

Mario Ogni Cechini. In Memoriam.

Ramón Castro Alvarez

El pasado 17 de marzo del presente año falleció en la ciudad de Caracas, a los 59 años de edad, el apreciado colega y amigo Mario Ogni Cechini, quien dedicó su existencia al cuidado de sus pacientes y a la enseñanza de la medicina con abnegación y sensibilidad social extraordinarias; llegó a Venezuela a muy corta edad, procedente de Florencia (Italia) su ciudad natal, de la mano de sus padres Don Antonio Ogni y Doña Lina Cechini, y acompañado de sus hermanos mayores Roberto y José. Era la época en la cual el país tuvo destellos de grandeza con proyectos de planificación urbanística diseñados, entre otros, por el destacado arquitecto brasileño Roberto Burle Marx para el área de Carenero-Higuerote, a donde fue a parar Don Antonio Ogni, contratado por el Ministerio de Obras Públicas de entonces.

Mario comenzó a mostrar interés por los estudios, es enviado a Caracas donde, con mucho sacrificio y disciplina, se gradúa de bachiller en Ciencias, el 16 de junio de 1967, en el Liceo Juan Vicente González. Su clara vocación de servicio le induce a seleccionar la medicina como carrera definitiva, e ingresa a la Escuela José María Vargas de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, de donde egresa en 1972 con el título de Médico Cirujano; allí comienza su ejercicio profesional dedicándose a las actividades de Médico Interno de los hospitales Pérez de León, Maternidad "Concepción Palacios", Vargas, Policlínico de los Teques y Universitario de Caracas, destacándose por su apego a los estudios, gran sentido humanitario y capacidad docente.



En 1977 obtiene el título de Médico Internista, luego de tres años de entrenamiento en el posgrado de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas, equivalente a Magíster Scientiarum mención Medicina Interna, al defender exitosamente su trabajo de investigación al final del curso de posgrado.

Como internista se inicia en el Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara" de Puerto Cabello, donde ejerció como adjunto del Servicio de Medicina, y luego Coordinador de la Unidad de Cuidados Intensivos del mismo centro, además de Instructor de la Cátedra de Clínica Médica de la Facultad de Medicina de la

Universidad de Carabobo, extensión Puerto Cabello. En esta etapa de su vida profesional continúa dando muestras de excelencia en la medicina, y en la docencia al participar, además de sus actividades cotidianas, en múltiples cursos de educación médica para estudiantes y residentes, y en la coordinación de las discusiones anatomoclínicas.

En 1980 regresa a Caracas, donde consolida su carrera docente-asistencial, tanto en el Hospital Ricardo Baquero González como en el Hospital Universitario; en el primero como Adjunto del Servicio de Medicina, Coordinador del Posgrado de Medicina Interna y Presidente de la Sociedad Médica de ese centro, donde se le recuerda con “afecto y admiración” según propias palabras de colegas, enfermeras y obreros del mencionado hospital. En el segundo ingresa como instructor por concurso en la Cátedra de Clínica y Terapéutica “A”, ascendiendo posteriormente a Profesor Asistente y finalmente a Jefe de Cátedra en 1996. También desempeñó funciones como miembro del Consejo de la Escuela Luis Razzetti y Coordinador del Posgrado de Medicina Interna, siempre con las características personales que hemos venido destacando desde sus inicios: estudio, honradez, mística y dedicación a la enseñanza tanto de sus alumnos como de la comunidad; había expresado a sus familiares y amigos cercanos el deseo de “crear una escuela comunitaria de Medicina Preventiva, cuyo concepto era la educación médica para la comunidad”; este truncado proyecto parece materializarse hoy de la mano de la Dra. Trina Navas, actual presidenta de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, y de sus compañeros de la directiva, ya que, recientemente, anunció la creación de la Escuela de educación para la salud “Dr. Mario Ogni Cechini”, en honor a su memoria.

Para la Sociedad de Medicina Interna la muerte de Mario Ogni representa una pérdida irreparable, como lo es también para la medicina nacional y latinoamericana; fue miembro de la Sociedad desde 1977, y participó como directivo de la misma desde 1988 hasta ejercer su presidencia en el año 2000, habiéndole correspondido la organización del exitoso XI Congreso de Medicina Interna. También fue miembro de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna, y entusiasta promotor y conferencista de su primer congreso, que se realizó en Oaxaca (México) en 1999. Mención especial merece su participación como miembro del Comité

editorial de la Revista Medicina Interna, órgano divulgativo oficial de la SVMI, durante muchos años, contribuyendo a enriquecerla con su orientación, casos clínicos y trabajos de investigación. Fue autor de numerosos trabajos científicos, de artículos de libros, de consensos médicos, y editor, junto con el Dr. Luis Chacin Alvarez, del libro *El Internista es el médico del adulto*, donde se establecen con claridad las bases de la utilidad del internista desde la adolescencia hasta la senectud. Su ejercicio privado lo realizó durante más de 20 años en la Clínica La Floresta, donde también participó como Presidente de la Sociedad Médica y fundador de la Revista *Enfoques* de esa institución.

Mario Ogni Cechini fue un ciudadano ejemplar, respetuoso, amable, con elevado sentido ético, amantísimo de sus familiares, y amigo en el más amplio concepto; tuvo el privilegio de su amistad desde 1977 y compartimos largas jornadas de trabajo como directivos de la Sociedad de Medicina Interna. Mario era un hombre al que le sobraban afectos familiares, bien ganados por su gran preocupación por todos los miembros de su familia. Compartió con Yajaira Hernández, su esposa, 33 años de vida, estudio, trabajo y amor; era honesto y sencillo, responsable con la familia; siempre estaba dispuesto a prestar ayuda, la palabra solidaria o el consejo oportuno en los momentos críticos; se desvivía por sus pacientes y se esmeró con sublime dedicación para que sus alumnos de la Escuela de Medicina fueran excelentes médicos, y esto le llevaba a ser un profesor exigente y riguroso; cabe mencionar en este momento un hecho poco conocido de la vida de Mario: era graduado de Maestro Normalista desde 1963 en la Escuela Normal de Barlovento (Edo. Miranda) antes de comenzar sus estudios de medicina, de allí su vocación de docente.

Mario Ogni no fue un deportista, pero si disfrutaba sus caminatas en el Parque del Este con Yajaira; le gustaba el fútbol y la música romántica, siendo su pieza favorita el Concierto de Aranjuez; también le gustaba la literatura y la poesía, a las cuales recurría muchas veces en busca de paz espiritual, ya que el creía en un “mundo mejor”, en un “mundo superior”.

Estoy seguro que nuestro fraternal amigo se encuentra hoy disfrutando de un “mundo mejor”, de un “mundo superior”.

El XIV Congreso Venezolano de Medicina Interna

Ramón Castro Alvarez*

La ciudad de Maracaibo nuevamente es el escenario del Congreso Nacional de Medicina Interna; ya lo fue en 1979 con motivo del II Congreso, cuyo Comité Científico estuvo presidido por el distinguido Internista Dr. Oswaldo García Arenas (†), y la Ponencia Central se dedicó al Papel de la Medicina Interna en el desarrollo de una nueva medicina nacional, tema este de trascendental importancia, como se ha venido insistiendo desde entonces, y que cobra visos de actualidad en el presente sistema de salud. También fue sede del IX Congreso de Medicina Interna en 1996, con el apreciado amigo Dr. Cesar Cuadra como presidente del Comité Científico, y la ponencia central se desarrolló en torno a la investigación en medicina interna, habiendo resultado un evento muy exitoso desde todo punto de vista.

En el próximo año 2007, del 21 al 26 de mayo, la ciudad de Maracaibo se viste de luces para recibir, con la alegría y el entusiasmo de siempre a los internistas de Venezuela y de varios países que acudirán al XIV Congreso de Medicina Interna para poner al día interesantes aspectos de la especialidad, y para cordializar en el fraternal ambiente de esa hermosa tierra.

La Junta Directiva Nacional de la SVMI y la Junta Directiva del Capítulo Zuliano de la misma,

liderizados por la Dr. Trina Navas y el Dr. Mauricio Rondón, han constituido un cohesionado y armónico equipo de trabajo, y su primera tarea fue seleccionar al Comité Científico y al Comité Organizador, ampliados y respaldados por la Junta Directiva Nacional, dando así cumplimiento la artículo 55 de los estatutos vigentes. Esta XIV edición del Congreso de Medicina Interna contará, como en otras oportunidades, con el aval académico de la ilustre Universidad del Zulia.

El Comité Científico quedó constituido de la siguiente manera: Dr. Ramón Castro A (Presidente), Dr. Carlos Moros G, Dra. Eva E.de Sekler, Dr. Marcos Troccoli, Dr. Eddie Kaswan, Dr. Cesar Cuadra, Dra. Grace Giesen, Dr. Humberto Valbuena, Dr. Raul Camino, Dra. Virginia Salazar, Dra. Mercedes Prieto, Dra. Angela Ceglia, Dra. Grecia Marcano, Dra. Maria de Lourdes Wilson y Dra. Yubizaly López (Miembros).

El Comité Organizador se configuró así: Dr. Mauricio Rondón (Presidente), Dra. Nuris de Revilla (Secretaria), Dr. Tito Caraballo (Tesorero) y Drs. José Beaujon, Victoria Stepenka, Magaly Laviera y Luis Añez (Vocales).

El desbordante entusiasmo de los integrantes de ambos comités ha permitido establecer las metas que deberán cumplirse para asegurar un éxito sin precedentes en el XIV Congreso; esas metas son: excelencia académica, promoción de la medicina interna, actualización mediante diversos métodos de enseñanzas (conferencias magistrales, simposia,

*Expresidente de la SVMI, Presidente del Comité Científico del XIV Congreso.

EDITORIAL

talleres, reuniones con expertos, etc.) y educación a la comunidad.

El logro de las metas propuestas será posible mediante la ejecución de un amplio programa que incluye 25 simposios, 6 conferencias magistrales, 8 almuerzos-conferencias, 4 desayunos con el profesor, 2 reuniones anatomoclínicas, 11 reuniones con el experto, 1 tema de controversia y la Ponencia Central.

