)

Tabla 14

Modelo de predicción clínica de histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con SIDA

EXAMEN	OR	IC	p	PUNTOS
Síndrome febril prolongado	3,440	1,590-7,444	0,0018	1
Diarrea	4,156	1,908-9,053	0,0004	2
Lesiones de piel	6,652	1,986-22,227	0,0018	3
Esplenomegalia	7,647	3,424-17,078	<0,0001	3
Hepatomegalia	8,664	3,738-20,081	<0,0001	4
GB $\leq$ 4000	4,481	2,086-9,629	0,0001	2
Pla _q $\leq$ 180.000	6,906	3,108-15,348	<0,0001	3
LDH 500-999	4,053	1,294-12,696	0,02	3
LDH $\geq$ 1.000	62,746	3,627-1085,5	<0,0001	5
SGOT $\geq$ 200	20,00	4,346-92,36	<0,0001	4

Tabla 15

Resultados de la aplicación de la escala de predicción clínica de histoplasmosis a los grupos HDP y TBC + control

	VALOR	IC
SENSIBILIDAD	0,7500	0,6039-0,8634
ESPECIFICIDAD	0,9268	0,8473-0,9727
VPP	0,8571	0,7149-0,9457
VPN	0,8636	0,7740-0,9276
LR	10,2500	

Tabla 16

Resultados de la aplicación de la escala de predicción clínica de histoplasmosis a los grupos HDP y TBC

	VALOR	IC
SENSIBILIDAD	0,75	0,6039-0,8634
ESPECIFICIDAD	0,925	0,7960-0,9843
VPP	0,9231	0,7915-0,9838
VPN	0,7551	0,6115-0,8666
LR	10,00	

RESULTADOS DEL GRUPO ADICIONAL

Grupo TBC empírico

Este grupo estuvo constituido por 20 pacientes con SIDA y sospecha clínica de tuberculosis en quienes no se logró la demostración bacteriológica del germen, pero recibieron tratamiento específico en forma empírica. Al igual que en el grupo TBC definitivo predominó el sexo masculino y la edad promedio fue de 33,9 años, pero contrariamente hubo menor proporción de heterosexuales y mayor de homosexuales. El tiempo de evolución de la infección por VIH fue significativamente mayor en el grupo "empírico". Desde el punto de vista clínico no hubo diferencias y solo encontramos un valor promedio de hemoglobina más bajo y de leucocitos más alto en los pacientes con diagnóstico definitivo. El resto de las características consideradas mostraron similitudes, haciendo comparables ambos grupos.

Con relación a la localización de la enfermedad, la sospecha de TBC pulmonar predominó en 80% de los pacientes del grupo empírico respecto al 58% del grupo con diagnóstico definitivo, siendo esta diferencia significativa estadísticamente ($p=0,009$). La presentación extrapulmonar fue similar en ambos grupos (30% vs 46%; $p=0,33$). La presencia de TBC mixta (pulmonar y extrapulmonar) fue más frecuente en el grupo empírico (50%) que en el definitivo (12%), siendo la diferencia significativa ($p=0,002$). La variedad miliar se ubicó en 33% seguido de pleural 33%, ganglionar 17% y ningún caso genitourinario. El PPD en ambos grupos fue negativo en 80% de los casos.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados se ajustan, en gran medida, a lo reportado en la literatura latinoamericana y mundial acerca de dos infecciones oportunistas asociadas a SIDA, de alta incidencia y prevalencia, especialmente en países del tercer mundo y en áreas endémicas; Venezuela cumple ambas condiciones, en virtud de ser un país en desarrollo, con alto índice de pobreza, donde enfermedades como la tuberculosis han experimentado un lamentable repunte y por formar parte de la franja de Latinoamérica que ofrece condiciones ambientales favorables para el desarrollo de histoplasmosis. Estos elementos, aunados a la observación empírica de la práctica diaria, han conducido a la necesidad de conocer las características propias que permitan diferenciar dos enfermedades cuyas manifestaciones con frecuencia se solapan y hacia allí apunta la utilidad de nuestros hallazgos.

La histoplasmosis en pacientes con SIDA tiene una incidencia anual de 4-5% en algunas áreas de Estados Unidos y puede ser mayor en países de Latinoamérica o en otras áreas de alta endemidad. Constituye la segunda o tercera micosis asociada a infección por VIH, puede ser hasta en 50% de los casos la primera manifestación de esta condición, similar al 36% hallado en esta serie, y ocurre predominantemente por reactivación, con relación al compromiso de la inmunidad celular que permite la diseminación hematógena de las esporas hacia diferentes órganos, especialmente del sistema reticuloendotelial; condición que explica el alto porcentaje de adenomegalia y hepatoesplenomegalia que encontramos, como expresión de la alteración de este sistema.^{43,53}

Se comporta, por tanto, como una infección oportunista, lo que justifica que desde 1987 sea considerada enfermedad definitoria de SIDA; caracterizada por su presentación en forma diseminada y alta mortalidad en comparación a sus manifestaciones en individuos inmunocompetentes. Desde el punto de vista epidemiológico, se ha establecido como factor de riesgo la exposición a excrementos de aves y se ha visto que el contacto homo o bisexual es una forma frecuente de adquisición de la infección por VIH, lo cual apoya nuestro hallazgo de 48% de los pacientes con HDP y esa orientación sexual, mayor que en los otros grupos estudiados. Los síntomas pueden ser inespecíficos y asemejar a los de otras infecciones oportunistas, lo cual hace necesario un alto índice de sospecha clínica para el diagnóstico precoz y evitar el curso deletéreo de una patología con alta morbimortalidad.^{18,19,51,53,59}

Es frecuente la aparición de un síndrome febril, generalmente mayor de 7 días, acompañado de hepatomegalia y/o esplenomegalia, tal como se presentó en 64% de nuestros pacientes. Evaluando aisladamente estos parámetros, encontramos una mayor proporción de hepatomegalia (80%) y esplenomegalia (66%) respecto a algunas series que reportan 52-61% y 30-52% respectivamente, aunque el porcentaje de hepatoesplenomegalia (64%) fue similar al de otros estudios (56-64%). Así mismo, el compromiso ganglionar, predominantemente con adenopatías múltiples, constituyó un hallazgo frecuente (58%) y fue similar a lo establecido en la literatura.^{8,19,27,48-51,53,57,60-65}

Las lesiones cutáneas representan un signo cardinal en la HDP asociada con SIDA, especialmente en países latinoamericanos como el caso de Brasil, donde un estudio reciente demostró la mayor frecuencia de las lesiones en

comparación a Estados Unidos. Nuestros pacientes presentaron lesiones de piel en 42% de los casos, especialmente pápulas y máculas hipercrómicas, a semejanza de otros reportes que establecen un rango de 40% a 92%. De allí la relevancia que actualmente tiene la biopsia o el raspado de estas lesiones; de hecho, se ha planteado que muchas veces el retraso en el diagnóstico de HDP está en relación con la ausencia de esta herramienta en el plan de estudio de pacientes con SIDA. Es por eso, que el hallazgo de solo 19% de diagnóstico histológico hecho por biopsia de piel es alarmante, considerando la amplia evidencia a favor de este examen.^{19,26,27,50,62-74}

El compromiso gastrointestinal se ha documentado en 70-90% de los pacientes, en quienes se ha realizado autopsia, pero la histoplasmosis gastrointestinal como tal ha sido reportada en pocas series. La presencia de diarrea, como expresión de afección por esta enfermedad, aparece en 40 a 70%, rango en el que se encuentran 52% de los pacientes de este estudio, en quienes no fue documentada otra causa en la historia; sin embargo, es necesario recordar que no siempre es posible establecer la verdadera causa de este síntoma en pacientes con SIDA. Es frecuente que la diarrea se acompañe de otros síntomas como, fiebre, pérdida de peso y coexista con hepatoesplenomegalia, tal como lo evidenciamos. Cuando se realiza el estudio histológico y cultivos, los sitios más afectados son: intestino grueso (61%) y delgado (25%), siendo posible el aislamiento de levaduras de histoplasma *capsulatum* en 89% de los casos. Lamentablemente, en este trabajo no se realizó evaluación endoscópica ni histológica a los pacientes con síntomas digestivos.^{22,60,66,73}

Además de lo mencionado, no es infrecuente la presencia de tos y otros síntomas respiratorios en estos pacientes; de hecho, al igual que lo encontrado en nuestra serie (48%), cerca del 50% de los casos tienen en algún momento de su evolución este tipo de clínica y en similar porcentaje se observa compromiso radiológico dado predominantemente por infiltrado nodular o intersticial difuso, aunque se sabe que la radiología normal de tórax no descarta la enfermedad.^{8,18,19,48,49,51,61,65,75}

Desde el punto de vista hematológico, la infiltración y alteración de la médula ósea se traduce en disminución en la producción de todas las series y, en consecuencia, hay leucopenia, reportada en 30-80% de los casos, anemia en 40-92% o trombocitopenia en 50-60%, con pancitopenia en 20-30%, dependiendo de los trabajos revisados. Los resultados que obtuvimos se acercan a

a estos valores, ya que 74%, 92%, 64% y 52% de los pacientes presentaron leucopenia, anemia, trombocitopenia y pancitopenia respectivamente.^{48,50,51,53,61,63,64,76,77}

En Venezuela, un estudio de 220 serologías para hongos en pacientes con SIDA arrojó 46 resultados positivos, de los cuales 74% fueron sugestivos de Histoplasmosis, siendo ésta la micosis más frecuentemente hallada. Redondo revisó en forma retrospectiva las características clínicas y de laboratorio de 43 pacientes con HDP del Hospital Clínico Universitario, con resultados similares a los nuestros en cuanto a la importancia de homo o bisexualidad como factor de riesgo para el contagio de infección por VIH y a las manifestaciones clínicas dadas por fiebre, adenopatías, hepatomegalia y esplenomegalia; aunque a diferencia nuestra, las lesiones cutáneas representaron solo 2% de los casos. Así mismo, la presencia de anemia, leucopenia y trombocitopenia fue menor a la encontrada en este trabajo.^{6,78}

En cuanto a la química sanguínea, coincidimos con otros autores en la importancia del nivel de LDH como marcador de HDP, tanto en forma aislada como cuando se compara con otras patologías, de allí que sea un elemento de peso en la escala de predicción clínica para el diagnóstico diferencial de histoplasmosis que hemos realizado sobre la base de nuestros resultados. Las transaminasas, especialmente SGOT, han sido también reportadas en la literatura como elementos que orientan hacia la existencia de esta enfermedad e incluso Wheat estableció que representan un factor de riesgo para la forma grave de HDP; en este sentido, encontramos que la elevación de SGOT es realmente un indicador útil para el diagnóstico.^{7,25,79}

El diagnóstico histológico de HDP se hizo principalmente por biopsia de médula ósea (73%) con 91% de las muestras analizadas positivas para *H. capsulatum*; así mismo, el cultivo fue positivo en 80% de los casos, en concordancia con lo establecido por otros autores que han demostrado el alto porcentaje de positividad de estas pruebas, oscilando entre 60% y 95%. El segundo tejido utilizado para el estudio morfológico fue el ganglionar, resultando sugestivo 88% de las veces, hallazgo que supera al 70% encontrado por Del Bianco en un grupo de 10 pacientes. La serología, aunque de mayor rendimiento que lo esperado, 54% de positividad respecto al 30-47% reportado previamente, fue la herramienta menos útil del arsenal a nuestro alcance.^{45,48,49,55,57,61,63,76,77}

Es reconocida la indicación de Anfotericina B como fármaco de primera elección en formas moderadas a severas de histoplasmosis y se ha visto una adecuada respuesta clínica en la mayoría de los casos, aunque en 9% a 19% puede haber recaída de la enfermedad aun cumpliendo el tratamiento supresor de dosis semanales; de allí la búsqueda de terapias alternativas para la profilaxis secundaria, entre estos el Itraconazol, que en la actualidad es la opción recomendada por el CDC.^{18,28-30,73,80-83}

Por otra parte, evaluamos la tuberculosis que es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con SIDA, especialmente en Latinoamérica. El porcentaje de coinfección de TBC y VIH es 4-5% en algunas series y es más alto en países pobres, con poco acceso a terapia antirretroviral; se ha estimado que el riesgo de infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes con VIH es 50 a 200 veces más alto que en aquellos inmunocompetentes, generalmente por reactivación de la infección latente. Esta enfermedad es con frecuencia la primera manifestación de infección por VIH y en pacientes con diagnóstico ya conocido la aparición de TBC es precoz respecto a otras infecciones oportunistas, hecho que se refleja en este trabajo.^{46,64,65,84-95}

El riesgo de progresar a TBC activa es 8% por año en coinfectados, especialmente en pacientes con PPD anérgico o conteo de CD4 menor a 200 cel/mm³, ambas características presentes con frecuencia en este estudio; así mismo, es mayor en heterosexuales que en homosexuales, lo cual también coincide con nuestros hallazgos.^{68,73,84,88,89,95-96,100,101-105}

Por otra parte, en aquellos con conteo de CD4 inferior a 200 cel/mm³, la tuberculosis se presenta en forma atípica, frecuentemente con adenopatías y otras manifestaciones extrapulmonares y, aunque persiste la fiebre y tos, el diagnóstico clínico se hace difícil, con el agravante de un patrón radiológico menos específico caracterizado por infiltrado reticulonodular bilateral.^{90,97,100,101,103,104,106-111}