El XIV Congreso de Medicina Interna, se realizará como ya es tradición, conjuntamente con el Capítulo Venezolano del Colegio Americano de Médicos (American College of Physicians), ya que la reunión anual de esta institución está concebida en el marco del congreso, y el Gobernador del Capítulo, Dr. Carlos Moros Ghersi, junto al Comité Científico del mismo, tienen preparado un atractivo programa de emergencias médicas que servirá de apertura para el magno evento.

El programa general del congreso comprende temas de vital importancia para el desempeño del internista, como son: diabetes, obesidad, enfermedades reumáticas, enfermedades infecciosas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, piel y medicina interna, enfermedades del aparato digestivo, neuropatías, diagnóstico endocrinológico, trombosis y anticoagulación, endotelio, insuficiencia cardíaca, enfermedades transmisibles, imagenología y radiología invasiva, hipertensión arterial, VIH-SIDA, osteoporosis, aterosclerosis, cardiopatía isquémica, y otros que serán tratados en las distintas modalidades de la pedagogía moderna para hacerlos más didácticos, y con un elevado criterio de actualidad científica.

La Ponencia Central versará sobre “El Internista en el Sistema de Salud”, destacando la relevancia e importancia de éste en el sistema de salud mundial y local y analizando el papel asignado en el nuevo sistema de salud para, finalmente, hacer una propuesta cónsona con el perfil del Internista, tomando en cuenta su demostrada utilidad en el vasto campo de la medicina interna.

Otro de los aspectos importantes del XIV Congreso de Medicina Interna es su magnífico Programa Social, diseñado para disfrutar y compartir las bellezas naturales, las comidas típicas, los museos, y la obligada visita a la Virgen de Chiquinquirá-La Chinita- que abre su manto de gracias para cobijarnos y bendecirnos.

La información detallada y el horario de toda la programación, lapsos para inscribir trabajos libres, traslados, hoteles, reservaciones y costos Irán apareciendo en breve tiempo, por afiches, volantes, prensa nacional y local, y en la página Web de la sociedad svmi.org.ve; también en las siguientes direcciones electrónicas: svmi@reacciun.ve; svmi@ipnet.com.ve; eventosmajeshei@yahoo.com; nancydegaleano@cantv.net, y por los teléfonos: (0212) 7933016- 7939515- 2850237- 2854026. (0261) 7970342.

Le invitamos a preparar su traslado al Centro de Convenciones Maruma, con el optimismo de disfrutar un gran congreso.

Galería Histórica de la SVMI . Expresidentes



Israel Montes de Oca 1978-80



Alberto Leamus. 1980-82



Eddie Kaswan. 1982-84



Carlos A. Moros Gheri. 1984-86. 1986-88

Aproximación general al paciente intoxicado

Martín Nieves Arcila*

El paciente intoxicado constituye un desafío para el internista, aun si sospecha la presencia de síndromes tóxicos típicos (toxídrames), ya que muchos de los síntomas son inespecíficos y en ocasiones no hay una historia clínica sugestiva de intoxicación. En otros casos el interrogatorio no sirve de apoyo debido al estado mental del paciente, o tiene comorbilidades que pueden enmascarar la condición primaria o desencadenante, por lo que se requiere de un alto índice de sospecha de intoxicación para llegar al diagnóstico.

La historia clínica obtenida del paciente es fundamental, así como la información que familiares, amigos, compañeros de trabajo o un médico tratante puedan aportar: antecedentes de abuso de sustancias, sobredosis de drogas, ideación o intento suicida, enfermedad psiquiátrica y polifarmacia. En cuanto al examen físico, algunos datos son muy sugestivos de intoxicación: alteración del estado cognitivo, convulsiones, nistagmo rotacional, rigidez o distonía muscular, arritmia cardíaca inexplicada, hipo o hipertensión, hiper o hipotermia, paro cardíaco, insuficiencia respiratoria y broncoespasmo¹.

Ante la sospecha de una intoxicación, los datos clínicos son agrupados tratando de reconocer un

síndrome tóxico específico o toxídrame (Tabla 1), o se consideran signos clínicos por separado (Tabla 2) para ubicar la clínica del paciente en una clase de droga o toxina.

Una vez establecido un diagnóstico presuntivo se recurre a los métodos paraclínicos para confirmar dicha hipótesis o para buscar otros elementos orientadores.

En este sentido, en toxicología existen dos hiatos que son muy importantes:

Hiato aniónico: Es la diferencia entre cationes y aniones medidos en el plasma, normalmente 12 ± 2 mmol/L. El incremento de este hiato es consecuencia de sobreproducción o falla de eliminación de ácidos orgánicos: acidosis láctica, cetoacidosis (diabética, alcohólica, o por inanición), uremia y rabdomiolisis, así como de la ingesta de tóxicos: etilenglicol, metanol, paraldehído y salicilatos. Algunas drogas y condiciones disminuyen el hiato aniónico² y de estar coexistiendo con aquellas que lo aumentan podrían llevar a un hiato aniónico "normal" que no debe excluir la posibilidad de intoxicación. (Tabla 3).

Entre las causas más comunes de hiato aniónico disminuido está la hipoalbuminemia: por cada 1 g/L menos de albúmina, este decrece en 2,5 mEq/L. El hiato aniónico es también útil en el diagnóstico de acidosis metabólica, condición presente en las intoxicaciones por algunas sustancias (Tabla 4).

* Médico internista e intensivista, Instituto Médico La Floresta. Caracas, Venezuela.

Tabla 1

Los síndromes tóxicos (Toxidromes)

Toxídrome	Características	Tóxico o droga	Tratamiento
Hipnótico/Sedativo	Confusión Estupor Coma Apnea	Etanol Benzodiazepinas Opiodes Antipsicóticos Anticonvulsivantes Barbitúricos Meprobamato	Flumazenil Naloxona para opiodes Alcalinización urinaria para el fenobarbital
Alucinógeno	Alucinaciones Psicosis Pánico Midriasis Fiebre Sinestesia	Alcaloides de la coca Canabinoides Anfetaminas Dietilamida del ácido lisérgico (LSD)	Benzodiazepinas
Narcótico	Alteración estado mental Miosis Bradycardia Hipotensión Hipotermia Íleo Apnea	Opiodes Dextrometorfano Pentazocina Propoxifeno	Naloxona
Serotoninérgico	Irritabilidad Diaforesis y/o rubor Fiebre Temblor Mioclono Hiperreflexia Trismo Diarrea	Fluoxetina Paroxetina Sertralina Meperidina Clomipramina Trazodona	Benzodiazepina Ciproheptadina
Extrapiramidal	Temblor Rigidez Hiperreflexia Trismo Opistótonos Coreoatetosis	Haloperidol Risperidona Ziprasidona Olanzapina Fenotiazinas	Difenhidramina Benzotropina
Epileptogénico	Hiperrreflexia Hipertermia Temblor	Cocaína Nicotina Lidocaína Xantinas Lindano Anticolinérgicos Estricnina Isoniazida Hidrocarburos clorinados	Drogas anticonvulsivantes Fisostigmina para anticolinérgicos Piridoxina para isoniazida Evitar fenitoina para teofilina
Solventes	Letargia Confusión Acetosis	Hidrocarburos Acetona Tolueno	Interrumpir exposición Evitar catecolaminas

Continúa en pág.238...

PACIENTE INTOXICADO

...continuación Tabla 1.

Toxídrome	Características	Tóxico o droga	Tratamiento
	Descoordinación Desrealización Despersonificación Cefalea	Tricloroetano Naftaleno	
Anticolinérgico	Visión borrosa Midriasis Piel seca Fiebre Rubor Íleo Retención urinaria Hipertensión Taquicardia Psicosis Convulsiones Coma Mioclono	Atropina Escopolamina Antihistamínicos Antidepresivos tricíclicos Baclofen Fenotiazinas	Fisostigmina (excepto con antidepresivos, ya que empeora trastornos de conducción cardíaca)
Colinérgico	Diaforesis Lagrimeo Salivación\ Bradycardia Miosis Cólicos y calambres Emesis Diarrea Poliuria Broncoespasmo Broncorrea	Organofosforados Pilocarpina Fisostigmina Carbamato	Atropina Prolidoxima para organofosforados
β -adrenérgico	Taquicardia Hipotensión Temblor	Cafeína Albuterol Terbutalina Teofilina	β -bloqueantes Vigilar potasio sérico
α -adrenérgico	Bradycardia Hipertensión Midriasis	Fenilefrina Fenilpropalamina	Fentolamina o nitroprusiato para hipertensión (evitar β -bloqueante sólo)
β y α -adrenérgico	Taquicardia Hipertensión Midriasis Diaforesis Mucosas secas	Cocaína Anfetaminas Efedrina Pseudoefedrina Fenciclidina	Benzodiazepinas

Tabla 2
Drogas y toxinas asociadas a signos y síntomas específico

Alteraciones del diámetro pupilar	
Miosis	Midriasis
Alcohol isopropílico	Anfetaminas
Barbitúricos	Anticolinérgicos
Carbamatos	Antidepresivos tricíclicos
Clonidina	Antihistamínicos
Etanol	Cocaína
Fenciclidina	Dietilamida del ácido lisérgico
Fenotiazinas	Dopamina
Fisostigmina	Fenciclidina
Organofosforados	Glutetimida
Opiodes (meperidina puede causar midriasis)	Inhibidores de la monoamino oxidasa
Pilocarpina	Retirada de droga
Alteraciones de la frecuencia cardíaca	
Bradycardia	Taquicardia
Antiarrítmicos (tipos Ia y Ic)	Anfetaminas
Antidepresivos tricíclicos	Anticolinérgicos
β-bloqueantes	Antidepresivos tricíclicos
Calcioantagonistas	Antihistamínicos
Carbamatos	Cafeína
Clonidina	Cianuro
Digoxina	Clonidina
Fenilpropanolamina	Cocaína
Fisostigmina	Efedrina
Litio	Fenciclidina
Metoclopramida	Fenotiazinas
Opiodes	Hidralacina
Organofosforados	Metahemoglobinemia
Propoxifeno	Monóxido de carbono
Quinidina	Pseudoefedrina
	Retirada de droga
	Sulfuro de hidrógeno
	Teofilina
	Tiroxina (sobredosis)
Alteraciones de la temperatura	
Hipotermia	Hipertermia
Alcoholes	Anfetaminas
Antidepresivos tricíclicos	Antidepresivos tricíclicos
Barbitúricos	Antihistamínicos
Colchicina	Cocaína
Fenotiazinas	Dietilamida del ácido lisérgico (LSD)
Hipoglicemiantes	Fenciclidina
Litio	Fenotiazinas
Opiodes	Hipertermia maligna
	Inhibidores de la monoamino oxidasa
	Retirada de droga
	Salicilados
	Síndrome neuroléptico maligno
	Síndrome serotoninérgico

Continúa en pág. 240...

PACIENTE INTOXICADO

...continuación de Tabla 2.

Convulsiones		
Anfetaminas		Isoniazida
Anticolinérgicos		Lidocaína
Antidepresivos tricíclicos		Litio
Antihistamínicos		Metanol
Antisicóticos		Monóxido de carbono
Cafeína		Organofosforados
Carbamatos		Propranolol
Clorambucil (focal)		Plomo
Cocaína		Teofilina
Etilenglicol		Retirada de alcohol, sedantes o hipnóticos
Fenciclidina		Salicilados
Hipoglicemiantes (focal)		

Alteraciones del tono muscular		
Reacciones distónicas	Disquinesias	Rigidez
Fenotiazinas	Anticolinérgicos	Estricnina
Haloperidol	Cocaína	Fenciclidina
Metoclopramida	Fenciclidina	Fentanil
Olanzapina	Risperidona	Hipertermia maligna
Risperidona		Síndrome neuroléptico maligno

Tabla 3

Causas comunes de hiato aniónico anormal

Elevado	Disminuido
Uremia	Disminución del anión no medido: Hipoalbuminemia
Sepsis	
Acidosis láctica:	Aumento de catión no medido:
Cetoacidosis	Hiperkalemia
Diabética	Hipercalcemia
Alcohólica	Hipermagnesemia
Inanición	Paraproteinemia (IgG)
Ingesta de tóxicos:	Intoxicación aguda por litio
Etilenglicol	Drogas:
Metanol	Bromuro
Paraldehido	Ioduro
Salicilados	Litio
Rhabdomiolisis	Polimixina B
Alcalosis metabólica con hipovolemia	Trometamina
	Artefacto:
	Hipernatremia (> 170 mEq/L)
	Hiperlipidemia

Tabla 4

Drogas comúnmente asociadas a acidosis metabólica con hiato aniónico elevado

AINES	Metformin
Acetaminofen	Monóxido de carbono
Amilorida	Metanol
Ácido ascórbico	Niacina
Colchicina	Nitroprusiato
Cloranfenicol	Papaverina
Dapsone	Paraldehido
Epinefrina	Propofol
Etanol	Salicilatos
Etilenglicol	Sulfuro de hidrógeno
Fentermina	Terbutalina
Formaldehido	Tetraciclina
Hierro	Tolueno
Isoniazida	Verapamil
Ketamina	

Tabla 6

Drogas evaluables en sangre y orina

Sangre	Orina	
Acetaminofen	Acetaminofen	Fenciclidina
Alcohol	Alcohol	Fenotiazinas
Barbitúricos	Anfetaminas	Lidocaína
Benzodizepinas	Antidepresivos tricíclicos	Meperidina
Carbamazepina	Barbitúricos	Meprobamato
Carisoprodol	Clorfeniramina	Metadona
Glutetimida	Cocaína	Morfina
Meprobamato	Codeína	Pentazocina
Fenitoina	Dextrometorfano	Propoxifeno
Salicilados		Salicilados
Difenhidramina		

Hiato osmolar: La diferencia entre la osmolaridad plasmática medida y calculada se debe a la presencia en el plasma de un compuesto no ionizado no detectable, como sucede con algunos tóxicos de bajo peso molecular, usualmente alcoholes. Se considera anormal una diferencia $> 10 \text{ mOsm}^3$ Tabla 5.

Determinación de niveles de tóxicos: En algunos centros es posible la cuantificación de tóxicos en sangre y en orina^{4,5} (Tabla 6)

Otra herramienta de capital importancia es el apoyo vía telefónica de centros de consulta especializados en intoxicaciones que son en nuestro país: Centro de

Información y Asesoramiento Toxicológico (CIATO), adscrito al Servicio de Información de Medicamentos y Tóxicos (SIMET), ambos dependientes de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela, en Caracas (0212-6052686)

Medidas iniciales de soporte

Aun antes de confirmar una intoxicación u otro diagnóstico el paciente puede requerir medidas de soporte vital. El mantenimiento de la vía aérea permeable, respiración y circulación dependen de muchos factores que deben ser evaluados inmediatamente. La permeabilidad de la vía aérea requiere de los reflejos de tos y deglución, así como de un estado cognitivo que permita defenderlas adecuadamente. La ventilación depende de músculos respiratorios y del impulso nervioso actuando sobre pulmones que permitan su distensibilidad y el intercambio de gases, por tanto, la intubación endotraqueal puede obedecer a una o varias indicaciones: protección de vía aérea, apoyo ventilatorio mecánico y/o necesidad de altos niveles de oxígeno suplementario (fracción inspirada de oxígeno o FiO_2). Estos pacientes también pueden presentar compromiso circulatorio variable, en

Tabla 5

Toxinas y drogas asociadas a hiato osmolar elevado

Etanol	Isopropanol/acetona
Etilenglicol	Manitol
Glicolaldehido	Metanol/formaldehído
Glicerol	Propilenglicol
Glicina	Radio-contraste
Hipermagnesemia ($> 9,5 \text{ mEq/L}$)	Sorbitol
Ig parenteral (maltosa)	

función de efectos propios del tóxico: vasodilatación o vasoconstricción, bradi o taquiarritmias, hipovolemia y depresión miocárdica. En la mayoría de los casos la hipotensión responde a la estrategia inicial de expansión salina isotónica, mientras que el uso de una droga vasopresora podría depender del tipo de intoxicación. La hipertensión puede ser causada por drogas simpaticomiméticas, anticolinérgicos, abstinencia de sedantes, alcohol y nicotina, por lo que su tratamiento debe ser tan individualizado como posible y, al menos, evitando agravar comorbilidades.

Medidas generales

Prevención de absorción

La exposición a tóxicos comprende fundamentalmente piel y mucosas (incluyendo ojos), vías respiratorias y tracto gastrointestinal. En el primero de los casos la remoción física de la noxa es la principal medida inicial y es relativamente sencillo. Por vía inhalatoria generalmente no se tiene acceso ni se puede remover al agente causal. La mayoría de las intoxicaciones manejadas por internistas ocurren a través del tracto gastrointestinal, donde es posible intervenir para eliminar el tóxico y/o prevenir su absorción.

Emesis: El sentido común lleva casi de inmediato a tratar de vaciar el estómago de forma fisiológica, es decir, induciendo el vómito, o mediante el lavado gástrico. Toda medida considerada debe aportar un beneficio, y más importante aun, no causar daño: No debe realizarse si la sustancia ingerida no es tóxica, la cantidad no es tóxica o cuando ya no esté en el estómago (como en pacientes con emesis repetida antes de ingresar al hospital), varias horas después de la ingesta o cuando se trata de un agente de absorción rápida. Está contraindicado ante sustancias con efecto cáustico sobre la mucosa orofaríngea y esofágica.

Al inducir el vómito o al realizar el lavado gástrico el paciente debe estar completamente alerta, con reflejos faríngeos y laríngeos adecuados. Aun cuando el lavado se realice mediante una sonda nasogástrica o tubo orogástrico, este puede inducir emesis, lo que también excluye su uso en pacientes con riesgo de convulsiones⁶. Se han descrito

broncoaspiración, arritmias y perforación gástrica⁷. En pacientes somnolientos o comatosos podría considerarse el lavado luego de intubación endotraqueal con el mango elástico oclusivo debidamente inflado ante la sospecha de un agente o dosis letales en el estómago.

La emesis inducida con Ipecacuana es menos traumática que el lavado y por esto es utilizada en pacientes pediátricos. Puede ser útil en el hogar si es administrada inmediatamente, lográndose remover sólo 30 %-40 % si se utiliza durante la primera hora⁸ pero hay muy poca evidencia de que prevenga la absorción⁹. La dosis en el adulto es 30 cm³ seguidos de 500 cm³ de agua, lo que provoca emesis en 20 minutos y persiste por 30 a 120 minutos¹⁰.

Lavado gastrointestinal: puede realizarse por vía orogástrica con un tubo grueso (Ewald 28 a 40F) o una sonda nasogástrica, facilitándose con el primero el uso de succión y la remoción de restos, y el riesgo de entrar en la tráquea es menor. (Su ubicación en la cavidad gástrica debe verificarse) Se instilan alcuotas de 200 cm³ de agua potable tibia que se aspiran hasta obtener un líquido claro, y el contenido debe conservarse para análisis toxicológico. El tubo de Ewald debe sustituirse por una sonda nasogástrica que se mantiene en posición para succión intermitente y administrar carbón activado. Se ha planteado la posibilidad de estar promoviendo la absorción del agente al impulsarlo al duodeno con este método mecánico¹¹. Considerado rutinario en muchas instancias, su uso es controversial¹¹ y sólo ha demostrado resultados clínicos satisfactorios cuando se realiza en las primeras 1-2 horas^{13,14}. Pond y col. realizaron un estudio con 347 pacientes, prospectivo y aleatorizado, sin encontrar diferencia significativa aun realizándose durante la primera hora de la ingestión¹⁵. Algunos expertos sugieren extender el límite a 12 horas ante agentes tóxicos que retarden el vaciamiento gástrico, como antidepressivos tricíclicos, salicilados y opioides. Podría ser considerado un importante adyuvante en casos de drogas no absorbibles por carbón activado (Tabla 7).