Nuestros resultados se ajustan a los encontrados en la literatura, ya que habiéndose obtenido un valor promedio de CD4 118 cel/mm³, la clínica referida con más frecuencia en este estudio fue un síndrome febril, agudo o prolongado, acompañado de síntomas respiratorios como, tos (78%), disnea (40%), expectoración (40%) o cualquiera de estos en 74% de los pacientes, siendo la segunda forma más frecuente un síndrome adenomegálico febril (54%); en todos los casos asociados a anemia, que como se ha visto, es una alteración hematológica frecuente en estos pacientes. Desde

el punto de vista radiológico el patrón intersticial bilateral se encontró en mayor número, lo cual se correlaciona con inmunosupresión marcada, diseminación hematógena y mayor compromiso extrapulmonar.^{87,92,110,112}

La presentación extrapulmonar constituyó 46% de los casos, siendo los sitios de afección predominante ganglios linfáticos (70%), seguidos de pleura (22%) y médula ósea (13%), en concordancia con los estudios clínicos (117) y de autopsia (47) que reportan mayor frecuencia de la forma ganglionar. La tuberculosis pulmonar representó 42% y en 12% coexistió TBC pulmonar y extrapulmonar, también del tipo ganglionar (50%). Estos resultados difieren de un estudio realizado en más de 3.000 pacientes donde se encontró TBC pulmonar en 78% de los casos, extrapulmonar en 15% y ambas formas en 7%, y que al igual que otros trabajos, favorece el predominio de TBC pulmonar asociada a SIDA.^{96,113,114}

Sin embargo, cabe destacar el aumento progresivo de la frecuencia de TBC extrapulmonar en la última década, con relación a la coinfección con VIH,^{5,101,115} llegando incluso a ser la primera forma de presentación en algunas series^{90,91,95,113} o en un porcentaje similar a la TBC pulmonar en otras,¹¹⁶ lo cual se asemeja a nuestros hallazgos. No es raro, en la actualidad, encontrar casos de SIDA asociados a TBC gastrointestinal,¹¹⁷ cerebral,^{118,119} cutánea,¹¹⁷ ocular y en otras localizaciones.¹²¹

De hecho, se ha demostrado que la proporción de TBC extrapulmonar varía inversamente con el conteo de CD4 y en pacientes con 101 a 200 cel/mm³, rango en el que se encuentra el valor promedio en nuestro estudio, hasta 50% de los casos corresponde a esta forma de presentación.^{116,122} Encontramos evidencia que apoya esta relación, ya que el promedio de CD4 varió según la presentación pulmonar, extrapulmonar o mixta, siendo 172,3 cel/mm³, 121,3 cel/mm³ y 69 cel/mm³ respectivamente.

La presentación, como hemos visto, puede ser errática y atípica, similar a otras infecciones oportunistas entre las que destaca la HDP, lo cual representa un enigma para el médico a la hora de diferenciar estas patologías.^{88,123} Las formas extrapulmonares o mixtas, la menor reactividad del PPD, las múltiples manifestaciones radiológicas no características, la baja positividad de la baciloscopia en muchos casos y el largo tiempo necesario para obtener resultados en los cultivos, son factores que contribuyen a la dificultad diagnóstica y que se han hecho patentes en los sujetos de este estudio.^{102,113,124}

Así, por ejemplo, la prueba de tuberculina (PPD) fue negativa o anérgica en 84% de los pacientes en quienes se reportó el resultado; este valor supera 30 a 60% de negatividad soportado por la literatura, que ha puesto en evidencia que la ausencia de respuesta celular a la prueba intradérmica no descarta la enfermedad activa y puede incluso ser marcador de evolución tórpida por mayor compromiso inmunológico. La radiología no sugestiva de TBC se observa en hasta 30% de los casos, lo cual reduce su utilidad diagnóstica; nuestro estudio mostró hallazgos patológicos en 98% de los casos reportados, pero dados predominantemente por infiltrado intersticial bilateral, que no es específico para tuberculosis.^{5,84,95,110,111,125}

La sensibilidad de la baciloscopia en esputo es tan baja como 20-60% en algunas series y su positividad ha sido reportada en 50-70%; así mismo, se sabe que el examen directo de tejidos es frecuentemente negativo. Nosotros encontramos que solo 63% de los BK de esputo mostraron bacilos ácido-alcohol resistentes y 61% de los cultivos de esputo fueron positivos. Esta dificultad diagnóstica justifica el uso de estudios invasivos como la biopsia en estos pacientes, lo cual aporta evidencia diagnóstica en 50-90% de los casos, rango en el que se encuentra nuestro hallazgo de 71% de histología positiva en ganglio y/o médula ósea.^{5,95,101,106,123}

El grupo control mostró una distribución de enfermedades oportunistas con alta frecuencia de pneumocistosis, toxoplasmosis y sarcoma de Kaposi, aunque menos casos de afección por cándida, respecto a otras series venezolanas, quizás porque excluimos la candidiasis orofaríngea que según el CDC corresponde a la categoría clínica B y porque el reporte de candidiasis esofágica pudo ser menor al real, ya que no se realizó a estos pacientes endoscopia digestiva y en los casos tratados el diagnóstico fue empírico.^{46,103,106,118,131}

Además de la información obtenida individualmente, presentamos una escala de predicción de HDP, basada en características clínicas y hallazgos en el laboratorio básico, de fácil aplicación, refrendada por el análisis univariable y multivariable, que comprende un sistema de puntaje cuya sensibilidad (75%) y especificidad (92%) es similar cuando se usa para diferenciar HDP de TBC únicamente o de la suma de TBC con el resto de las patologías oportunistas del grupo control. En consecuencia, puede ser útil en el diagnóstico diferencial de estas enfermedades aunque no se ha encontrado una escala similar que apoye

esta premisa, pero se sabe de la ventaja de modelos numéricos aplicados a otros aspectos de la infección por VIH, como el establecido en el estudio EuroSIDA que permite predecir el pronóstico de pacientes que reciben terapia antirretroviral.¹³²

Hay trabajos que evalúan las manifestaciones particulares de la tuberculosis o de la histoplasmosis aisladamente y, en algunos casos, con relación a otras afecciones respiratorias en pacientes con SIDA; así mismo, existe un modelo que incluye LDH, fosfatasa alcalina y conteo de glóbulos blancos, diseñado para la diferenciación de histoplasmosis (n=32) e infección por *Mycobacterium avium* (n=58), cuya frecuencia en nuestro medio no ha sido bien establecida, pero se presume menor a la de TBC. Sin embargo, sus predictores en el análisis univariable y multivariable coinciden en la importancia que hemos dado al nivel de LDH y a la leucopenia para el diagnóstico de HDP y la especificidad es similar a la que encontramos, aunque a diferencia nuestra utiliza el Riesgo Relativo, a pesar de tratarse de un estudio retrospectivo, y establece diferencias solo con micobacterias atípicas.^{79,101,120,134}

En la literatura revisada no se encontró ningún estudio comparativo de las características clínicas y paraclínicas de HDP y TBC en pacientes con SIDA, que permita una aproximación al diagnóstico diferencial de estas enfermedades, las cuales pueden tener formas inespecíficas de presentación que las hace inicialmente indistinguibles.

REFERENCIAS

1. Gottlieb M. AIDS: Past and Future. N Engl J Med 2001;344:1788-91.
2. Organización Panamericana de la Salud. El VIH y el SIDA en las Américas: una epidemia con muchas caras. Rev Panam Salud Pública 2000;8:422-31.
3. Organización Mundial de la Salud. ONUSIDA. Resumen mundial de la epidemia de VIH/SIDA. Diciembre 2001. ONUSIDA/01.76S WHO/CDS/CSR/NCS/2001.2.
4. Grant A, Kevin M. HIV infection and AIDS in the developing world. BMJ 2001;322:1475-78.
5. Decker C, Lazarus A. Tuberculosis and HIV infection. How to safely treat both disorders concurrently. Postgraduate Medicine 2000;108:57-68.
6. Redondo M. Disseminated Histoplasmosis in Venezuelan AIDS patients. Infect Dis in Clin Pract 1992;4:300-03.
7. Wheat J, Chetchotisakd P, Williams B, Connolly P, Shutt K, Hajjeh R. Factors associated with severe manifestations of Histoplasmosis in AIDS. Clin Infect Dis 2000;30:877-81.
8. Fernández C, Corral C, Martínez G, Rodríguez M, Ruiz A. Histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con SIDA. Rev Cubana Med Trop 1996;48:163-6.
9. Lozano E, Paz M, Franco T, Suárez M, Hurtado N. Situación orkin

- Epidemiológica del VIH/SIDA en Venezuela y el mundo. Arch Hosp Vargas 1999;41:19-26.
10. Weiss R. AIDS: unbeatable 20 years on. Lancet 2001;357:2073-4.
 11. Horowitz H, Telzak E, Sepkowitz K, Wormser G. Human Immunodeficiency Virus Infection, Part I. Disease a Month 1998; 547-93.
 12. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia del SIDA en las Américas. Informe Bianual. Diciembre 2001.
 13. Freedberg K, Losina M, Weinstein M, Paltiel D, Cohen C, Seage G, et al. The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease. N Engl J Med 2001;344:824-31.
 14. Weller I, Williams I. ABC of AIDS. Antiretroviral drugs. BMJ 2001;322:1410-2.
 15. Kaplan J, Hanson D, Dworkin M, Frederick T, Bertolli J, Lindegren M, et al. Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus-Associated opportunistic Infections in the United States in the era of Highly Active Antiretroviral Therapy. CID 2000;30(Suppl 1):S5-S14.
 16. Havlir D, Basset R, Levitan D, Gilbert P, Tebas P, Collier A, et al. Prevalence and Predictive Value on intermittent viremia with combination HIV therapy. JAMA 2001;286:171-79.
 17. Wheat J. Histoplasmosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Curr Top Med Mycol 1996;7:7-18.
 18. Wheat J, Connolly-Stringfield P, Baker R. Disseminated Histoplasmosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome: Clinical findings, diagnosis and treatment, and Review of the Literature. Medicine 1990; 69:361-74.
 19. Severo L, Oliveira F, Irion K, Porto N, Londero A. Histoplasmosis in Rio Grande Do Sul, Brazil: A 21-year experience. Rev Inst Med Trop S Paulo 2001;43:183-7.
 20. Wheat J, Sarosi G, McKinsey D, Hamill R, Bradsher R, Johnson P, et al. Practice Guidelines for the Management of patients with Histoplasmosis. Clin Infect Dis 2000;30:688-95.
 21. Hernández D, Ramella M, Oliver M, Martínez C. Formas inusuales de presentación clínica de la histoplasmosis diseminada progresiva en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Arch. Hosp Vargas 1996; 38:25-8.
 22. Suh K, Anekthananon T, Mariuz P. Gastrointestinal Histoplasmosis in Patients with AIDS: Case report and Review. Clin Infect Dis 2001;32:483-91.
 23. Hernández D, Morgenster J, Weiss E, Planas G, Ruiz A, Olavaria R, et al. Cutaneous Lesions of Disseminated Histoplasmosis in a Haitian Man with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. International Journal of Dermatology 1986; 117-8.
 24. Wong P, Houston S, Power B, Lalor E, Bain V. A case of Histoplasma capsulatum causing granulomatous liver disease and Addisonian crisis. Can J Gastroenterol 2001;15:687-91.
 25. Casanova-Cardiel LJ, Ruiz-Ordaz I. Histoplasma capsulatum en sangre periférica de pacientes con SIDA. Informe de cuatro casos con elevación de deshidrogenasa láctica. Rev Invest Clin 1993; 45: 67-70.
 26. Welykyj S, Von Heimburg A, Massa M, Schmidt K, Reddy V. Cutaneous lesions of Histoplasmosis with trasepidermal elimination in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Cutis 1991;47:397-400.
 27. Orozco-Topete RL, Reyes E. Histoplasmosis cutánea en nueve pacientes con SIDA. Rev Invest Clin 1998; 50: 525-528.
 28. Mocherla S, Wheat L. Treatment of Histoplasmosis. Semin Respir Infect 2001;16:141-8.
 29. Sharkey-Mathis P, Velez J, Fetchick R, Graybill J. Histoplasmosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS): Treatment with Itraconazole and Fluconazole. J Acquir Immune Defic Syndr 1993;6:809-19.
 30. Wheat J, MaWhinney S, Hafner R, McKinsey D, Chen D. Treatment of Histoplasmosis with Fluconazole in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1997;103:223-32.
 31. Centers of Disease Control and Prevention. Estimates of future global Tuberculosis morbidity and mortality. MMWR 1993;42:1913-6.
 32. Vázquez FI, Guerra D, Brito M, Dimuro J. La tuberculosis pulmonar en el Hospital "Dr. Domingo Guzmán Lander" de Barcelona periodo 1987-1997. Trib Med 1999;90: 32-9.
 33. Small P, Fujiwara P. Management of Tuberculosis in the United States. N Engl J Med 2001;124:189-200.
 34. Wittes R. Immunology of Bacille Calmette- Guérin and Related Topics. Clin Infect Dis 2000; 31(Suppl 3):S59-S63.
 35. Means-Markwell M, O'Neil K. Prevention of Tuberculosis. Postgraduate Medicine 2000;108:87-96.
 36. Centers of Disease Control and Prevention. Estimates of future global Tuberculosis morbidity and mortality. MMWR 1993;42:1913-6.
 37. Mahkraz J, Lairret N, Roman N, Delgado M, Rincón N. La tuberculosis en el Hospital Vargas. Arch Hosp Vargas 1998;40:131-8.
 38. Armengol R, Narváez B, Pérez B. La tuberculosis y el SIDA en Venezuela. Bol Oficina Sanit Panam 1994;117:262-9.
 39. Martin G, Lazarus A. Epidemiology and diagnosis of tuberculosis. Postgraduate Medicine 2000;108:42-54.
 40. Lazarus A, Sanders J. Management of Tuberculosis. Postgraduate Medicine 2000;108:71-84.
 41. Horsburgh R, Feldman S, Ridzon R. Practice Guidelines for the Treatment of tuberculosis. Clin Infect Dis 2000;31:633-9.
 42. Guilarte A, Armengol R. Norma Oficial Venezolana del Programa Nacional Integrado de Control de la Tuberculosis. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. 1998.
 43. Sarosi GA, Johnson PC. Progressive disseminated histoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome: a model for disseminated disease. Semin Respir Infect 1990;5(2):146-50.
 44. Gabre P, Buchovsky G, Corrales J, De los Reyes C, Popescu B. Primeros 10 años de pacientes con SIDA en un hospital del Nordeste argentino: 1987-1997. Rev Fac Med Univ Nac Nordeste 1997;15:3-7.
 45. Arechavala A, Eiguchi K, Lovannitti C, Negroni R. Utilidad del enzimoimmunoensayo para el serodiagnóstico de la histoplasmosis asociada al SIDA. Rev Argent Micol 1997;20:24-8.
 46. Asato C, Chang J, Delgado V. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: estudio anatomopatológico en autopsias realizadas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Rev Med Inst Perú Segur Soc 1997;6:10-15.
 47. López C, Ramos L. Hallazgos micológicos en materiales provenientes de pacientes HIV (+). Rev Argent Micol 1997;20:16-9.
 48. Johnson PC, Hamill RJ, Sarosi GA. Clinical review: progressive disseminated histoplasmosis in the AIDS patient. Semin Respir Infect 1989;4(2):139-46.
 49. Johnson PC, Khardori N, Najjar AF, Butt F, Mansell PW, Sarosi GA. Progressive disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1988;85(2):152-8.
 50. Negroni R, Taborda A, Benetucci J, Macias J. Manifestaciones cutáneo mucosas de la histoplasmosis en pacientes con SIDA. Rev Argent Dermatol 1990;71:71-8.
 51. Coletti C, Wanke B, Nogueira SA. Clinical manifestations of AIDS-associated histoplasmosis in Rio de Janeiro, Brazil. Int Conf AIDS 1996;11:287.
 52. Durkin M, Kohler S, Schnizlein-Bick A, LeMonte P, Connolly J, Goldberg T, et al. Chronic infection and reactivation in a pulmonary challenge model of Histoplasmosis. J Infect Dis 2001;183:1822-4.
 53. McKinsey DS, Spiegel RA, Hutwagner L, Stanford J, Driks MR, Brewer J, et al. Prospective study of histoplasmosis in patient infected with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors and pathophysiology. Clin Infect Dis 1997;24(6):1195-203.

54. Hajjeh RA, Pappas PG, Henderson H, Lancaster D, Bamberger M, Skahan KJ, et al. Multicenter Case-Control Study of Risk Factors for Histoplasmosis in Human Immunodeficiency Virus Infected Persons. *Clin Infect Dis* 2001;32:1215-1220.
55. Akpek G, Lee SM, Gagnon DR, Cooley TP, Wright DG. Bone marrow aspiration, biopsy, and culture in the evaluation of HIV-infected patients for invasive mycobacteria and histoplasma infections. *Am J Hematol* 2001;67:100-6.
56. Bava AJ. Histoplasmosis in the Muniz Hospital of Buenos Aires. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1995;37(6):531-5.
57. Del Bianco R, Neves MA, Neves FD, Mendon M, Prado SP, Stocco MJ, et al. Study clinic-therapeutic pathologic of 10 cases of disseminated histoplasmosis and AIDS in Sao Paulo, Brazil. *Int Conf AIDS* 1990;6(2):328.
58. Guedj M, Couppie P, Pradinaud R, Aznar C, Carme B, Clity E, et al. Histoplasmosis due to *Histoplasma capsulatum* capsulatum and HIV infection. *Rev Med Interne* 2000; May;21(5):408-15.
59. Centers of Disease Control and Prevention. Revision of the CDC surveillance case definitions for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987;36 (suppl 1-5):15-155.
60. Ankobiah WA, Vaidya K, Powell S, Carrasco M, Allam A, Chechani V, et al. Disseminated histoplasmosis in AIDS. Clinicopathologic features in seven patients from a non-endemic area. *N Y State J Med* 1990;90(5):234-8.
61. Neubauer MA, Bodensteiner DC. Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. *South Med J* 1992;85(12):1166-70.
62. Lowinger M, Mirazo I, Corradi H, Hernández O, Rizzi M, Scapiego W, et al. Histoplasmosis en pacientes inmunodeprimidos por infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Med Urug* 1990;6:197-02.
63. Negroni R, Robles A, Arechavala A. Histoplasmosis progresiva: estudio en un lapso de 10 años. *Rev Argent Micol* 1994;17:14-21.
64. Negroni R, Robles A, Arechavala A, Taborda A. Histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA: su evolución y tratamiento. *Rev Argent Micol* 1991;14:5-12.
65. Benito N, García E, Blanco A, Górgolas M, Gadea I, Escalonilla P. Histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA. Estudio de 2 casos y revisión de la bibliografía española. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998;16:316-21.
66. Levy D, Poirot JL, Marteau-Miltgen M, Meyohas MC, Roux P, Heyer F, et al. Histoplasmosis, caused by *Histoplasma capsulatum*, and AIDS. *Rev Med Interne* 1995;16(6):407-12.
67. Rocha MM, Severo LC. Disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Study of 25 cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1994;36(2):167-70.
68. Garrido M, Ávila C, Fussi M, Carrera L, Bergero A, Lupo S, et al. Manifestaciones cutáneas en pacientes internados con SIDA: nuestra experiencia (1994-1997) antes de la terapia retroviral. *Arch Argent Dermatol* 2000;50:211-8.
69. Rodríguez G, Motta A, Ordoñez N. Estudio histopatológico de 19 biopsias cutáneas de pacientes con SIDA e histoplasmosis diseminada. *Biomédica* 2001;21:107-15.
70. Kucharski L, Dal A, Fillus J, Guerra I, Guimaraes C, Manfrinato L, et al. Disseminated cutaneous histoplasmosis and AIDS: case report. *Braz J Infect Dis* 2000;4:255-61.
71. Luque A, Gómez C, Bortolozzi R. Manifestaciones cutáneas de histoplasmosis diseminada en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana. *Infectol Microbiol Clin* 1999;11:30-5.
72. Ramonda S, Maciá A, Salermi G, Cella G, Fritschy M, Fernández R. Histoplasmosis cutánea diseminada en pacientes con SIDA. *Arch Argent Dermatol* 1996;46:219-24.
73. Mansilla M, Da Silveira AD, Laca HN, Balleste R, Braselli AT. Clinical manifestation of AIDS-associated histoplasmosis in Uruguay. *Int Conf AIDS* 1998;12:307.
74. Karimi K, Wheat J, Connolly P, Clou G, Hajjeh R, Wheat E, et al. Differences in histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome in the United States and Brazil. *J Infect Dis* 2002;186: 1655-60.
75. Conces DJ, Stockberger SM, Tarver RD, Wheat LJ. Disseminated histoplasmosis in AIDS: findings on chest radiographs. *Am J Roentgenol* 1993;160(1):15-9.
76. Kurtin PJ, McKinsey DS, Gupta MR, Driks M. Histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Hematologic and bone marrow manifestations. *Am J Clin Pathol* 1990; 93(3): 367-72.
77. Nightingale SD, Parks JM, Pounders SM, Burns DK, Reynolds J, Hernández JA. Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. *South Med J* 1990;83(6):624-30.
78. Dolande M, Reviákina V, Maldonado B, Bukonja A. Inmunodiagnóstico de micosis sistémicas en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana en Venezuela. *Boletín Venezolano de Infectología*.
79. Corcoran GR, Al-Abdely H, Flanders CD, Geimer J, Patterson TF. Markedly elevated serum lactate dehydrogenase levels are a clue to the diagnosis of disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1997;24:942-4.
80. Wheat J, Hafner R, Wulfsohn M, Spencer P, Squires K, Powderly W, et al. Prevention of relapse of histoplasmosis with itraconazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1993;15;118(8):610-6.
81. Wheat LJ, Connolly P, Smedema M, Brizendine E, Hafner R. Emergence of Resistance to Fluconazole as a Cause of Failure during Treatment of Histoplasmosis in Patients with Acquired Immunodeficiency Disease Syndrome. *Clin Infect Dis* 2001; 33(11): 1910-13.
82. Johnson PC, Wheat J, Clou G, Goldman M, Lancaster D, Bamberger D, et al. Safety and efficacy of liposomal Amphotericin B compared with conventional Amphotericin B for induction therapy of histoplasmosis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 2002;137:105-9.
83. Centers of Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. *MMWR*. 2002;51:1-46.
84. Crespo M, Heli R, Alzate A, Carrasquilla G, Sánchez N. Infecciones micobacterianas en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana en Cali, Colombia. *Rev Panam Salud Pública* 1999; 6(4):249-55.
85. Asato C, Chang J, Delgado V. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: estudio anatomopatológico en autopsias realizadas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. *Rev Med Inst Perú Segur Soc* 1997;6(3):10-15.
86. Pedral-Sampaio D, Martins E, Pedroso C, Brites C, Duarte M, Harrington W. Co-infección de tuberculosis and HIV/HTLV retrovirus: Frequency and prognosis among patients admitted in a Brazilian hospital. *Braz J Infect Dis* 1997;1(1):31-5.
87. Mansilla M, Purtscher H, Mirazo I, Lima E, Cardozo A, Braselli A. Evolución de 172 pacientes VIH (+) fallecidos en Uruguay. *Rev Med Urug* 1996;12(2):123-34.
88. Del Amo J, Malin A, Pozniak A, De Cock K. Does tuberculosis accelerate the progression of HIV disease? Evidence from basic science and epidemiology. *AIDS* 1999;13(10):1151-8.
89. Urquieta R, Guzmán C, Lanza O. Riesgos y tendencias de la relación VIH-tuberculosis: aspectos epidemiológicos, sociales y económicos de su impacto. *Carta Med A I S Volvi* 1998;12(1):26-32.