Carbón activado: este “carbón”, resultado de la combustión de compuestos orgánicos, calentado al vapor y químicamente tratado para remover sustancias previamente absorbidas, adquiere un área de superficie de hasta 3 000 m²/g a la que se unen inespecífica e irreversiblemente los tóxicos

Tabla 7

Toxinas y drogas no absorbibles por carbón activado

Alcoholes	Dicloro difenil
Ácidos y álcalis	dicloroetano (DDT)
Hidrocarburos	Potasio
Organofosforados	Hierro
Carbamatos	Litio

intraluminales que le son expuestos, particularmente a aquellos de alto peso molecular. La relación ideal carbón:droga es 10:1, pero estimar la cantidad de esta última es difícil por lo que la dosis se calcula en base al peso (1 g/kg). Una dosis es suficiente pero su efectividad disminuye con el tiempo, obteniéndose el mayor beneficio durante la primera hora¹⁶ o cuando se trata de drogas de liberación prolongada¹⁷ o anticolinérgicos¹⁸. Sin embargo, y debido a ser inocuo si es bien utilizado, puede considerarse su administración aun después de este lapso, generalmente como la única medida descontaminante, aunque también puede utilizarse después de la emesis inducida o el lavado gastrointestinal. Generalmente bien tolerado y efectivo, es inerte, no tóxico, pero las complicaciones, aunque infrecuentes, podrían ser tan serias como broncoaspiración, neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, bronquiolitis obliterante y muerte¹⁹⁻²⁴.

En algunas situaciones genera un gradiente de difusión favorable entre plasma y tracto gastrointestinal, también denominado diálisis gastrointestinal²⁵, mencionada más adelante.

Catárticos: disminuyen el tiempo de tránsito de los tóxicos y con ello su disponibilidad para la absorción, aunque no han demostrado disminuir la morbimortalidad y el tiempo de hospitalización. Su uso en conjunto con carbón activado disminuye el efecto constipante de este último, con un efecto sinérgico reportado por Keller y col.²⁶, no refrendado por McNamara y col.²⁷.

Irrigación intestinal total o completa: la solución electrolítica de polietilenglicol en 1 a 2 L de agua potable utilizada para la preparación intestinal en adultos es una forma efectiva de impulsar tabletas,

dediles u otras sustancias fuera del organismo a través del intestino (3-5 horas). Esta solución isotónica no causa desequilibrio hidroelectrolítico importante²⁸, pero el régimen óptimo aun no ha sido establecido¹² y es un método que requiere, aunque no es indispensable, la colaboración del paciente. Su utilidad ha sido reportada en algunos casos y sólo se considera una opción ante agentes de absorción lenta o no absorbibles por carbón activado, y tabletas de liberación prolongada²⁹. Se considera adecuada hasta la evacuación de líquido claro, aunque esto no siempre logra la expulsión del contenido total. Su uso estaría contraindicado en abdomen agudo, íleo y hemorragia digestiva inferior.

Aumento de la eliminación

Diuresis forzada: promover la eliminación de las toxinas excretadas por vía renal eventualmente disminuye la cantidad relativa de moléculas que estarían en contacto con los efectores de la intoxicación. Mediante el aumento de la diuresis se pretende sobrepasar la capacidad de los túbulos renales de reabsorber sustancias de importante eliminación renal, no dependientes del pH. Esto puede lograrse aumentando el aporte de líquidos isotónicos en balance con la administración de diuréticos para lograr una diuresis de 3-6 cm³/kg/h, manteniendo la euvolemia²⁶. Sin embargo, no es una conducta inocua, se ha asociado a sobrecarga hídrica con edema pulmonar y aumento de la presión intracraneana, así como desequilibrio electrolítico²⁷.

Alcalinización del pH: el pH urinario puede manipularse sólo hasta ciertos límites (4,5 a 7,5), por lo que ácidos muy fuertes no pueden ser eliminados, y algunos compuestos básicos y ácidos son polares en su forma no ionizada, por lo que su reabsorción en los túbulos renales no es relevante.

La alcalinización urinaria (pH > 7-7,5) es útil en algunas intoxicaciones (fenobarbital, quinolonas, isoniazida, metotrexate, ácido salicílico, primidona), y generalmente se alcanza administrando por vía parenteral 1-2 mEq/kg/h de bicarbonato de sodio. Es importante resaltar que la presentación al 8,5 % resulta hipertónica por lo que se diluye cada frasco de 100 cm³ (58,5 mEq de NaCl) en 333 cm³ de agua (agua destilada o sol. dextrosa 5 %) para obtener una solución de NaCl al 0,9 %, logrando al mismo tiempo un volumen suficiente para aumentar la diuresis y evitar la hipernatremia. Puede producir desequilibrio

hidroelectrolítico (sobrecarga hídrica, hipernatremia e hipokalemia) y alcalemia, por lo que debe prestarse atención al nivel de potasio sérico ya que la hipokalemia promueve el intercambio tubular de potasio por hidrogeniones, acidificando la orina, causando alcalemia y aciduria. En algunos casos se requiere agregar cloruro de potasio a la infusión de bicarbonato. Aunque comúnmente utilizada, no existen trabajos que demuestren su utilidad.

La orina ácida aumenta la eliminación de algunas bases débiles no polares, sin embargo, sus efectos deletéreos al promover una acidosis sistémica, que podría empeorar la acidosis metabólica y/o respiratoria causada por algunos tóxicos¹, le hacen poco utilizada.

Múltiples dosis de carbón activado: aunque se trata de carbón activado por vía enteral, es descrito en este aparte por tratarse de un método que pretende otro efecto: aumentar la eliminación de los tóxicos mediante la generación a nivel del tracto gastrointestinal de un gradiente osmótico entre la circulación entérica y la luz gastrointestinal, llamado también “diálisis gastrointestinal”. Las moléculas a considerar para ser eliminadas mediante esta estrategia deberían: unirse pobremente a otras moléculas, tener un bajo volumen de distribución y un prolongado tiempo de vida media. Se ha demostrado un aumento significativo de la eliminación de drogas como amitriptilina, carbamazepina, diazepam, digoxina, fenobarbital y teofilina, entre otras²⁸, y podría considerarse una alternativa en intoxicaciones severas por estas drogas, aun cuando no se ha demostrado reducción de la morbilidad y mortalidad²⁹. Se administra una dosis inicial de 1 g/kg, seguida de 0,5 g/kg cada 2-4 h por 3-4 dosis³⁰.

Remoción extracorpórea de toxinas: situaciones especialmente adversas como insuficiencia renal o hepática previas o asociadas a disfunción orgánica, altas concentraciones y/o alta toxicidad del agente, la presencia de metabolitos tóxicos de eliminación lenta o la inadecuada respuesta a las medidas descritas previamente llevarían a considerar la remoción extracorpórea de toxinas^{36,37}. No se le considera primera opción debido a los riesgos asociados y costos.

Hemodiálisis: algunas moléculas de bajo peso molecular, baja afinidad a proteínas y bajo volumen de

distribución son susceptibles de ser eliminadas por este método, con el beneficio adicional de poder ajustar los parámetros para corregir anormalidades electrolíticas y ácido-base. Generalmente considerada en intoxicaciones severas con las siguientes sustancias: ácido valproico, carbamazepina, etilenglicol, fenobarbital, litio, metanol, salicilados y teofilina^{4,36}.

Hemoperfusión: en este método la sangre entra en contacto directo con una superficie a la que se unen las moléculas, por lo que no está limitada por el tamaño (peso molecular), afinidad proteica y solubilidad. Sustancias liposolubles, de alto peso molecular y altamente unidas a proteínas como teofilina, fenobarbital, fenitoina, paraquat y carbamazepina son efectivamente removidas por este método^{36,38}.

Hemofiltración: este método actúa por convección, es decir, la presión sanguínea del paciente impulsa la sangre a través de una membrana porosa que permite el paso de sustancias de alto peso molecular. La experiencia en pacientes intoxicados es limitada^{39,40}, teóricamente útil en la eliminación de complejos de gran peso molecular.

Antídotos

Utilizar un antídoto contra una sustancia, cuando está disponible, es razonable sólo cuando existe certeza de un diagnóstico específico, ya que algunos antídotos pueden tener efectos deletéreos importantes. En este sentido, revisiones muy completas ya han sido publicadas con anterioridad⁴¹.

REFERENCIAS

1. Corbridge TC, Murray P, Mokhlesi, B. Toxicology in adults En: Hall J, Schmidt GS, Schmidt GA, Wood LDH, editores. Principles of critical care. Nueva York, NY: McGraw Hill, 2005.p.1499-154.
2. Gabow PA. Disorders associated with an altered anion gap. *Kidney Int.* 1985;27:472-483.
3. Hoffman RS, Smilkstein MJ, Howland MA, et al. Osmolal gaps revisited: Normal values and limitations. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1993;31:81-93.
4. Goldfrank LR. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8ª edición. McGraw-Hill; 2004.

5. Olson KR. Poisoning and Drug Overdose. 4ª edición. McGraw-Hill, 2004.
6. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med.* 2000;342:186-191.
7. Thompson AM, Robins JB, Prescott LF, et al. Changes in cardiorespiratory function during gastric lavage for drug overdose. *Hum Toxicol.* 1987;6:215-218.
8. Bond GR, Requa RK, Krenzelok EP, et al. Influence of time until emesis on the efficacy of decontamination using acetaminophen as a marker in a pediatric population. *Ann Emerg Med.* 1993;22:1403-1407.
9. Vale JA, Meredith TJ, Proudfoot AT. Syrup of ipecacuanha: Is it really useful? *BMJ.* 1986;293:1321-1322.
10. Position paper: Ipecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:133-143.
11. Saetta JP, March S, Gaunt ME, et al. Gastric emptying procedures in the self-poisoned patient: are we forcing gastric content beyond the pylorus? *J R Soc Med.* 1991;84:274-276.
12. Zimmerman JL. Management issues in toxicology. *Semin Respir Crit Care Med.* 2001;22:23-28.
13. Kulig K, Bar-Or D, Cantrill SV, et al. Management of acutely poisoned patients without gastric emptying. *Ann Emerg Med.* 1985;14:562-567.
14. Comstock EG, Faulkner TP, Boisauvin EV, et al. Studies on the efficacy of gastric lavage as practiced in a large metropolitan hospital. *Clin Toxicol.* 1981;18:581-597.
15. Pond SM, Lewis-Driver DJ, Williams GM, et al. Gastric emptying in acute overdose: A prospective randomised controlled trial. *Med J Aust.* 1995;163:345-349.
16. Chyka PA, Seger D. Position statement: Single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35:721-741.
17. Laine K, Kivisto KT, Neuvonen PJ. Effect of delayed administration of activated charcoal on the absorption of conventional and slow-release verapamil. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35:263-268.
18. Green R, Sitar DS, Tenenbein M. Effect of anticholinergic drugs on the efficacy of activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:267-272.
19. Givens T, Holloway M, Wason S. Pulmonary aspiration of activated charcoal: A complication of its misuse in overdose management. *Pediatr Emerg Care.* 1992;8:137-140.
20. George DL, McLeod R, Weinstein RA. Contaminated commercial charcoal as a source of fungi in the respiratory tract. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1991;12:732-734.
21. Elliott CG, Colby TV, Kelly TM. Charcoal lung: Bronchiolitis obliterans after aspiration of activated charcoal. *Chest.* 1989;96:672-674.
22. Harris CR, Filandrinos D. Accidental administration of activated charcoal into the lung: Aspiration by proxy. *Ann Emerg Med.* 1993;22:1470-1473.
23. Menzies DG, Busuttill A, Prescott LF. Fatal pulmonary aspiration of oral activated charcoal. *BMJ.* 1988;297:459-460.
24. Seger D. Single-dose activated charcoal back up and reassess. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:101-110.
25. Levy G. Gastrointestinal clearance of drugs with activated charcoal. *N Engl J Med.* 1982;307:676-678.
26. Keller RE, Schwab RA, Krenzelok EP. Contribution of sorbitol combined with activated charcoal in prevention of salicylate absorption. *Ann Emerg Med.* 1990;19:654-656.
27. McNamara RM, Aaron CK, Gembroy M, et al. Sorbitol catharsis does not enhance efficacy of charcoal in a simulated acetaminophen overdose. *Ann Emerg Med.* 1988;17:243-246.
28. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, et al. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology.* 1980;78:991-995.
29. Tenenbein M. Position statement: Whole bowel irrigation. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35:753-762.
30. Scharman EJ, Lembersky R, Krenzelok EP. Efficiency of whole bowel irrigation with and without metoclopramide pretreatment. *Am J Emerg Med.* 1994;12:302-305.
31. Krenzelok EP, Leikin JB. Approach to a poisoned patient. *Dis Mon.* 1996;42:513-608.
32. Pond SM. Principles of techniques applied to enhance elimination of toxic compounds. En: Goldfrank LR, editor. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* Stamford, CT: Appelton and Lange; 1998.p.53-62.
33. Krenzelok EP, Leikin JB. Approach to a poisoned patient. *Dis Mon.* 1996;42:513-608.
34. Vale JA, Krenzelok EP, Barceloux GD, et al. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology,

PACIENTE INTOXICADO

- European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37:731-751.
35. Ilkhanipour K, Yealy DM, Krenzlok EP. The comparative efficacy of various multiple-dose activated charcoal regimens. *Am J Emerg Med.* 1992;10:298-300.
36. Cutler RE, Forland SC, St. John Hammond PG, et al. Extracorporeal removal of drugs and poisons by hemodialysis and hemoperfusion. *Ann Rev Pharmacol Toxicol.* 1987;27:169-191.
37. Pond SM. Extracorporeal techniques in the treatment of poisoned patients. *Med J Aust.* 1991;154:617-622.
38. Rommes JH. Haemoperfusion, indications and side-effects. *Arch Toxicol.* 1992;15(Suppl):40-49.
39. Leblanc M, Raymond M, Bonnardeaux A, et al. Lithium poisoning treated by high-performance continuous arteriovenous and venovenous hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:365-372.
40. Menghini VV, Albright RC. Treatment of lithium intoxication with continuous venovenous hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis.* 2000;3:E21.
41. Trujillo MH, Fragachan CA. Pharmacological antidotes in critical care medicine. A practical guide for drug administration. *Crit Care Med.* 1998;26:377-391.

Dengue en América Latina y Venezuela

José Félix Oletta L *

RESUMEN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos más común a nivel mundial. Es endémica en amplios territorios con muchas personas expuestas a riesgo. En las regiones tropicales de Centro y Suramérica ha aumentado aceleradamente la tasa de morbilidad y la incidencia.

En nuestros países ha alcanzado en los últimos 25 años, la magnitud de un grave problema de salud pública por el impacto de morbilidad y por la aparición de fiebre dengue hemorrágico (DH) y síndrome de shock por dengue (SSD), que han aumentado la letalidad de la enfermedad. Se revisa el comportamiento epidemiológico regional y nacional del dengue y del dengue hemorrágico ocurrido en los últimos 25 años. Asimismo, se señalan los factores relevantes de riesgo para la aparición del dengue, se revisan algunas características clínicas del dengue en la región y en Venezuela.

Por otra parte, se analizan los problemas surgidos en los programas de control del dengue y la necesidad de aplicar una nueva generación de planes integrados de promoción de la salud, mediante la promoción de cambios de comportamiento de la comunidad. Se describen brevemente las características y estrategias de los nuevos planes. Finalmente se hacen comentarios sobre el impacto económico del dengue y el costo de los programas de control.

ABSTRACT

Dengue is the commonest viral disease transmitted by arthropods at world-wide level. It is endemic in ample territories with many exposed people to risk. In the

tropical regions of Middle America and South America, dengue rate of morbidity and the incidence increased very fast.

In the last 25 years, in our countries, it has reached the magnitude of a serious problem of public health by the impact of morbidity of dengue fever (DF), haemorrhagic dengue fever (HDF), and syndrome of shock by dengue (SSD), that have increased the lethality of the disease.

The epidemiologic behavior of dengue and Haemorrhagic dengue is reviewed (at regional and Venezuela) in the last 25 years. Also, the main factors of risk for the appearance of dengue and some clinical characteristics of dengue in the region and Venezuela are reviewed.

On the other hand, the problems arisen in the previous vector control programs for dengue are analyzed and the necessity to apply a new generation of integrated plans of health promotion by promoting behavior changes in the communities. The characteristics and strategies of the new plans are briefly described. Finally, comments are made on the economic impact of dengue and the cost of the control programs.

INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos más común a nivel mundial; cada año, 50 millones de personas son afectadas, 500 000 deben ser hospitalizadas (90 % de ellos son niños), 24 000 personas fallecen en 100 países. Es endémica en amplios territorios con muchas personas expuestas a riesgo¹.

En las regiones tropicales de Centro y Suramérica ha aumentado aceleradamente la tasa de morbilidad

* Médico Internista. SVMI, FACP. Profesor jubilado. Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica B. Escuela de Medicina Vargas. Facultad de Medicina. UCV.

y la incidencia. En nuestros países ha alcanzado en los últimos 25 años, la magnitud de un grave problema de salud pública por el impacto de morbilidad y la aparición de fiebre dengue hemorrágico (DH) y síndrome de *shock* por dengue (SSD) que aumentan la letalidad de la enfermedad².

El agente causal

El virus del dengue pertenece a la familia Flaviviridae, y existen cuatro serotipos (Den1, Den 2, Den 3 y Den 4). La infección en el hombre por un serotipo produce solo protección temporal y parcial contra otros serotipos.

El virus del dengue fue aislado por primera vez en 1942 por Albert B. Sabin, microbiólogo creador de la vacuna oral contra el polio^{3,4}.

Todos los serotipos se han aislado en diversos momentos de casos autóctonos en las Américas. Los estudios moleculares sobre las secuencias de nucleótidos de los genomas del virus del dengue han permitido la clasificación del agente en genotipos. En América circula un grupo genotípico del virus dengue-1 y dos del virus dengue-2⁵.

Estudios recientes realizados en la Universidad Purdue, por el equipo de Kuhn y Rossman, permitieron identificar la estructura de la forma madura e inmadura del virus, un avance importante para el conocimiento de su biología y la posibilidad de atacarlo mediante medicamentos o vacunas que afecten parte de su estructura⁶⁻⁸.

En las Américas, la persistencia del virus del dengue se asocia a un ciclo de transmisión hombre - *Aedes aegypti* - hombre. Luego de haberse alimentado con sangre infectante, el mosquito puede transmitir el agente durante un período de 8 a 12 días de incubación extrínseca. La transmisión también puede ocurrir cuando la alimentación se interrumpe y el mosquito pica inmediatamente a un huésped susceptible⁹.

INTRODUCCIÓN

El vector

El *Aedes aegypti*, especie del subgénero *Stegomyia*

es originario de África y debió llegar a América en los barriles de agua transportados por los navíos de los colonizadores y exploradores. Su hábitat se halla en el trópico, en una franja entre los 35° N y S de latitud, a alturas bajo los 1 000 m. En el verano pueden llegar hasta los 45° de latitud, pero no sobrevive el invierno en esas latitudes. La hembra necesita alimentarse de sangre humana o de animales domésticos para su reproducción.

Frecuentemente este mosquito se halla a menos de 100 m de las viviendas, por lo que se le considera un mosquito urbano, pero en ocasiones produce infestaciones rurales. Los huevos se disponen en el área húmeda interior de los envases, sobre la superficie del agua y completan el desarrollo embrionario en 48 horas. Los huevos pueden resistir largo tiempo períodos de sequedad. El intervalo entre la succión de la sangre y la disposición de los huevos puede ser tan corto como 3 días.

Los mosquitos utilizan lugares oscuros y tranquilos para el reposo. De este modo seleccionan paredes, muebles y objetos colgados, tales como ropas, toallas y cortinas. Muchos de los sitios de descanso son de difícil acceso como closet de habitaciones, bajo las camas y muebles. En la vivienda se le halla en las habitaciones, cuartos de baños y cocinas. Ocasionalmente se le halla en la vegetación exterior a la casa. Su tiempo de vida en la naturaleza no es mayor de una semana⁹.