90. Raviglione MC, Narain JP, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis, and treatment. *Bull World Health Organ* 1992;70(4):515-26.
91. Gollub E, Trino R, Salmon M, Moore L, Dean J, Davidson B. Co-occurrence of AIDS and Tuberculosis: Results of a Database "Match" and Investigation. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997;16(1):44-9.
92. Saurborn, Daniel P, Fishman J, Boisselle P. The Imaging Spectrum of Pulmonary Tuberculosis in AIDS. *J Thorac Imaging* 2002;17(1):28-33.
93. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *NEJM* 1989;320:545-50.
94. Corbett E, Steketee R, Kuile F, Latif A. HIV-1/AIDS and the control of other infectious diseases in Africa. *Lancet* 2002;359(9324):2177-87.
95. Abdel-Dayem H, Naddaf S, Aziz M, Mina B, Turoglu T, Fatih M, et al. Sites of Tuberculous Involvement in Patients With AIDS: Autopsy Findings and Evaluation of Gallium Imaging. *Clinical Nuclear Medicine* 1997;22(5):310-314.
96. Jones J, Burwen D, Fleming P, Ward J. Tuberculosis Among AIDS Patients in the United States, 1993. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996;12(3):293-7.
97. Lagrange P, Wagnier A, Herrmann J. Mycobacteriosis in the Compromised Host. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000; 95(Suppl I):163-70.
98. Goletti D, Weissman D, Jackson RW, Graham NM, Vlahov D, Klein RS, et al. Effect of Mycobacterium tuberculosis on HIV replication. Role of immune activation. *J Immunol* 1996; 157(3):1271-8.
99. Herrera G, Miguel A, Jalabe J, Scott D, Mendoza M. Tuberculosis y SIDA: Temible asociación. *Trib Med* 1998;97(5):195-04.
100. Markowitz N, Hansen NI, Hopewell PC, Glassroth J, Kvale PA, Mangura BT, et al. Incidence of tuberculosis in the United States among HIV-infected persons. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Ann Intern Med* 1997;126(2):123-32.
101. Shafer RW, Kim DS, Weiss JP, Quale JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine* 1991;70(6):384-97.
102. Haas D, Des Prez R. Tuberculosis and Acquired Immunodeficiency Syndrome: A Historical Perspective on Recent Developments. *Am J Med* 1994 May;96(5):439-50.
103. Selwyn P, Pumerantz A, Durante A, Alcibes P, Gourevitch M, Boisselle P, et al. Clinical predictors of Pneumocystis carinii pneumonia, bacterial pneumonia and tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS* 1998;12:885-93.
104. Post FA, Wood R, Pillay GP. Pulmonary tuberculosis in HIV infection: radiographic appearance is related to CD4+ T-lymphocyte count. *Tuber Lung Dis.* 1995;76(6):518-21
105. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1376-95.
106. Gold J, Rom W, Harkin T. Significance of abnormal chest radiograph findings in patients with HIV-1 infection without respiratory symptoms. *CHEST* 2002; 121:1472-7.
107. Hsieh S, Hung C, Chen M, Hsueh P, Chang S, Luh K. Clinical features and outcome in disseminated mycobacterial diseases in AIDS patients in Taiwan. *AIDS* 1998;12:1301-7.
108. Drobniewski FA, Pozniak AL, Uttley AH. Tuberculosis and AIDS. *J Med Microbiol* 1995;43(2):85-91.
109. García ML, Valdespino JL, García MC, Salcedo RA, Zacarías F, Sepúlveda J. Epidemiology of AIDS and tuberculosis. *Bull Pan Am Health Organ* 1995;29(1):37-58.
110. Hill AR, Premkumar S, Brustein S, Vaidya K, Powell S, Li PW, et al. Disseminated tuberculosis in the acquired immunodeficiency syndrome era. *Am Rev Respir Dis* 1991;44:1164-70.
111. Greenberg SD, Frager D, Suster B, Walker S, Stavropoulos C, Rothpearl A. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology* 1994;193(1):115-9.
112. Henn L, Ángel F, Dal Pizzo F. Comparasion between human immunodeficiency virus positive and negative patients with tuberculosis in Southern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94(3):377-81.
113. Díaz M, González I, Saladrigas C, Pérez A, Millán J, Valdivia J. La coinfección de la tuberculosis y el VIH en Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 1996;48(3):214-7.
114. Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, Lahart C, Simberkoff M, Ellner J. Site of disease and opportunistic infection predict survival in HIV-associated tuberculosis. *AIDS* 1997;11:455-60.
115. Castro J, Bacci S, Comegna M. Tuberculosis extrapulmonar en un Servicio de Medicina Interna: revisión de la casuística de 5 años (1989-1993). *Med Intern* 1996;12(2):77-81.
116. Castilla J, Gutiérrez A, Guerra L, Pérez J, Nogueira I, Ruiz C, et al. Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis at AIDS diagnosis in Spain: epidemiological differences and implications for control. *AIDS* 1997; 11:1583-8.
117. Cendoya C, Corti M. Intestinal tuberculosis and AIDS. Case report and literature review. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1998;28(4):305-8.
118. Lesprit P, Zagdanski AM, de La Blanchardiere A, Rouveau M, Decazes JM, Frija J, et al. Cerebral tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Report of 6 cases and review. *Medicine* 1997;76:423-31.
119. Villoria MF, Fortea F, Moreno S, Muñoz L, Manero M, Benito C. MR imaging and CT of central nervous system tuberculosis in the patient with AIDS. *Radiol Clin North Am* 1995;33(4):805-20.
120. Libraty DH, Byrd TF. Cutaneous miliary tuberculosis in the AIDS era: case report and review. *Clin Infect Dis* 1996;23(4):706-10.
121. Limongi G, Saccomandi H, Luzardo G. Causa de ingreso de pacientes VIH-SIDA a medicina intensiva: una experiencia nacional, Uruguay. *Paciente Crit* 1995;8(1):3-22.
122. Jones BE, Young SM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1993;148(5):1292-7.
123. Kilby M, Marques M, Jaye D, Tabereaux P, Reddy V, Waites K. The Yield of Bone Marrow Biopsy and Culture Compared with Blood Culture in the Evaluation of HIV -infected Patients for Mycobacterial and Fungal Infections. *Am J Med* 1998;104(2):123-8.
124. Trad C. Tuberculosis, VIH y Trabajo: revisión bibliográfica. *Med & soc* 1998;21(2):82-99.
125. Hegde HR. Anergy, AIDS and tuberculosis. *Med Hypotheses* 1995; 45(5):433-40.
126. Driver CR, Munsiff SS, Li J, Kundamal N, Osahan SS. Relapse in persons treated for drug-susceptible tuberculosis in a population with high coinfection with human immunodeficiency virus in New York City. *Clin Infect Dis* 2001;33(10):1762-9.
127. Narita M, Hisada M, Thimmappa B, Stambaugh J, Ibrahim E, Hollender E, et al. Tuberculosis Recurrence: Multivariate Analysis of Serum Levels of Tuberculosis Drugs, Human Immunodeficiency Virus Status, and Other Risk Factors. *Clin Infect Dis* 2001;32:515-7.
128. Bangsberg D, Mundy L, Tulsy J. Expanding directly observed therapy: Tuberculosis to Human Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med* 2001;110:664-9.

HISTOPLASMOSIS DISEMINADA PROGRESIVA Y TUBERCULOSIS ...

129. Guzmán M, Murillo J, Istúriz R, Hernández D, López J. Estudio de 58 pacientes con SIDA atendidos en dos hospitales de la ciudad de Caracas. *Gac Med Caracas* 1998;96(1):73-7.
130. Lundgren JD, Mocroft A, Gatell JM. A clinically prognostic scoring system for patients receiving highly active antiretroviral therapy: results from the EuroSIDA study. *J Infect Dis* 2002; 185:178-87.
131. Quist H. Serum lactate dehydrogenase (LDH) in *Pneumocystis carinii* pneumonia, tuberculosis, and bacterial pneumonia. *Chest* 1995;108(2):415-8.
132. Graviss EA, Vanden EA, Lacke CE, Spindel SA, White AC, Hamill RJ. Clinical prediction model for differentiation of disseminated *Histoplasma capsulatum* and *Mycobacterium avium* complex infections in febrile patients with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24(1):30-6.

Obesidad: efecto de la pérdida de peso sobre los valores de proteína C reactiva, fibrinógeno e insulino resistencia

Alberto José Rodríguez López, José Manuel Navarro Méndez y Salvatore Verlezza

RESUMEN

Introducción: la obesidad incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares y la morbi-mortalidad general. La proteína C reactiva y la insulinoresistencia han sido asociados de forma independiente a la obesidad. **Objetivos:** determinar los efectos de la pérdida de peso sobre los valores de proteína C reactiva, fibrinógeno e insulino-resistencia en pacientes obesos sin comorbilidad, sometidos a un programa integral de reducción de peso durante 3 meses. **Métodos:** estudio prospectivo longitudinal en el cual se realizaron determinaciones antropométricas y mediciones de proteína C reactiva, fibrinógeno, insulinemia y perfil lipídico en 40 pacientes obesos sometidos durante 3 meses a una dieta de restricción calórica y cambios en el estilo de vida; fueron divididos en 2 grupos, según el valor de HOMA al ingreso en insulino-resistentes (IR, n=18) e insulino-sensibles (IS, n=22), similares en términos de edad ($30,1 \pm 4,7$ versus $30,1 \pm 7$ años), cociente cintura-cadera ($1,00 \pm 0,03$ versus $1,00 \pm 0,03$). El sexo femenino fue predominante (83,3% versus 90,9%). **Resultados:** la reducción del peso corporal ocurrió en ambos grupos estudiados, siendo estadísticamente significativa en los insulino-resistentes ($98,4 \pm 14,2$ versus $85,4 \pm 7,8$ kg) ($p = 0,001$). Los valores de proteína C reactiva al ingreso fueron mayores en IR ($4,08 \pm 1,58$ versus $3,36 \pm 1,32$ mg/l), disminuyendo en IR= $3,50 \pm 1,32$ mg/l y permaneciendo casi invariable en IS= $3,42 \pm 1,39$ mg/l ($p=0,179$) al final del estudio. Reducciones en los valores del HOMA al egreso fueron estadísticamente significativos tanto en insulino-resistentes ($4,89 \pm 0,67$ versus $3,54 \pm 0,67$) ($p=0,001$) como en insulino-sensibles ($2,28 \pm 0,64$ versus $2,16 \pm 0,64$). En cuanto al fibrinógeno, se evidenció una reducción de sus concentraciones séricas tanto en insulino-resistentes (351 ± 98 versus 293 ± 70 mg/dl) ($p=0,01$) como en insulino-sensibles (280 ± 96 versus 238 ± 76 mg/dl) ($p=0,01$). **Conclusiones:** el programa integral de reducción de peso durante 3 meses llevó a una disminución estadísticamente significativa de los valores de HOMA y fibrinógeno, en ambos grupos, con mayor importancia clínica en los insulino-resistentes. Los valores de proteína C reactiva mejoraron de forma no estadísticamente significativas en los IR durante el estudio.

Palabras clave: obesidad, proteína C reactiva, insulinoresistencia, fibrinógeno.

Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Departamento de Medicina, Caracas, Venezuela.

ABSTRACT

EFFECT OF WEIGHT LOSS ON C REACTIVE PROTEIN, FIBRINOGEN AND INSULIN-RESISTANCE IN OBESE PATIENTS

Background: Obesity increases the risk of cardiovascular illness and general morbidity and mortality C Reactive Protein and insulin-resistance have been associated in an independent form to obesity. **Objectives:** To determine the impact of weight loss on C Reactive Protein, Fibrinogen and Insulinresistance in obese patients subjected to an Integral Program of Weight Reduction. **Methods:** A prospective longitudinal study was done. We assessed anthropometrics and measured C Reactive Protein, Fibrinogen, fasting plasma insulin, total cholesterol, HDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides in 40 patients during 3 months of caloric restriction and changes in lifestyle. They were divided in 2 groups, according to the value of HOMA at the beginning of the study: Insulin-resistant (IR, N=18) and Insulin-sensitive (IS, N=22), similar in age terms ($30,1 \pm 4,7$ versus $30,1 \pm 7$ years), quotient waist-hip ($1,00 \pm 0,03$ versus $1,00 \pm 0,03$). They were mostly female (83,3%). **Results:** Weight reduction occurred in both groups and was statistically significant in the insulin-resistant group ($98,4 \pm 14,2$ versus $85,4 \pm 7,8$ kg) ($p = 0,001$). Seric levels of C Reactive Protein when the study started were higher in insulin-resistant patients ($4,08 \pm 1,58$ versus $3,36 \pm 1,32$ mg/l) and did not vary significantly in IS= $3,42 \pm 1,39$ mg/l ($p=0,179$). Reductions in values of the HOMA were statistically significant in insulin-resistant ($4,89 \pm 0,67$ versus $3,54 \pm 0,67$) ($p=0,001$) as well as in insulin-sensitive ($2,28 \pm 0,64$ versus $2,16 \pm 0,64$). Fibrinogen seric levels diminished in both groups. **Conclusions:** An Integral Program of Weight Reduction during 3 months led to a statistically significant reduction of HOMA values and fibrinogen, in both groups, with more clinical importance in the insulin-resistant. C Reactive Protein did not improve significantly during this period.

Key words: Obesity, C Reactive Protein, Insulin-resistance, Fibrinogen.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es el problema nutricional más común y costoso de Estados Unidos y uno de los más importantes en el mundo.¹ Estimaciones de la 3ª Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos (Nhanes III)

realizada entre 1988-1991 indican que 33% de la población adulta de Estados Unidos es obesa, (con una prevalencia de 25,1% en mujeres y 19,9% en hombres), un resultado alarmante al compararlo con el 25% existente para 1976-1980, período en el cual se realizó la 2ª Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (Nhanes II).² Este problema genera costos directos a la salud norteamericana, superiores a los 68 billones de dólares anuales, lo que representa cerca del 9,4% de los costos de salud en Estados Unidos;³ pese a esto, se estima que 300.000 adultos norteamericanos fallecen anualmente por causas relacionadas con la obesidad.⁴

En Europa la situación no es muy diferente; para el año 1997, según cifras del Institute of European Food Studies (IEFS), la mayor prevalencia de obesidad se encontró en el Reino Unido (12%), seguido de España (11%) y las menores prevalencias ocurrieron en Italia, Francia y Suecia (7%). Considerando en conjunto la obesidad y el sobrepeso, la mayor prevalencia combinada se observó en España, Alemania y Grecia.⁵

América Latina no escapa a este fenómeno actualmente llamado epidemia mundial, y así observamos que países como Brasil, presentan una prevalencia de obesidad entre 22% y 26% de la población, según datos de la Segunda Investigación Nacional de Alimentación y Nutrición del Ministerio de Salud para el año 1989.⁶

El sobrepeso y la obesidad actualmente se definen basados en el índice de masa corporal (IMC). Este método es el más práctico, seguro y ampliamente difundido a nivel mundial. Se obtiene dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros elevada al cuadrado, o el peso en libras dividido por la talla en pulgadas elevada al cuadrado y multiplicada por la constante 703. Valores en el IMC entre 25 y 29,9 se definen como sobrepeso, y aquellos con IMC de 30 o más son obesos. Existen 3 clases de obesidad: **clase I** (IMC entre 30 y 34,9), **clase II** (IMC entre 35 y 39,9) y **clase III** (IMC 40 o más).⁷ Otro método de uso muy difundido es la determinación de la circunferencia de la cintura, la cual, de forma indirecta, nos permite medir la adiposidad central. Hombres con una circunferencia de cintura mayor de 102 cm (= 40 pulgadas) y mujeres con una circunferencia mayor a 88 cm (=35 pulgadas) tienen un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular plenamente demostrado en muchos estudios, independiente de la obesidad; sin embargo, para aquellos sujetos con un IMC = 35 este parámetro no es confiable.⁷

Aunque la herencia intenta explicar entre 30% y 70% de los casos de obesidad, los factores ambientales incrementan

esta patología en poblaciones no predispuestas a padecerla genéticamente. Dietas altas en grasas (y con ello en calorías) y la reducción del gasto energético en forma de actividad física son las más frecuentes explicaciones.² Sin embargo, en Estados Unidos a pesar de la reducción que experimentó el consumo de grasas (aproximadamente 40% en el año 1965 hasta 34% en 1991), esto no llevó a un descenso de la obesidad,⁸ lo cual indica que otros factores distintos a la dieta pueden estar involucrados en el problema.