Evolución epidemiológica en la región

El dengue ocasionó grandes brotes en el Caribe desde la primera mitad del siglo XVII, y epidemias continentales o pandemias de dengue clásico a lo largo de los siglos XIX y XX.

La primera gran epidemia de dengue hemorrágico (DH) en la región ocurrió en Cuba en 1981, con 24 000 casos de DH, 10 000 casos de síndrome de *shock* por dengue (SSD) y 158 muertes reportadas en un período de tres meses^{2-4,10}.

Durante el período 1978-91 sólo circularon los serotipos de dengue 1, 2 y 4; el dengue 3 fue aislado en 1977 en Colombia y Puerto Rico. Los serotipos Den-1 y Den-4 circularon predominantemente durante la década de 1980. La introducción del Den-4 en 1981 en América fue seguida por las epidemias en el Caribe, Centroamérica, México y el norte de

América del Sur en los dos años sucesivos, asociándose al síndrome en México (1984), Puerto Rico (1986) y El Salvador (1987). El Den-4 es ahora endémico en la región².

Durante los últimos 15 años, la propagación del dengue fue acelerada, virtualmente en todos los países de Latinoamérica y el Caribe infestados con grandes poblaciones de *A. aegypti*. Se ha observado una marcada tendencia de aumento en el número de casos registrados cada año, desde más de 250 000 al inicio de los años noventa hasta más de 600 000 a fines del siglo XX¹¹ y más de un millón de casos en el año 2003¹¹. Figura 1.

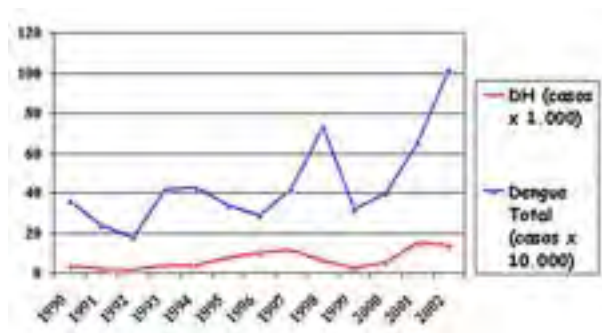


Figura 1. Dengue clásico y dengue hemorrágico en las Américas, 1990-2002. Fuente: Pan American Organization (PAHO) Reports.

Además, los muestreos serológicos sugieren la ocurrencia de millones de estas infecciones¹².

En el período comprendido entre 1968 y 1980, sólo 60 casos de DH de cinco países, se registraron para la región entera. Sin embargo, luego de su aparición en Cuba en 1981¹³, se han registrado epidemias o casos esporádicos de DH en al menos 25 países americanos¹⁴.

La baja incidencia de DH observada entre 1982 y 1988 podría estar relacionada con la ausencia de cepas virulentas en el área, como la cepa Den-2, causante de la epidemia cubana de 1981 que probablemente no circuló en los otros países de la región una vez que la epidemia cedió, o asumir que la alarma causada por esta epidemia apremió la adopción de medidas de control del vector en el

resto de los países durante los años posteriores a 1981¹⁵.

En 1989, se produjo la segunda gran epidemia de DH, esta vez en Venezuela con 2 500 casos, causada por Den-2. ¹⁶, desde entonces se ha registrado cifras cada vez más elevadas de casos de DC y DH cada año. Durante el brote epidémico de 1995 se aislaron los serotipos Den 1, Den-2, y Den-4, el serotipo Den-2 predominó en gran medida¹⁷.

En el año 2001 ocurrió el máximo histórico de casos probables de dengue reportados en Venezuela, 83 180 casos, de los cuales 6 541 fueron hemorrágicos. Figura 2. En los 10 últimos años las muertes por dengue, confirmadas en Venezuela fueron 128¹⁸.

Hasta la semana epidemiológica 36, (septiembre de 2006), el número de casos acumulados fue de 28 988, de los cuales 5,8 % fueron hemorrágicos (1 694 casos), razón DC/DH 16:1. La tasa de morbilidad acumulada 109,1 por 100 000 habitantes. Se identifica un incremento de 9,2 % de casos probables, con respecto a la misma fecha del año pasado. A partir de marzo de 2006, el número de casos superó el canal endémico de la enfermedad durante 16 semanas seguidas¹⁹. De repetirse el patrón de comportamiento epidémico, podemos esperar cifras mucho más elevadas para 2007.

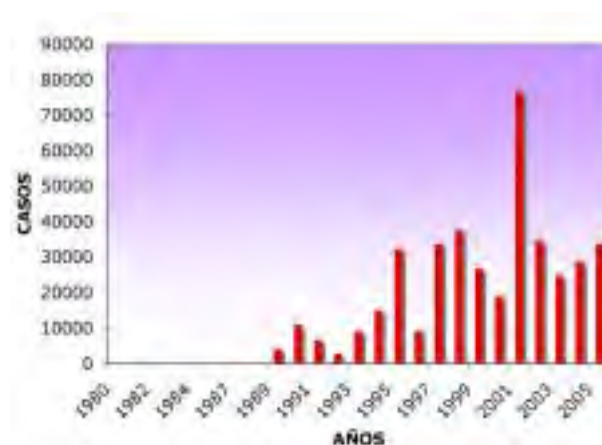


Figura 2. Casos de dengue en Venezuela 1980-2005. Fuente: WHO. DengueNet database and geographic information system. <http://www.who.int/globalatlas/default.asp>

También en 2006, el mayor número de casos de DC y DH ha ocurrido en menores de 14 años y la enfermedad está distribuida en todos los estados del país; hasta tres cuartas partes de estos han sido declarados en situación de epidemia o de alerta. El mayor número de casos se ha registrado en Zulia, Mérida, Lara, Miranda, Falcón, Barinas, Táchira, Distrito Capital, Bolívar y Trujillo¹⁹. No se han confirmado muertes por dengue en 2006¹⁹.

Actualmente, los 4 serotipos del virus de dengue circulan con regularidad en las Américas, y al menos en 14 países se ha registrado la presencia simultánea de más de un serotipo en la población. Adicionalmente, el virus dengue 3 ha sido introducido nuevamente en la región, luego de 17 años de completa ausencia³. Desde el año 1997 se extendió a las islas del Caribe y América del Sur.

En 2001, seis países: República Dominicana, Ecuador, Panamá, Perú y Venezuela, documentaron la circulación simultánea de los 4 serotipos del virus de dengue, situación hiperendémica que continúa en nuestro país. El número de países donde más de un serotipo viral circula ha aumentado de forma constante, lo que favorece la incidencia de más casos de infecciones secundarias y en consecuencia, un aumento del riesgo de DH/SSD^{20,21}.

El comportamiento epidemiológico de la enfermedad en las últimas décadas y en diversos países, como Brasil y Venezuela, se caracteriza porque los brotes que ocurren cada 3 a 4 años, van seguidos de períodos interepidémicos, donde no alcanza a disminuir la cifra de casos a los valores previos. Además, los nuevos picos de incidencia son siempre más altos que los observados en el ciclo previo⁵.

Durante la últimas dos décadas, se elevó progresivamente la incidencia de dengue para la región, se presentaron en 1987 (134 390 casos), 1991 (157 340 casos), 1995 (284 476 casos) y 1997 (387 459 casos)⁵. Figura 1.

La tendencia al aumento resulta evidente y ese comportamiento ha sido similar en Venezuela en los últimos 8 años. Figura 2.

Entre 1995 y 1997, la región experimentó un aumento anual de la tasa de incidencia de DC que pasó de +12 % a +35 %, con un aumento simultáneo de la tasa de incidencia de DH de +61,87 %. Martinica,

Trinidad y Tobago, y Cuba experimentaron un aumento anual de la tasa de incidencia de DH de +100 %, luego les sigue Venezuela y Puerto Rico con +73,33 % y +61,29 %, respectivamente^{3,15,22}.

Para el año 2000, 25 países de Centro y Suramérica, y del Caribe, registraron transmisión de dengue, y entre ellos, 17 presentaron casos de dengue hemorrágico, y 10 muertes debidas a DH. La subregión más afectada fue Suramérica, y los países más duramente golpeados, Brasil, Venezuela, Ecuador, Colombia y Paraguay^{3,15}.

Desde 1989, al menos 4 países de la región, Venezuela, Brasil, México y Colombia, han aislado cepas virales originarias de Asia Suroriental, potencialmente asociadas a las epidemias de dengue hemorrágico^{20,23,24}.

Es durante estos años que la incidencia DH/SSD en el continente americano comenzó a aumentar constantemente, hasta 2001, cuando alcanzó 15 376 casos DH/SSD incluidos en los 610 625 registros de dengue en la región.

Estas cifras aunque afectadas por fallas de registro, superaron el millón de casos de dengue anual en las Américas en el año 2003²⁵. Ello indica que el dengue y el dengue hemorrágico constituyen un problema importante de salud pública en Venezuela y en las Américas y que las medidas de control aplicadas han sido insuficientes^{5,14}.

A las estadísticas regionales de la enfermedad, Venezuela ha aportado en los años 2005 y 2006, la segunda cifra más elevada de casos de DC después de Brasil (9,8 % y 13,0 %) y la segunda o tercera en casos de DH (18,5 % y 23,7 %), respectivamente^{26,27}.

Factores relevantes de riesgo para la aparición del dengue

Los macrodeterminantes para la América Latina han sido definidos²⁸:

1. Crecimiento poblacional: el porcentaje de población urbana y la expansión de las megaciudades (de 10 o más millones de habitantes) van en aumento. Se estima que para el año 2020 la población urbana en Latinoamérica será cercana al 80 % del total, (para 1954 era de sólo 54 %), en el año 2030 alrededor del 50 % de

- la población vivirá en megaciudades^{16,22}. La incorporación de más tierras a la producción agrícola y el negativo impacto de la deforestación indiscriminada, en combinación con una tendencia de calentamiento global crea con frecuencia las condiciones para la aparición de enfermedades transmitidas por vector, como el dengue.
2. Urbanización inadecuada y no planificada: caracterizada por la falta o la disponibilidad insuficiente de agua potable, así como la disposición inapropiada de residuos líquidos y sólidos, pobres condiciones de vivienda y la presencia de abundantes vectores. En Latinoamérica este factor es estimulado por el constante flujo migratorio de los habitantes de la provincia hacia las ciudades, en búsqueda de mejores oportunidades de trabajo y condiciones de vida, por lo general tampoco satisfechas en los sitios de destino^{16,22}.
 3. Migraciones: se ha calculado que alrededor de 500 000 000 personas cruzan las fronteras cada año a nivel mundial. Las razones de esta migración son variadas: el turismo (425 000 000 de personas), los desplazamientos causados por conflictos armados (30 000 000 de personas) y la inmigración legal o ilegal de trabajadores (aproximadamente 70 000 000 de personas), casi todas provenientes de países del Tercer Mundo). En las Américas, el impacto de la migración como un factor de la aparición de dengue, no ha sido suficientemente evaluado²⁹.
 4. Vuelos aéreos: conjuntamente con las migraciones, la globalización ha producido un marcado aumento de los vuelos aéreos que favorece la circulación del virus del dengue entre las áreas endémicas y las áreas libres de la enfermedad²⁹.
 5. Calentamiento global: muchos consideran que el calentamiento global perturba el delicado equilibrio, y por ende contribuye a nuevas epidemias de DC y de otras enfermedades transmitidas por vectores. Sin embargo, estas enfermedades tienen una ecología extremadamente compleja y la información disponible no involucra definitivamente al calentamiento global en las enfermedades como el dengue. A pesar del innegable impacto negativo de los factores climáticos en la aparición y reaparición de enfermedades, el incremento de la transmisión del dengue en un área geográfica dada, parece ser más bien multifactorial, junto con las deficiencias de salud pública, y no exclusivamente el clima como factor determinante¹².
 6. Pobres condiciones sanitarias: Los principales factores que influyen directa o indirectamente en aumentar la transmisión del dengue parecen ser: el bajo nivel socioeconómico y las pobres condiciones sanitarias de la población. Mientras que otros factores ecológicos, geográficos o climáticos, anteriormente mencionados podrían también influir, junto a todos los factores que facilitan la aparición del dengue se encuentran subyacentes las consecuencias propias de la actividad humana, y las desigualdades sociales características de las poblaciones^{13,16}.
 7. Deterioro de la infraestructura de la salud pública: La decadencia de la mayoría de los sistemas regionales de salud pública, contribuye a empeorar la situación, los organismos tienen pobre capacidad de respuesta, los programas de control de *Aedes aegypti* son ineficientes, la capacidad de los laboratorios de vigilancia epidemiológica limitada y no oportuna, la legislación inefectiva. Además, hay restricciones económicas típicas en la mayoría de los países de Latinoamérica y las autoridades sanitarias muestran preferencia hacia las actividades de contingencia para combatir las epidemias, en lugar de implementar medidas continuas de prevención para evitar que éstas aparezcan²⁸.
 8. Introducción de nuevos y más complejos vectores secundarios: El *Aedes albopictus*, un eficiente vector de dengue en Asia Suroriental, es ahora un potencial riesgo adicional. Fue introducido en el continente americano por primera vez en 1985, en EE.UU³⁰. Este vector ha sido detectado también en varios países latinoamericanos (México, Honduras, Guatemala, Cuba, República Dominicana, Brasil y Bolivia), sin embargo, no se ha relacionado su presencia con el aumento de la transmisión de dengue en la región. El *A. albopictus* puede actuar como vector en áreas urbanas y rurales, y no es antropofílico obligatorio como *A. egypti*, por lo que en ocasiones este último es desplazado de su hábitat.

Algunas características clínicas del dengue en la región

En las Américas los adultos se ven más afectados en comparación con Asia, donde la gran mayoría de casos ocurre en niños³¹⁻³³. Durante la epidemia venezolana de 1989, cerca de una tercera parte de las muertes se presentaron en pacientes de más de 14 años de edad, y en el brote cubano de 1997, todas las muertes correspondían a adultos³². En Puerto Rico entre 1990 y 1991, la media de edad registrada de los pacientes fue 38 años³⁵, y durante el brote en Cuba de DH/SSD, la frecuencia DH/SSD fue más alta entre los adultos de sexo femenino³².

Muchos factores podrían influir en el tipo y severidad de la enfermedad³⁴. La respuesta inmune del huésped parece ser un factor principal. La infección secuencial con diferentes serotipos virales de dengue en la presencia de anticuerpos no neutralizantes ha sido fuertemente incriminada con la incidencia de DH/SSD^{32,34,35}, y se han documentado rara vez casos de DH/SSD en pacientes con infección primaria^{28,36}. Factores individuales, como la edad, el sexo, antecedentes genéticos, y enfermedades subyacentes, podrían tener a su vez alguna participación^{32,35}.

La severidad de la infección del virus de dengue se ha vinculado con la raza. Por ejemplo, individuos blancos en Cuba fueron afectados de manera más significativa que los negros y mulatos por DH/SSD en los dos brotes recientes^{17,19,22}. A diferencia de la mayoría de los países latinoamericanos, Cuba posee un predominio de blancos, negros y mulatos en su población, y carece de amerindios o mestizos, ya que la población nativa fue completamente exterminada durante la época colonial.

A medida que la epidemia progresa, algunos países de Latinoamérica han registrado un aumento constante y significativo en la proporción de casos totales que presentan DH o DH/SSD, y en las tasas de casos con mortalidad por DC o DH/SSD³⁷. Esto podría explicarse por el hecho de que una parte de los anticuerpos generados contra un serotipo del virus de dengue, surgido luego de infecciones previas por otras cepas del virus, reaccionan con determinantes de "neutralización" encontrados en un serotipo diferente. Estos anticuerpos heterotípicos no impiden una infección secundaria de dengue, pero sirven para reducir la enfermedad a dolencias

leves o infecciones asintomáticas. No obstante, un subgrupo del nuevo serotipo viral que se multiplica en el huésped inmune al serotipo precedente, podría escapar de la neutralización heterotípica.

Cuando se inoculan estos virus en nuevos huéspedes que son inmunes al serotipo anterior, quedan libres para interactuar con los más abundantes anticuerpos que contribuyen con la enfermedad, de tal forma que se produce una enfermedad severa³⁷.

Los adultos presentan una menor probabilidad que los niños para sufrir SSD.

Algunas manifestaciones clínicas de dengue en los adultos difieren de aquellas que se describen usualmente en niños. Por ejemplo, se encontró hepatomegalia en sólo 10,5 % de los adultos, mientras que en los niños fue de más de 70 %³⁸.

Datos del estudio realizado en Maracaibo en 2001-2002, en 62 casos de dengue, indican manifestaciones hepáticas leves a moderadas, escasa ictericia y hepatomegalia. El dolor abdominal fue el síntoma predominante 38 % de los casos. Los datos son similares a reportes realizados en pacientes cubanos y diferentes a los asiáticos³⁹.

A diferencia de los niños, muchos adultos con dengue, presentaron hemorragia severa gastrointestinal, o de otras áreas, que preceden al shock, este puede ser lo suficientemente severo como para producir la muerte^{35,36}. La necrosis hepática puede ser severa y ha sido observada en casos fatales en niños y adultos, ambos en infecciones primarias y secundarias^{23,24,37}.

Alrededor de 10 % de los adultos venezolanos con dengue recientemente estudiado por Torres JR y col.⁵, desarrollaron colecistitis acalculosa aguda (CAA), de acuerdo a criterios clínicos y ultrasonográficos. Estos últimos consisten en: aumento de vesícula biliar con engrosamiento de pared (mayor o igual a 6 mm), aparición de fluido pericolecístico, como un halo, sensibilidad a palpación con la sonda de ultrasonido y la presencia de un nivel medio de ecogenicidad no homogéneo y difuso dentro del lumen de la vesícula biliar. Estos pacientes con CAA exhibieron un aumento estadísticamente significativo en el nivel de los leucocitos en sangre; la evolución clínica no difiere de aquella de los pacientes sin CAA en lo que respecta al intervalo clínico previo a la admisión y hospitalización, o la

incidencia de otras complicaciones que amenacen la vida.

Existen informes aislados sobre las implicaciones clínicas y patológicas de CAA que complican a los adultos con DH^{41,42}. Sin embargo, datos recientes en niños con DH sugieren que el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, mayor o igual a 5 mm en ultrasonografía, se correlaciona con un alto riesgo de *shock* hipovolémico⁴³.

En niños infectados por dengue los mismos autores han descrito parotiditis bilateral aguda⁴⁴.

En varios países latinoamericanos se han identificado muy diversas manifestaciones neurológicas, especialmente encefalopatía o encefalitis por dengue. Se ha relacionado especialmente con los serotipos Den-2 y Den-3. Estas manifestaciones pueden estar presentes en pacientes con dengue clásico o hemorrágico. Por lo general los pacientes se recuperan sin secuelas⁴⁵.

La experiencia clínica continúa acumulando información sobre el impacto de la coinfección de virus de dengue y otros agentes endémicos presentes en el área, como *Paracoccidioides braziliensis*, *Histoplasma capsulatum*, *Leishmania spp.*, *Plasmodium* y *Leptospira*^{4,46-49}.

Se ha identificado sepsis nosocomial por diversos agentes infecciosos en pacientes con SSD. Lee y col., han propuesto un algoritmo para identificar bacteriemia concurrente en pacientes adultos con DH⁵⁰.

Medidas de control

La actual situación de DC y DH en la región y en nuestro país continúa siendo alarmante y debido a que la mayoría de los factores que condicionan la aparición del dengue no tienen una real posibilidad de desaparecer a corto plazo y por el contrario, están aumentando, las perspectivas para su control son de gran dificultad.

La disponibilidad de una vacuna efectiva contra el dengue es aún remota, la única alternativa práctica para el control de la enfermedad hoy en día son los programas enfocados en reducir la presencia, y de control del vector en áreas urbanas fuertemente afectadas⁵¹.

En las décadas de los años sesenta y setenta la OPS condujo una campaña exitosa destinada a evitar el riesgo de la fiebre amarilla urbana mediante la erradicación de *A. aegypti*. Desafortunadamente, un poco menos de veinticuatro años después, la distribución del vector en la región era prácticamente la misma que la observada antes de la campaña^{4,12,15}.