El estudio Framingham demostró que la obesidad es un factor de riesgo independiente para padecer enfermedades cardiovasculares, ya que se asoció a un riesgo casi tres veces más elevado de muerte súbita, y con duplicación del riesgo de insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y enfermedad coronaria.⁹ Muchos estudios han buscado establecer una base fisiopatológica común entre la obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular.

Así como la obesidad incrementa el riesgo de diversas enfermedades, ya claramente establecidas, existen variables bioquímicas que se encuentran en investigación con el fin de determinar su asociación o no con ciertas entidades clínicas. Una de ellas es la proteína C reactiva (PCR). El reactante de fase aguda PCR, es un sensible marcador de inflamación sintetizado a nivel hepático y regulado por la interleucina-6; se encuentra generalmente bajo en pacientes sanos sin enfermedades agudas; sin embargo, su determinación con métodos de ultra sensibilidad (proteína C reactiva ultrasensible) ha permitido determinar que niveles de PCR previamente considerados como normales están asociados de forma independiente con un incremento del riesgo de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares, así como para eventos coronarios agudos en hombres y mujeres, y se considera actualmente como un predictor de eventos cardiovasculares de utilidad similar a los niveles de HDL-colesterol y colesterol total, en relación con otros factores de riesgo como, la edad, sexo, tabaquismo, diabetes mellitus, presión arterial y uso o no de terapia hormonal de reemplazo; se sugiere que cada marcador biológico detecta diferentes grupos de alto riesgo y añaden información pronóstica a la obtenida por el *score* de Framingham.^{10,11}

Un meta-análisis reciente de 7 estudios epidemiológicos prospectivos, proporcionó una fuerte evidencia de que concentraciones elevadas de PCR predicen enfermedad cardíaca coronaria.¹² Múltiples estudios poblacionales apoyan el rol de la proteína C reactiva como un marcador de riesgo vascular de forma consistente en investigaciones

que incluyeron fumadores (Multiple Risk Factor Intervention Trial), personas ancianas (Cardiovascular Health Study), mujeres posmenopáusicas (Womens Health Study Initiative) y en tres cohortes europeas independientes, The MONICA Auggberg cohort, The Helsinki Health Study y The British Practice Study. En estos estudios el efecto de la PCR en riesgo cardiovascular permaneció altamente significativo incluso después del ajuste para los factores de riesgo típicamente usados en programas de evaluación de riesgo global.¹³

Diversos estudios han demostrado que niveles elevados de PCR, fibrinógeno e interleucina-6 están asociados con el riesgo de enfermedad coronaria y con la severidad de la arteriosclerosis.¹⁴ Niveles elevados de PCR también han sido asociados con fuertes indicadores de elevación de la grasa corporal (peso corporal e IMC), es decir con obesidad y con los valores de insulina en ayunas, una manera indirecta de determinar la insulino-resistencia. Anteriormente se desconocía la relación entre síndrome metabólico y niveles elevados de PCR. En un estudio de 14.719 mujeres sanas seguidas durante 8 años, la ocurrencia de eventos cardiovasculares, con valores de PCR al inicio del estudio mayores de 3 mg/l fue similar a tener tres o más características del síndrome metabólico.¹⁰

Aunque la naturaleza de la relación entre PCR, adiposidad e insulino-resistencia no está claramente establecida, se ha propuesto que los adipocitos titulares pueden originar el incremento de los niveles de PCR, mediado por interleucina-6, en personas obesas y ser claves como reguladores de la inflamación, coagulación y fibrinolisis.

Las reducciones del peso corporal, de la grasa corporal total y del área de tejido adiposo intraabdominal en mujeres obesas posmenopáusicas son directamente proporcionales a la reducción de los niveles circulantes de PCR, como se ha demostrado recientemente. Igualmente, se ha reportado que la mejoría de la insulino-resistencia con un fármaco de acción insulinosensibilizante reduce los valores de PCR ultrasensible, incluso en ausencia de pérdida de peso.^{10,15} La estabilidad de la PCR por largos periodos, permite su manipulación y refrigeración por tiempo prolongado, la ausencia de ritmo circadiano para su liberación, la facilidad para su cuantificación y su especificidad para predecir eventos cardiovasculares han fomentado su investigación y utilización de manera universal; sin embargo su utilidad depende igualmente de la ausencia de procesos inflamatorios agudos o crónicos aunque la naturaleza del proceso inflamatorio puede ser determinante en algunos casos.¹⁶ Estudios recientes han determinado que procesos infecciosos

tales como infecciones por *C. pneumoniae* y Citomegalovirus no alteran de forma estadísticamente significativa los valores de PCR ultrasensible.¹⁷

El peso corporal total, el IMC y la relación cintura-cadera han sido estadísticamente asociados con resistencia a la insulina y concentraciones séricas elevadas de marcadores vasculares inflamatorios en mujeres obesas.¹⁸ Sin embargo, las concentraciones de PCR han sido asociadas con el grado de insulino-resistencia independientemente del IMC o de la circunferencia abdominal, tanto en diabéticos, como en no diabéticos, de raza blanca, hispana o negra.^{12,19}

Muchos han sido los métodos empleados para evaluar la insulino-resistencia, siendo el patrón de oro, el *clamp* euglicémico-hiperinsulinémico; sin embargo, lo costoso y poco práctico de este método, impulsó el desarrollo de técnicas más sencillas y de alta fiabilidad como, el Homeostasis Model Assessment (HOMA), en el cual un alto puntaje denota insulino-resistencia.²⁰ Actualmente el HOMA es una alternativa válida para la evaluación *in vivo* de la sensibilidad a la insulina en humanos y se emplea en estudios epidemiológicos a gran escala²¹ debido a que se ha determinado, que posee similar seguridad para predecir insulino-resistencia que el *clamp* euglicémico-hiperinsulinémico, la insulinemia en ayunas y el índice de Quicki y a diferencia de estos 2 últimos, es más consistente, independientemente de los niveles de glicemia.^{22,23}

Los programas multidisciplinarios dirigidos a la reducción del peso corporal en mujeres obesas a través de cambios en el estilo de vida, que incluyen dieta con restricción calórica, del tipo Mediterráneo, e incrementos en la actividad física, son asociados a una reducción en los niveles de marcadores inflamatorios de eventos cardiovasculares futuros, como PCR, interleucina-6 e interleucina-8, factor de necrosis tumoral α , así como la resistencia a la insulina.²⁴

En la actualidad, más de 54 millones de norteamericanos están bajo algún régimen dietético; sin embargo un gran porcentaje de ellos no logra cambios significativos en su peso, pero sólo 42,8% de los obesos había sido aconsejado por un profesional de la salud para reducir de peso, lo cual permite suponer la poca atención que generalmente le dan los médicos al problema.^{25,26,27}

El estudio nutricional de los descendientes de la Cohorte del Estudio Framingham²⁸ demostró que una dieta rica en fibras y baja en carbohidratos estuvo asociada a un bajo nivel de insulino-resistencia, determinado a través del uso del HOMA y con ello, reducción del riesgo de síndrome metabólico, de acuerdo con los criterios diagnósticos del ATP III.²⁹

La pérdida de peso representa un método seguro para disminuir el estado inflamatorio y mejorar la disfunción endotelial en mujeres obesas, pero esto no se presenta en forma lineal, pues diversos estudios han demostrado mayor prevalencia de obesidad en mujeres negras y población hispana lo cual conlleva para dichos grupos un riesgo cardiovascular elevado y recientemente se ha demostrado que el tipo de dieta también incide en dicha reducción.^{30,31,32}

El objetivo del presente estudio fue evaluar en obesos sin comorbilidad, el efecto de la pérdida de peso, a través de una dieta adecuada durante un periodo de 3 meses conjuntamente con cambios en el estilo de vida, sobre los valores del índice de masa corporal, otras mediciones de grasa corporal, la proteína C reactiva, la insulino-resistencia y el fibrinógeno, con la finalidad de conocer el beneficio de la promoción de dichas medidas en obesos sin otras enfermedades.

HIPÓTESIS

Si los pacientes obesos, no diabéticos, con hiperinsulinemia reducen su peso corporal, entonces se producirá una mejoría de la resistencia a la insulina con disminución de los valores de proteína C reactiva y fibrinógeno.

OBJETIVOS

- 1) Determinar el efecto de la pérdida de peso sobre marcadores de inflamación en pacientes obesos no diabéticos con o sin resistencia a la insulina.
- 2) Determinar la relación entre el perfil lipídico y los reactantes de fase aguda en pacientes obesos no diabéticos con o sin resistencia a la insulina.

MÉTODOS

Pacientes

Los sujetos incluidos en el estudio, fueron obesos de cualquier sexo, entre los 18 y 40 años de edad, quienes de forma voluntaria acudieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital General del Oeste y accedieron a participar en el Programa Integral de Reducción de Peso.

Evaluación

Los sujetos fueron instruidos por un nutricionista para cumplir una dieta de restricción calórica, de acuerdo con su peso corporal al inicio del estudio, calculada para originar una pérdida de peso de 0,45-0,9 kg/ semanal déficit de

energía de 2.092-4.184 kJ/día), acorde con las recomendaciones de las guías clínicas de identificación, evaluación y tratamiento de adultos con sobrepeso y obesidad durante los 3 meses de seguimiento. En ese periodo se realizaron evaluaciones quincenales por parte de los investigadores y mensuales por parte del dietista con el fin de comprobar la evolución, posibles efectos no deseados y cumplimiento de la dieta. Los sujetos fueron motivados para aumentar la actividad física diaria a través del caminar, nadar u otras actividades aeróbicas.

La composición recomendada en el régimen dietético fue de 50-60% carbohidratos, 15-20% proteínas y menos del 30% de grasas. Este régimen es similar a la dieta tipo 1 estilo Mediterráneo, la cual es considerada por la Asociación Americana del Corazón como una posible herramienta para la disminución del riesgo cardiovascular. El cumplimiento dietético fue valorado de forma individual en cada sujeto basándose en el récord de comida de 3 días previos a la evaluación por el dietista.³³

Los sujetos fueron clasificados como obesos al tener un índice de masa corporal igual o mayor de 30, de acuerdo con los criterios del Grupo de Trabajo de los Servicios Preventivos de los Estados Unidos para el Diagnóstico de Obesidad en adultos,⁷ los criterios de exclusión fueron: ser diabéticos de acuerdo con los criterios del Comité de Expertos en el Diagnóstico y Clasificación de Diabetes Mellitus,³⁴ padecer de hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, hepáticas, psiquiátricas, inflamatorias crónicas u otras patologías sistémicas. Los individuos debían tener valores de creatinina sérica menores de 1,6 mg/dl, no haber presentado procesos infecciosos en las 6 semanas previas al estudio o durante su realización ni consumir cigarrillos o drogas en el mismo periodo, no estar tomando ningún tipo de medicación ni haber participado en programas de reducción de peso en los 6 meses previos al estudio.

Los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión fueron divididos en insulino-resistentes e insulino-sensibles según las determinaciones de HOMA, con un punto de corte bien establecido en estudios previos.^{35,36}

Toma de muestras

Antes y después del periodo de reducción de peso los participantes se sometieron a la toma de muestras sanguíneas luego de un ayuno de 10 horas, para la obtención de la sangre donde se realizarían las diversas determinaciones, las cuales fueron procesadas en el laboratorio central del Hospital General del Oeste. Todos los participantes debían tener un buen estado de salud general, determinado a través de una historia clínica completa y determinaciones sanguíneas rutinarias.

Determinaciones antropométricas

La determinación de peso, talla, circunferencia de la cintura y de la cadera fueron realizadas al inicio y al final del estudio por parte del dietista y corroborada por los investigadores.

Determinación de proteína C reactiva ultrasensible

Los niveles séricos de PCR Ultrasensible fueron determinados por ensayos de quimioluminiscencia, con el uso de un analizador automático Immunolite DPC (Diagnosis Products Corporation). Este ensayo presenta una sensibilidad de 0,01 mg/dl y un coeficiente de variación intra-ensayo e inter-ensayo < 8% lo cual ha sido previamente demostrado.^{13,16}

Determinación de la insulino-resistencia

La insulino-resistencia fue medida en ayunas a través de la determinación del Homeostasis Model Assessment (HOMA); calculado de la siguiente forma: glicemia en ayunas (mg/dl) x 0,055 x insulinemia en ayunas (mU/Lt) dividido entre 22,5, como lo describió Matthew colaboradores.^{20,22} Altos valores de HOMA denotan insulino-resistencia.²⁰

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales su frecuencia y porcentaje. Se comprobó la hipótesis de normalidad e igualdad de varianzas utilizando las pruebas de Kolmogorov-Smirnoff y de Levenne, respectivamente.

El análisis de los grupos insulino-resistentes e insulino-sensibles respecto a las variables independientes se basó en un modelo lineal general de medidas repetidas (MLG). Un MLG de medidas repetidas analiza grupos de variables dependientes relacionadas que representan diferentes medidas del mismo atributo. El procedimiento MLG de medidas repetidas proporciona un análisis de varianza cuando se toma la misma medida varias veces a cada sujeto o caso. Utilizando el procedimiento del modelo lineal general, se pueden contrastar hipótesis nulas sobre los efectos tanto de los factores inter-sujetos como de los factores intra-sujetos. Así mismo, se pueden investigar las interacciones entre los factores y también los efectos individuales de estos mismos. De la misma manera, se pueden incluir los efectos de covariables constantes y de las interacciones de las covariables con los factores inter-sujetos.

Los contrastes de los porcentajes medios de cambio se basaron en la prueba U de Mann-Whitney, así mismo, se

aplicó esta prueba en el caso de las comparaciones de las variables relacionadas a las características de los pacientes: edad y talla.

Los contrastes de las variables nominales, como la edad, se basaron en la prueba exacta de Fisher. Se consideró un valor estadístico significativo si $p < 0,05$ y altamente significativos si $p < 0,01$.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se describen las características generales de los grupos estudiados. Se puede evidenciar que los individuos insulino-resistentes y los insulino-sensibles comparados son similares en cuanto a edad, talla, cociente cintura-cadera y distribución por sexo. El sexo predominante fue el femenino (87,5%).

Otras características al ingreso tales como, hemoglobina, hematocrito y plaquetas fueron similares en ambos grupos.

Tabla 1

Características generales de la muestra según grupos

Variables	Insulino resistentes		Insulino sensibles		p
N	18		22		-
Edad (años)	30,1±7,0		30,1±7,0		0,996*
Talla (cm)	1,69±0,06		1,65±0,07		0,044*
Sexo					0,642**
Masculino	3	16,7%	2	9,1%	
Femenino	15	83,3%	20	90,9%	

* Valor p obtenido de la prueba t de Student para muestras independientes.

** Valor p obtenido de la prueba exacta de Fisher.

En cuanto a la reducción de peso durante los tres meses del seguimiento, se puede evidenciar que en ambos grupos hubo una reducción de peso estadísticamente significativa ($p = 0,031$), con un porcentaje medio de pérdida de peso de -11,1 kg en pacientes insulino-resistentes y -7,4 kg en pacientes insulinosensibles. Al realizar la comparación entre ambos grupos se evidencia una diferencia altamente significativa en la reducción del peso a favor de los insulino-resistentes ($p = 0,001$) como se refleja en la **tabla 2**. El IMC en el grupo de pacientes insulino-resistentes al ingreso fue $38 \pm 5,1$ y de $34,4 \pm 5,1$ al egreso; en comparación

con el grupo de pacientes insulino-sensibles donde el IMC al ingreso fue de $34,2 \pm 3,6$ y de $31,5 \pm 3,7$ al egreso, la comparación entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ($p=0,018$). La relación cintura/cadera no alcanzó diferencia significativa en ninguno de los grupos.

Tabla 2

Modelo lineal general del efecto del peso

Grupos	N	Ingreso	Egreso
Insulino resistentes	18	$109,0 \pm 14,7$	$98,4 \pm 14,2$
Insulino sensibles	22	$92,8 \pm 7,2$	$85,4 \pm 7,8$

Prueba de efectos intrasujetos: $F=5,004$ ($p=0,031$)
 Prueba de efectos intersujetos: $F=17,786$ ($p=0,001$)

En la **tabla 3**, se evidencian los cambios en el valor del HOMA en los dos grupos estudiados, posterior al cumplimiento del Programa Integral de Reducción de Peso, evidenciándose cambios altamente significativos, desde el punto de vista estadístico, tanto en el grupo insulino-resistente ($p=0,001$) como en el grupo insulino-sensible ($p=0,001$). Como era de esperarse, la reducción del HOMA fue más pronunciada en los pacientes con insulino-resistencia al momento de ingreso donde se evidenció un porcentaje medio de cambio de $-27,43\%$ en comparación con el grupo insulino-sensible donde el porcentaje medio de cambio apenas fue de $-3,73\%$.

Tabla 3

Modelo lineal general del efecto del HOMA

Grupos	N	Ingreso	Egreso
Insulino resistentes	18	$4,89 \pm 0,67$	$3,54 \pm 0,67$
Insulino sensibles	22	$2,28 \pm 0,64$	$2,16 \pm 0,64$

Prueba de efectos intrasujetos: $F=95,152$ ($p=0,001$)
 Prueba de efectos intersujetos: $F=106,055$ ($p=0,001$)

La **tabla 4** representa los cambios ocurridos sobre los valores de insulinemia basal en ayunas de los pacientes en

estudio. Al inicio, los valores de insulina fueron evidentemente más elevados en el grupo insulino-resistente, en este grupo la reducción fue más marcada, con un porcentaje medio de cambio de $20,76\%$ en comparación con el grupo insulino-sensible donde el cambio medio fue de $8,4\%$, siendo estos resultados altamente significativos desde el punto de vista estadístico. ($p \leq 0,001$) en ambos grupos.

Tabla 4

Modelo lineal general del efecto de la insulinemia

Grupos	N	Ingreso	Egreso
Insulino resistentes	18	$18,26 \pm 1,59$	$10,55 \pm 2,79$
Insulino sensibles	22	$14,42 \pm 1,61$	$9,56 \pm 2,79$

Prueba de efectos intrasujetos: $F=67,359$ ($p=0,001$)
 Prueba de efectos intersujetos: $F=85,296$ ($p=0,001$)

En lo referente a los valores de proteína C reactiva ultrasensible, se observó una mayor concentración en los sujetos insulino-resistentes al ingreso del estudio ($4,08 \pm 1,58$ mg/l) en comparación con los insulinosensibles ($3,36 \pm 1,32$ mg/l). Después de culminado el Programa Integral de Reducción de Peso, el grupo de pacientes insulino-resistentes presentó una disminución en los valores absolutos, la cual, sin embargo, no fue estadísticamente significativa ($p = 0,179$). En el caso de los sujetos insulino-sensibles estos no presentaron variaciones importantes en el mismo periodo. (**Tabla 5**.)

Tabla 5

Modelo lineal general del efecto de la PCR

Grupos	N	Ingreso	Egreso
Insulino resistentes	18	$4,08 \pm 1,58$	$3,50 \pm 1,04$
Insulino sensibles	22	$3,36 \pm 1,32$	$3,42 \pm 1,39$

Prueba de efectos intrasujetos: $F=1,873$ ($p=0,179$)
 Prueba de efectos intersujetos: $F=1,054$ ($p=0,311$)

La determinación de glicemia en ayunas en ambos grupos, demostró que en los pacientes insulino-resistentes los

valores basales eran mayores al inicio del estudio en comparación con los insulino-sensibles. Al comparar ambos grupos entre sí culminado el estudio, la diferencia fue altamente significativa desde el punto de vista estadístico ($p = 0,001$). (Tabla 6.)

Tabla 6

Modelo lineal general del efecto de la glicemia

Grupos	N	Ingreso	Egreso
Insulino resistentes	18	109 $\pm$ 7	100 $\pm$ 13
Insulino sensibles	22	89 $\pm$ 13	93 $\pm$ 16

Prueba de efectos intrasujetos: $F=0,919$ ($p=0,344$)

Prueba de efectos intersujetos: $F=17,447$ ($p=0,001$)

Los valores de colesterol total fueron más elevados en sujetos insulino-resistentes y su descenso fue estadísticamente significativo ($p = 0,001$), al comparar estos cambios con los sujetos insulino-sensibles, los efectos intersujetos mostraron significancia estadística ($p = 0,037$). La fracción LDL igualmente se presentó más elevada en pacientes insulino-resistentes (138 ± 47 mg/dl) al ingreso, en comparación con el grupo de pacientes insulino-sensibles (108 ± 34 mg/dl), siendo el descenso estadísticamente significativo para ambos grupos (118 ± 41 mg/dl y 87 ± 32 mg/dl respectivamente). Los cambios en los valores de triglicéridos, HDL, VLDL no alcanzaron significancia estadística en ninguno de los dos grupos luego de finalizado el estudio. (Tabla 7.)

Tabla 7

Modelo lineal general del efecto del colesterol total

Grupos	N	Ingreso	Egreso
Insulino resistentes	18	228 $\pm$ 57	202 $\pm$ 52
Insulino sensibles	22	189 $\pm$ 56	171 $\pm$ 49

Prueba de efectos intrasujetos: $F=20,225$ ($p=0,001$)

Prueba de efectos intersujetos: $F=4,675$ ($p=0,037$)

Los valores de ácido úrico representados en la **tabla 8** fueron más elevados en insulino-resistentes al inicio del estudio y tuvieron una reducción estadísticamente significativa en ambos grupos estudiados, lo cual se corresponde con estudios previos.

Tabla 8

Modelo lineal general del efecto del ácido úrico

Grupos	N	Ingreso	Egreso
Insulino resistentes	18	6,63 $\pm$ 2,59	5,66 $\pm$ 1,86
Insulino sensibles	22	5,31 $\pm$ 2,08	4,50 $\pm$ 1,20

Prueba de efectos intrasujetos: $F=17,893$ ($p=0,001$)

Prueba de efectos intersujetos: $F=4,415$ ($p=0,042$)

El fibrinógeno se encontró estadísticamente más elevado en los pacientes insulino-resistentes (351 ± 98 mg/dl) en comparación con los pacientes insulino-sensibles (280 ± 96 mg/dl). El descenso en los niveles de fibrinógeno al culminar el estudio fue altamente significativo en ambos grupos de estudio. (Tabla 9.)

Tabla 9

Modelo lineal general del efecto del fibrinógeno sobre los grupos de insulino-resistentes e insulino-sensibles

Grupos	N	Ingreso	Egreso
Insulino resistentes	18	351 $\pm$ 98	293 $\pm$ 70
Insulino sensibles	22	280 $\pm$ 96	238 $\pm$ 76

Prueba de efectos intrasujetos: $F=17,759$ ($p=0,000$)

Prueba de efectos intersujetos: $F=6,646$ ($p=0,014$)

DISCUSIÓN

La obesidad ha sido asociada a la proteína C reactiva y el tejido adiposo ha sido propuesto como un factor modulador de los niveles de PCR; sin embargo, los mecanismos involucrados en dicha relación no han sido claramente dilucidados.¹²

Nuestros resultados están acordes con estudios previos, donde los individuos obesos insulino-sensibles presentaron valores uniformemente más bajos de PCR en comparación con los insulino-resistentes.^{12,30,37} Aunque un punto a resaltar es el hecho de encontrar los niveles de PCR al inicio del estudio en ambos grupos en > 3 mg/l, lo cual se considera en un tercil alto; un metanálisis reciente que incluye 22 estudios prospectivos, con un total de 7.068 pacientes con un promedio de seguimiento de 12 años, estableció que para ese nivel de PCR el riesgo relativo de enfermedad coronaria es 1,5 mayor ajustado para otros factores de riesgo cardiovascular ya establecidos.³⁸

Evaluar dos grupos de pacientes obesos similares en lo referente al índice de masa corporal, relación cintura-cadera y estado general de salud, nos permitió evidenciar que los valores de PCR francamente elevados en ambos grupos no pueden ser atribuidos a la adiposidad como única causa. Una limitación de nuestro estudio se refiere a la evaluación indirecta de obesidad visceral a través de la medición de la circunferencia abdominal y de la relación cintura/cadera que utilizamos en el diseño del estudio, las cuales no tuvieron un descenso estadístico significativo en ninguno de los grupos estudiados. Esto no nos permite excluir la posibilidad de que diferencias en obesidad no medidas puedan en algún modo modular la concentración sérica de PCR.

El hecho de que la concentración de PCR permanezca alta en ambos grupos de nuestro estudio después de la reducción de peso puede estar relacionado con la insulino-resistencia residual, aunque también es posible que tanto la PCR y el HOMA puedan cambiar posteriormente en los sujetos insulino-resistentes si el periodo de pérdida de peso tiene una mayor duración, o si la cantidad de peso perdido hubiese sido mayor.

En un estudio prospectivo de 38 pacientes se evidenció que la proteína C reactiva se encuentra elevada predominantemente en individuos obesos quienes también padecen de resistencia a la insulina y descienden en paralelo con las mejoras en la resistencia de la insulina asociadas con la pérdida de peso. La relación entre la proteína C reactiva y la resistencia a la insulina es independiente de la obesidad: variaciones en la concentración de proteína C reactiva son moduladas por cambios en la resistencia a la insulina y/o hiperinsulinemia compensatoria.¹²

Un estudio multicéntrico de 1.008 pacientes voluntarios obesos sanos entre 40 y 69 años demostró que la PCR se encuentra independientemente relacionada con la sensibilidad a la insulina.³⁹

Las anormalidades metabólicas observadas en nuestro estudio, y que han sido relacionadas con insulino-resistencia,

tales como, hiperglicemia, dislipidemia, y otras como, elevación de los ácidos grasos libres y disfunción endotelial, pueden inducir activación celular y respuesta inflamatoria. Además, los sujetos insulino-resistentes parecen tener un exceso de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis, una condición que es parte del proceso inflamatorio. Un estado inflamatorio crónico de bajo nivel puede inducir insulino-resistencia y disfunción endotelial. Esto conlleva a un riesgo aumentado de enfermedad coronaria, en pacientes con síndrome metabólico y probablemente también en sujetos sanos.⁴⁰

Un estudio reciente de Bastard y colaboradores encontró que la pérdida de peso induce una significativa reducción en los niveles plasmáticos y en el tejido adiposo de los niveles de interleucina-6 en mujeres obesas.⁴¹

De acuerdo con un estudio reciente de Pradham y colaboradores, se determinó que los niveles de PCR y por tanto, de interleucina-6, son predictores significativos para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Esta asociación se mantuvo significativa después de ajustarla al grado de obesidad.⁴²

Nosotros demostramos que la ejecución de un Programa Integral de Reducción de Peso en individuos obesos sin condiciones comórbidas permite reducir la insulino-resistencia de forma estadísticamente significativa y aunque no se redujo la PCR en nuestro estudio, tiene importantes implicaciones médicas, pues permite demostrar que esta estrategia puede ser una herramienta útil para reducir el riesgo de enfermedades de índole cardiovascular. Recientemente diversos estudios han establecido diferencias importantes respecto a la utilidad clínica de la proteína C reactiva, ya que en algunos casos no han demostrado utilidad como marcador predictor para la enfermedad coronaria; sin embargo, este debate permanece en investigación y permitirá nuevas intervenciones terapéuticas.⁴⁴⁻⁴⁸

También se logró reducir los valores de fibrinógeno, el cual es un factor independiente de riesgo cardiovascular en ambos grupos de estudio.⁴⁹

CONCLUSIONES

- 1) Con el Programa Integral de Reducción de Peso durante tres meses se logró una reducción estadísticamente significativa del peso corporal en sujetos obesos insulino-resistentes e insulino-sensibles.
- 2) La insulino-resistencia, determinada a través del HOMA

y la insulinemia se redujo significativamente desde el punto de vista clínico y estadístico en ambos grupos.

3) Los valores de proteína C reactiva al ingreso fueron superiores en los individuos insulino-resistentes y disminuyeron de forma estadísticamente no significativa a los tres meses; en el caso de los insulino-sensibles no se presentaron grandes variaciones.

4) En lo referente a los valores del colesterol total se encontró una reducción estadísticamente significativa en ambos grupos, sin evidenciarse grandes cambios en las diversas fracciones (HDL, LDL y VLDL).

5) Los niveles de fibrinógeno y ácido úrico sufrieron variaciones estadísticamente significativas a los tres meses en ambos grupos.

6) Se debe formentar el cumplimiento de programas integrales de reducción de peso en todos los individuos obesos con el fin de reducir los posibles efectos nocivos futuros de la insulino-resistencia, la hiperinsulinemia y los valores elevados de fibrinógeno sérico.

7) Es necesario desarrollar investigaciones en nuestra población obesa, sin condiciones comórbidas con el fin de ofrecerles estrategias preventivas.

REFERENCIAS

- Rosenbaum M, Liebel RL, Hirsch J. Obesity. *New England Journal of Medicine* 1997;337:396-407.
- Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among U.S. adults: The National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 1994;272:205-11.
- Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The Continuing Epidemics of Obesity and Diabetes in the United States. *JAMA* 2001;286:1195-1200.
- Allison D, Fontaine K, Manson J, Stevens J, Vanitallie T. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA* 1999; 282:1530-38.
- Varo JJ, Martínez-González MA, Martínez JA. Prevalencia de obesidad en Europa. *ANALES Sis San Navarra*. 2002; 25 (Supl I): 103-8.
- Braguinsky J. Prevalencia de obesidad en América Latina. *ANALES Sis San Navarra*. 2002;25 (Supl I):109-5.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Obesity in adults: Recommendations and Rationale. *Annals of Internal Medicine* 2003; 139 (11):930-32.
- Popkin BM, Siega-Riz AM, Haines PS. A comparison of dietary trends among racial and socioeconomic groups in the United States. *New England Journal of Medicine* 1996;335:716-20.
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 years follow up of participants the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67: 968-77.
- Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PH, Poehlman ET. Weight Loss Reduces C-Reactive Protein Levels in Obese Postmenopausal Women. *Circulation* 2002;105:564-69.
- Rifal N, Buring JE, Lee IM, Manson JE, Ridker PM. Is C-Reactive Protein Specific for Vascular Disease in Women? *Annals of Internal Medicine* 2002;136:529-33.
- McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Liang L, Reaven G, Schaaf P, et al. Differentiation Between Obesity and Insulin Resistance in the Association with C-Reactive Protein. *Circulation* 2002;106: 2908-12.
- Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein. Potential Adjunct for Global Risk Assessment in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation* 2001;103:1813-18.
- Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation C-Reactive Protein in active coronary artery disease, smoking and inflammatory markers. *Atherosclerosis* 1996;121:185-91.
- Chu NV, Kong APS, Kim DD, Armstrong D, Baxi S, Deutsch R, et al. Differential effects of Metformin and Troglitazone on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:542-48.
- Ockene IS, Matthews CE, Rifal N, Ridker PM, Reed G, Stanek E. Variability and Classification Accuracy of Serial High-Sensitivity C-Reactive Protein Measurements in Healthy Adults. *Clinical Chemistry* 2001;47:444-50.
- Yudkin JS, Stehouwer CDA, Emeis JJ, Coppack SW. C-Reactive Protein in Healthy Subjects: Association with Obesity, Insulin Resistance, and Endothelial Dysfunction. A Potential Role for Cytokines Originating From Adipose Tissue? *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology* 1999;19:972-78.
- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002;105:804-9.
- Chambers JC, Eda S, Basset P, Karim Y, Thompson SG, Ruth Gallimore J. C-Reactive Protein, Insulin Resistance, Central Obesity and Coronary Heart Disease Risk in Indian Asian From the United Kingdom Compared with European Whites. *Circulation* 2001;104:145-50.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis Model Assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.
- Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere M, et al. Homeostasis Model Assessment. Closely Mirrors the Glucosa Clamp Technique in the Assessment of Insulin Sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57-63.
- McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA. Diagnosis Insulin Resistance in the General Population. *Diabetes Care* 2001;24:460-64.
- Mather KJ, Evay Hunt A, Steinberg HO, Paradisi G, Hook G, Katz A. Repeatability Characteristics of Simple Indices of Insulin Resistance: Implications for Research Applications. *Journal Clinic Endocrinology Metabolic* 2001;86:5457-64.
- Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of Weight Loss and Lifestyle Changes on Vascular Inflammatory Markers in Obese Woman. A Randomized Trial. *JAMA* 2003;289:1799-1804.
- Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Russel TP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000;102:42-7.
- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288:1723-7.

OBESIDAD: EFECTO DE LA PÉRDIDA DE PESO SOBRE LOS VALORES ...

27. StJcor ST, Howard BV, Prewitt TE, Bovce V, Bazzarre T, Eckel RH. Dietary protein and weight reduction: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council of Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1869-74.
28. McKeon NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PWF, Jacques PF. Carbohydrate Nutrition, Insulin Resistance, and Prevalence of the Metabolic Syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004; 27:538-46.
29. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JL, Kahn RA. Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute / American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation* 2004;109:551-6.
30. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C -reactive protein in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-5.
31. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, Dalessio DA. A Randomized Trial Comparing a Very Low Carbohydrate Diet and a Calorie-restricted Low Fat Diet on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Women. *Journal Endocrinology Metabolic* 2003;88:1617-23.
32. Erlinger TP, Miller ER, Charleston J, Appel LW. Inflammation Modifies the Effects of a Reduced-Fat Low-Cholesterol Diet on Lipids. Results From the DASH-Sodium Trial. *Circulation* 2003; 108:150-4.
33. Clinical Guidelines of the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-evidence report: executive summary. *Obesity Research* 1998; 6: Suppl 2:51-209.
34. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004;27: S5-S10.
35. Yeni-Komshian H, Carantoni M, Abbasi F, Reaven GM. Relationship between Several Surrogate Estimates of Insulin Resistance and Quantification of Insulin-Mediated Glucose Disposal in 490 Healthy, Nondiabetic Volunteers. *Diabetes Care* 2000;23:171-5.
36. Wallace TM, Matthews DR. The assessment of Insulin Resistance in Man. *Diabetes Medical* 2002;19:527-34.
37. McLaughlin T, Abbasi F, Carantoni M, et al. Differences in insulin resistance do not predict weight loss in response to hypocaloric diets in healthy obese women. *Journal Clinic Endocrinology Metabolism* 1999;84:578-81.
38. Danesh John, Wheeler Jeremy, Hirschfield Gideon, et al. C-Reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *New England Journal of Medicine* 2004;350:1387-97.
39. Festa Andreas, D'Agostino Ralph, Mykkanen Leena, et al. Chronic subclinical inflammation as part of insuline resistance syndrome: The insulin resistance atherosclerosis studt (IRAS). *Circulation* 2000;102:42-7.
40. Hernández-Mijares A, Riera C, Martínez-Triguero ML, Morillas C, Cubells P, Morales M. Síndrome metabólico en pacientes con cardiopatía isquémica. Resultados obtenidos con la utilización de diferentes criterios. *Revista Española de Cardiología* 2004;57: 889-93.
41. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *Journal Clinic Endocrinology Metabolism* 2000; 85:3338-42.
42. Pradham AD, Manson JE, Rifai N. C-Reactive Protein, interleukin 6, and the risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 107:391-7.
43. Grundy SM. Inflammation, Metabolic Syndrome and Diet Responsiveness. *Circulation* 2003;108:126-8.
44. Ridker PM. Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. *Circulation* 2003;107:363-9.
45. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM. Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:968-70.
46. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 2007-11.
47. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *New England Journal of Medicine* 2000;342: 836-43.
48. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *New England Journal of Medicine* 2004; 350:1387-97.
49. Lares M, Castro J, Obregón O, Stulin I, Borges M. Fibrinógeno, factor predictivo de riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 y en dislipidémicos. *Revista de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna* 2003;19:162-6.

Síndrome de compresión medular por metástasis de cáncer tiroideo

Vanel Machuca*, Eduardo Henríquez*, Tania Rojas**

RESUMEN

El síndrome de compresión medular representa una urgencia oncológica que se presenta en el 5-10 % de los pacientes con cáncer, siendo la primera manifestación clínica de la neoplasia en 10 % de los casos. Se presenta el caso de un paciente de 37 años quien después de 19 años de haber presentado un cáncer de tiroides tratado con cirugía, yodo radioactivo y radioterapia, permanece asintomático hasta presentar dolor torácico intenso después de un esfuerzo físico, seguido de paraparesia flácida, alteración de esfínteres, nivel sensitivo, alteración de reflejos osteotendinosos profundos, clonus y Babinski bilateral. Al realizar exploración imagenológica se aprecia fractura y aplastamiento del cuerpo vertebral D6 con masa infiltrante de tejido blando, la cual es biopsiada corroborando la existencia de neoplasia tiroidea. La sobrevida de los pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado con adecuado tratamiento y seguimiento médico puede alcanzar incluso hasta 40 años.

Palabras clave: cáncer de tiroides, compresión medular, metástasis

ABSTRACT

SPINAL COMPRESSION BY THYROID CANCER METHASTASIS

The syndrome of spinal compression is an oncological emergency present in 5-10% of cancer patients, being the first clinical manifestation of neoplasm in 10% of cases. This is a case report from a 37 years old male patient, with relapse from a thyroid cancer treated 19 years ago with surgery, radioactive iodine and radiotherapy, who remained asymptomatic until the onset of intense chest pain after a physical effort, followed by flaccid paresis, sphincters dysfunction, sensitive level, and deep osteotendinous reflexes, clonus and bilateral Babinski. Imaging shows a fracture and crushing of vertebral body D6, with infiltrating mass into soft tissue, with biopsy corroborating presence of thyroid neoplasm. Survival of patients with well-differentiated thyroid cancer and adequate treatment and follow-up may even reach 40 years.

Key words: Thyroid cancer, Spinal compression, Methastasis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de compresión medular se presenta en el 5 a 10% de los pacientes con cáncer, siendo la primera manifestación clínica de una neoplasia en 10 % de los casos.^{1,4} Las neoplasias endocrinas son relativamente infrecuentes, sin embargo, dentro de éstas el cáncer de tiroides es la más común,^{2,3} con una frecuencia de 0,6% de todos los cánceres en hombres y 1,6 % en mujeres, ocurriendo metástasis en 9 % de todos los casos⁴ principalmente en ganglios linfáticos, pulmón, hueso y otros tejidos blandos.^{2,5} A continuación se presenta el caso de un paciente con cáncer de tiroides bien diferenciado, quien después de veinte años tiene una recidiva la cual aparece como un síndrome de compresión medular dorsal por metástasis.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 37 años, natural y procedente de Bobare en el estado Lara, quien inicia EA el 13-07-03 posterior a esfuerzo físico cuando presenta dolor torácico intenso, punzante, localizado en los costados y dorso de ambos hemotórax, no irradiado, que no se modifica con la respiración, de 3 horas de duración acompañado de sensación de debilidad en miembros inferiores que no imposibilita la marcha, motivo por el cual acude al médico, el cual indica AINE intramuscular; mejora el dolor hasta el 17-07-03 cuando reaparece dicha sintomatología con iguales características, en reposo, de menor intensidad, exacerbándose con los movimientos del tronco y asociándose en horas de la tarde disminución de la fuerza muscular en miembro

* Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela.

inferior izquierdo, distal, no dolorosa, que luego asciende hasta cadera y se extiende a miembro inferior derecho con dificultad para la marcha hasta imposibilitarla. El 18-07-2003 se agrega retención urinaria aguda motivo por el cual consulta a centro ambulatorio donde colocan sonda vesical y luego refieren al Hospital Central de Barquisimeto donde ingresa.

Antecedentes de importancia

- * Apendicectomía a los 18 años.
- * Cáncer de tiroides diagnosticado a los 19 años de edad, se le realizó tiroidectomía total y resección ganglionar año 1984; tratado con yodo radioactivo y radioterapia durante 15 sesiones. Sin control posterior. Recibió levotiroxina 0,1 mg/día hasta hace 5 años. Disfonía secular.
- * Madre fallecida cancer hepático.
- * 2 hermanas fallecidas por cáncer mamario.
- * Tío paterno fallecido por cáncer hepático.
- * Tía materna HTA, DM tipo 2.

Examen funcional

- * Pertinentes negativos: niega pérdida de peso, fiebre o escalofríos. Niega disnea. Niega dorsalgia o lumbalgia previas. Niega parestesias o trastornos motores.
- * Pertinentes positivos: obstrucción nasal con rinorrea, malestar general y evacuaciones diarreicas autolimitadas hace un mes por cuadro gripal que cede espontáneamente; epistaxis bilateral ocasional con la exposición prolongada al sol. Disfonía de larga data. Tos húmeda un mes antes de EA, dolor torácico con EA. Estreñimiento 2 días antes del ingreso.

Examen físico de ingreso al servicio de medicina

TA= 120/80 mmhg, FC=70 LPM, FR= 12 RPM, peso: 76 kg, talla: 1,74 mt, IMC: 25,16. Paciente consciente colaborador, decúbito supino obligado, eutrófico, eupneico, piel morena, hidratada, turgente, con presencia de lesión ulcerada superficial, de bordes bien definidos, redondeada, 3 centímetros de diámetro en glúteo derecho, fondo con buen tejido de granulación. Cuello móvil, con cicatriz y retracción de la piel en la base derecha, ausencia del relieve del músculo esternocleidomastoideo derecho, tráquea discretamente desviada hacia la derecha, no se palpa tiroides, aunque es difícil precisar tejidos profundos debido a cicatriz, no se palpan tumoraciones en cuello. No se palpan adenomegalias cervicales, supraclaviculares, axilares,

epitrocleares o inguinales. Tórax simétrico, normoexpansible, con respiración regular, ruidos respiratorios presentes en ambos hemotórax sin agregados pulmonares. Apex no visible, palpable en quinto EII con LMC, ruidos cardíacos rítmicos normofonéticos, I ruido único, sístole silente, II ruido único, diástole silente, no hay III o IV ruidos. Abdomen globoso, blando, con cicatriz horizontal de 3 cm de largo en FID, timpánico, sin visceromegalias, ruidos hidroaéreos presentes. Extremidades simétricas, no moviliza miembros inferiores, sin deformidades, sin dolor al palpar columna. Genitales externos de configuración acorde a edad y sexo, con sonda uretral. Tacto rectal con esfínter hipotónico, ampolla vacía, próstata normal, surco medio conservado. Fuerza muscular disminuida en miembros inferiores 1/5 en el izquierdo y 2/5 en el derecho, conservada en el resto del cuerpo. Tono muscular discretamente disminuido en miembros inferiores, se aprecian masas musculares a la inspección y palpación con moderada resistencia a los movimientos pasivos, tono adecuado en el resto del cuerpo. Reflejo patelar bilateral disminuido simétricamente, y arreflexia aquilea bilateral. Se observa clonus en rodilla izquierda, agotable. Reflejos cutáneo-abdominales superficiales disminuidos, reflejo cremastérico bilateral ausente, Babinski bilateral presente a predominio izquierdo. Nivel sensitivo sobre área subxifoidea bilateral, con hipoestesia marcada en hemicuerpo derecho, dada por disminución de la sensibilidad dolorosa y térmica. Palestesia conservada. Barognosia y estereognosia conservadas. Pares craneales del I al XII indemnes. X PC: disfonía.

Paraclínicos

* Hb= 15,4 gr/dl, Hto= 49,4 %, GB= 11,700 mm³, seg= 80,9%, linf= 13,9%, plaquetas= 326.000/mm³, glicemia 114 mg/dl, creatinina 0,6mg/dl, Na= 134 mmol/L, K= 4,68 mmol/L, P= 4,8 mmol/L, Ca= 8,5 mmol/L, TGO= 23 U/L, TGP= 127 U/L, LDH= 280 U/L, VSG 43mm, PT= 6,7 gr/dl, Alb= 4,3 gr/dl, Glob=2,4 gr/dl, HIV= negativo, TSH= 17,93 µIU/ml, T4fr= 1,15 ng/dl, PTH= 6,8 pg/ml, tiroglobulina = 300 pg/dl.

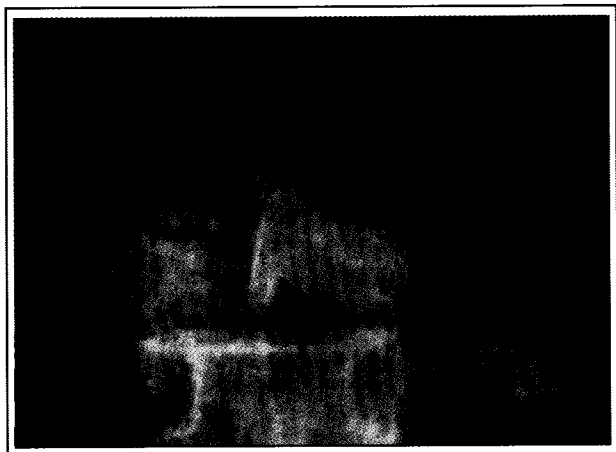
* Líquido cefalorraquídeo: aspecto límpido, color ligeramente xantocrómico, hematíes 141 x mm³, 2 células x mm³, PH 8, densidad 1.010, pandy 4+, proteínas 498 mg/dl, glucosa 58 mg/dl, cloruros 392,9 mgdl, frotis directo: no se observó flora, cultivo no hubo desarrollo bacteriano.

* Electromiografía: signos de denervación de músculos en extremidades superiores e inferiores, paravertebrales lumbosacros y cervicales, compatible con polineuropatía de las 4 extremidades y musculatura axial.

* Rx tórax AP: parénquima pulmonar con patrón micronodular a predominio basal derecho, impresiona cardiomegalia (**Figura 1**).

Figura 1

Rx de columna dorso-lumbar AP: lesión osteolítica y fractura aplastamiento del cuerpo vertebral D6



Rx de columna dorso-lumbar AP: lesión osteolítica y fractura, aplastamiento del cuerpo vertebral D6 (**Figuras 2 y 3**).

Figura 2

TC columna dorsal: nódulos pulmonares múltiples y adenopatías mediastínicas. Lesión lítica del cuerpo vertebral de D6 y tercio posterior del cuerpo de D5 masa de tejido blando que se extiende al canal raquídeo obliterando el espacio peridural.

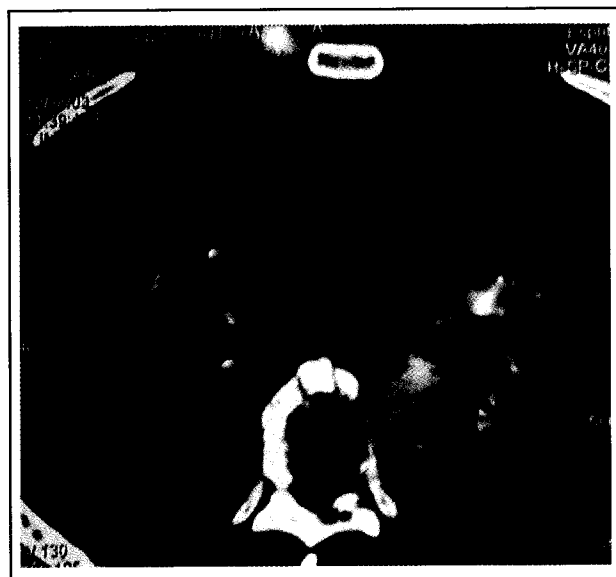


Figura 3

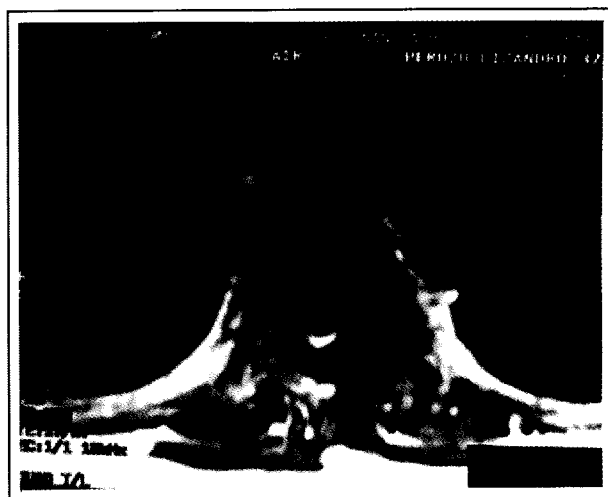


Figura 4



RMN columna dorsal: destrucción y aplastamiento del cuerpo vertebral de D6 e infiltración del cuerpo de D5 con disminución de los diámetros del canal espinal, alteraciones de la señal de intensidad del cordón medular como expresión de edema (**Figuras 3 y 4**).

ESTUDIOS ANATOMOPATOLÓGICOS

* Glándula tiroides y ganglios cervicales 01-07-1984: carcinoma mixto de tiroides, a predominio folicular. Metástasis ganglionar por carcinoma mixto del tiroides a predominio papilar.

* Masa en 6ª vértebra dorsal 22-08-2003:

Adenocarcinoma. Histoquímica: metástasis a tejidos blandos de carcinoma folicular de tiroides con áreas de metaplasia escamosa.

DISCUSIÓN

El carcinoma de tiroides corresponde a menos del 1% de todos los tumores malignos en humanos, representa el 90% de los cánceres endocrinos con una tasa de sobrevivencia muy alta posterior al tratamiento adecuado.² Los tipos papilar y folicular corresponden al 90% del cáncer de tiroides con metástasis a pulmón hueso principalmente.^{2,5} La presentación inicial como síndrome de compresión medular es rara, pero está descrita en la literatura principalmente con metástasis dorsal y cervical.^{4,6,7,8} El caso que se presenta tuvo metástasis después de 19 años del diagnóstico inicial en la 5ª y 6ª vértebras dorsales ocasionando un síndrome de compresión dorsal, sin ninguna otra sintomatología endocrinológica a pesar del abandono de tratamiento y falta de seguimiento oncológico. La sobrevida descrita posterior al tratamiento médico y seguimiento adecuada alcanza hasta 40 años en algunas series,² con una tasa de sobrevida a los 20 años de 83,9% para el carcinoma papilar y una recurrencia postratamiento del 30%, de la cual, las 2/3 partes ocurren en la primera década después de la terapia. Los factores de mal pronóstico al momento del diagnóstico son el tamaño del tumor, su extensión a tejidos vecinos y lejanos, edad del paciente y la variante histológica.⁵ Nuestro paciente presentaba al momento del diagnóstico un estadio II^{2,5} dado que existía, según la revisión de la nota quirúrgica y el estudio anatomopatológico de 1994, infiltración a anillos traqueales, nervio laríngeo recurrente y músculo esternocleidomastoideo. Es de resaltar la importancia del seguimiento en estos pacientes donde un adecuado y oportuno tratamiento médico puede ofrecer una sobrevida generosa con adecuada calidad de vida. El diagnóstico del síndrome de compresión medular debe ser oportuno y el tratamiento inmediato a su instalación, pues se trata de una urgencia oncológica, encontrándose incluso en hasta 5 % de las necropsias de los pacientes con cáncer.⁹

REFERENCIAS

1. Hauser S. Enfermedades de la médula espinal. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. Editorial Mac-Graw Hill (México); 2002; 15ª edición. Volumen II. Capítulo 368. 2841.
2. Rhoda C, y col. AACE/AAES Medical/Surgical Guidelines for Clinical Practice: Management of Thyroid Carcinoma. Thyroid carcinoma Task Force. Endocrine Practice 2001; 7 (3):202-220.
3. Ellenhorn J, y col. Endocrine Malignancies. En: Pazdur y col. Cancer management: a multidisciplinary approach. Medical, Surgical & Radiation Oncology. PRR Melville, N.Y. 1999; Chapter 18. 409-431.
4. Scarro A. y col. Thyroid carcinoma with isolated spinal metastasis: case history and review of the literature. Clinical Neurology and Neurosurgery. 1999;101(4):245-248.
5. Noone M. y Day T. Thyroid, Papillary Carcinoma, Early. www.emedicine.com.2003
6. Galarraga J. Síndrome de compresión medular como forma de presentación de carcinoma folicular de tiroides. Revista del Hospital Privado de la comunidad 2002;5(2).
7. Hadassah G. y col. Metastatic spinal cord compression as initial presentation of follicular thyroid carcinoma. Journal of Surgical Oncology. 1998;67(3): 186-189.
8. Satish T, y col. Bone Metastases from Thyroid Carcinoma. A histopathology study with clinical correlates. Arch Pathol Lab Med 2000;124,(10): 1440-1447.
9. Castañon P, y col. El síndrome de compresión medular en el paciente oncológico que acude a urgencias. Emergencias 1997;9(6):345-348.