La aplicación de métodos de control de vector, mediante la reducción de la fuente de criaderos, uso de larvicidas y adulticidas químicos y de agentes de control biológico está limitada por la reducida capacidad de los programas, la ausencia de indicadores y objetivos bien definidos de los programas, la escasa eficacia y la efectividad de las medidas de control para reducir la transmisión, los elevados costos.

Un factor clave que se debe considerar en cualquier programa de control que requiera un componente de gran participación social es el “cambio de comportamiento”⁵².

Componentes de un programa de control de dengue (28)

- Vigilancia epidemiológica
- Control de vectores, reducción de criaderos, uso de larvicidas y adulticidas.
- Indicadores y objetivos de los programas
- Participación social
- Cambios de comportamiento
- Educación para la salud
- Asignación de recursos financieros
- Dotación para establecimientos de atención médica

Como en otras regiones del mundo, la prevención del dengue y los programas de control en las Américas han dependido en el pasado de enfoques educativos, bajo la premisa de que el conocimiento puede conducir a un cambio de comportamiento^{12,15}. La experiencia con este programa diseñado el 1994

DENGUE

y con otros similares, como la prevención y el control de VIH o enfermedades diarreicas, ha demostrado que existe muy poca correlación entre las mejoras en el conocimiento y el cambio de comportamiento. Por tanto, se debe trasladar el énfasis de los programas al desarrollo de intervenciones de cambio de comportamiento.

Para este propósito, los ministerios de salud y las comunidades, deberán desarrollar alianzas más fuertes entre ellos y con otros participantes públicos y privados, para lograr una reducción sostenible del riesgo de infección y de la carga de la enfermedad.

La aplicación de los Programas habituales de Control de Dengue no ha brindado los resultados esperados. Se atribuye este fracaso a que los programas no fueron sostenibles, tenían una estructura vertical, centralizada, costosa y estaba basada en control químico de vectores adultos mediante insecticidas.

Además, eran medidas reactivas. Utilizaba la participación comunitaria y la educación en salud solamente en los casos de epidemias o emergencias. Nada o muy poco se hacía en los períodos interepidémicos. Estaba enfocada en campañas de limpieza masivas (operativos de eliminación de chatarra), se limitaba a la distribución de materiales impresos. A campañas masivas y discontinuas de radio y televisión para diseminar información sobre el vector, sus criaderos y la enfermedad.

Por estas razones, el 43° Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), mediante la Resolución CD43.R4 aprobada unánimemente el 26 de septiembre de 2001, desarrolló la nueva generación de programas de prevención y control del dengue. El resultado de estos nuevos programas dependerá de la adopción de una nueva perspectiva para la gestión de los programas, basadas en el control integrado y la comunicación social para salud pública, bases y estrategias de la promoción de la salud, mediante la promoción de cambios de comportamiento de la comunidad⁵³.

Los cambios propuestos se aplicarán a:

- la gestión de los programas.
- el perfil del nuevo gerente.

- las intervenciones e instrumentos.
- resolver las fallas de evaluación, sistematización y documentación.
- la gestión de salud de los programas.
- demanda cambios previos a los cambios de comportamiento que se quiere investigar, seleccionar y aplicar, ajustados a la realidad del individuo, de la familia o de otras instituciones fuera del sector salud.

Los puntos clave del programa de promoción integrado son:

- Vigilancia integrada epidemiológica y entomológica.
- Implementar y promover acciones intersectoriales entre salud, ambiente, educación, y otros sectores: industria y comercio, turismo, poder legislativo y judicial.
- Participación comunitaria efectiva y continua.
- Manejo ambiental y atención a los servicios básicos: abastecimiento de agua, disposición de aguas residuales, gestión de residuos sólidos y de neumáticos usados.
- Atención al paciente dentro y fuera del sistema de salud.
- Notificación de casos (casos clínicos, confirmados, casos y muertes por FHD, serotipos circulantes).
- Incorporación del tema dengue/salud al sistema formal de educación.
- Análisis crítico de la función y uso de insecticidas.
- Capacitación formal de profesionales y trabajadores en salud (del área médica y del área social).
- Preparación para emergencias, implantando mecanismos y preparativos para hacer frente a los brotes y epidemias.

Las estrategias del programa son:

- Fuerte liderazgo en la gerencia de los programas.
- Apoyo político y financiero sostenible para dar continuidad a las intervenciones.
- Control selectivo del vector basado en una efectiva comunicación social, participación comunitaria y manejo ambiental dirigido hacia el cambio de comportamiento individual y colectivo.
- Manejo ambiental y actividades relacionadas (agua, basura y desechos sólidos).
- Vigilancia activa e integrada basada en un eficiente y confiable sistema de información en salud (epidemiológica y entomológica).
- Atención médica a los pacientes dentro o fuera del sistema de salud, con reconocimiento de señales de alarma y respuestas apropiadas.

A pesar de haber sido aprobado hace 5 años, por los Ministros de Salud de la Región, no disponemos de información oficial referente a los avances o la implementación de este plan en Venezuela.

Mientras tanto, varios documentos han sido producidos con la colaboración de los organismos internacionales para ayudar al desarrollo y la aplicación del plan, que pueden ser fácilmente consultados^{54,55}.

Coincidiendo con las estrategias de los nuevos planes de lucha contra el dengue, es importante destacar el esfuerzo independiente de algunos investigadores venezolanos que han trabajado en cooperación con centros de investigación extranjeros, cuyos resultados deben ser tomados en cuenta por las autoridades sanitarias, porque ayudan a caracterizar la epidemia de dengue en Venezuela y orientan las medidas de salud pública que deben aplicarse.

Es el caso de los estudios epidemiológicos de caracterización de una ciudad hiperendémica de dengue (Maracay), con la ayuda de sistemas de información geográfica⁵⁶. El estudio de índices entomológicos de un cementerio de Trujillo para

conocer la infestación de vectores⁵⁷.

Del mismo grupo, la demostración del control efectivo de vectores mediante el uso de mosquiteros impregnados con insecticidas y de cubiertas de contenedores de agua en Venezuela y México⁵⁸.

En la misma línea y no menos importante, la posibilidad de incorporar juegos educativos que ofrecen conocimientos sobre dengue como estrategia formal de educación para el control de *Aedes aegypti* en escolares venezolanos⁵⁹.

Impacto económico del dengue y costo de los programas

Se sabe que el impacto de la enfermedad es importante sobre la población, probablemente similar al que producen otras enfermedades transmisibles, por lo que la asignación de recursos debe tener igual prioridad. En Puerto Rico se hizo la estimación del impacto económico del dengue, usando la medida de años de vida ajustados a discapacidad (AVAD) y se estimó en 658 AVAD por año por cada millón de habitantes⁶⁰.

La OPS informó que en 1995, se gastó US \$ 104.000.000, sólo en actividades de control de dengue en las Américas⁵¹. Sin embargo, el gasto per cápita en programas de control de dengue fue estimado en Sur América entre US \$ 0,29 y US \$ 0.60 el más bajo de la región⁵¹.

En 1996, 23 países con dengue en América gastaron 331 millones de dólares y en 1997, 671 millones de dólares. Estos importantes montos fueron claramente insuficiente para dicho propósito. Se calculó una inversión de 1 300 millones de dólares anuales, para ampliar la cobertura de los programas que se empleaban para entonces, a todas partes en estos países. 10 años después, vemos que tales programas no permitieron el control de vector, y han dado insuficiente respuesta epidemiológica, razones que impulsan la búsqueda de nuevas opciones para controlar el dengue en la región⁶¹.

Para Venezuela, la aplicación de un programa de nueva generación, integrado de prevención, de base comunitaria, para una cobertura de 100 % significaría una inversión de 24 millones de dólares; la meta

sería reducir entre 50 % y 70 % de casos y produciría un ahorro de 2,9 a 4 millones de dólares por año⁶¹.

Por otra parte, los costos directos e indirectos por hospitalización de pacientes con dengue han sido calculados en varios países. En Zulia, Venezuela se estimó a precios de 2004, un monto de US \$ 7,30 por cama día y US \$ 94,90 para todo el período de hospitalización de 7 días, que incluye gastos de laboratorio y diagnóstico serológico. Los costos directos (atención de emergencia y hospitalización representaron el 35,2 % de los gastos totales); los costos indirectos representaron el 64,8 % del total y fue el ausentismo laboral producido por el dengue el costo indirecto más elevado.

Los costos de atención diario en emergencia y hospitalización varían entre US \$ 3,9 y US \$ 130 en otros países latinoamericanos⁶².

REFERENCIAS

1. OMS. Dengue y Dengue Hemorrágico. WHO/CDS/CPE/SMT/2001.9
http://www.who.org/whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_CDS_CPE_SMT_2001.9_spa.pdf
Citado el 15 de julio de 2006.
2. PAHO. Re-emergence of Dengue in the Americas Epidemiological Bulletin. PAHO, 1997;18:(2).
3. Schneider J, Droll D. A timeline for dengue In the Americas to December 31, 2000 and noted first occurrences. June, 2001 http://www.paho.org/English/HCP/HCT/dengue_timeline.xls
Citado el 1 de agosto de 2006.
4. Isturiz RE, Gubler DJ, Brea del Castillo J. Dengue and dengue hemorrhagic fever in Latin America and the Caribbean. *Infect Dis Clinics North Am.* 2000;14:121-140.
5. Torres J. Dengue en América Latina. Una Situación Única. 2002.
<http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/VitaeDieciocho/Articulos/Infectologia/ArchivosHTML/expresion.htm> Citado el 1 de agosto de 2006.
6. Zhang W, Chipman PR, Corver J, Johnson PR, Zhang Y, Mukhopadhyay S, et al. Visualization of membrane protein domains by cryo-electron microscopy of dengue virus. *Nat Struct Biol.* 2003;10:907-912.
7. Zhang Y, Corver J, Chipman PR, Zhang W, Pletnev SV, Sedlak D, et al. Structures of immature flavivirus particles *EMBO J.* 2003;22:2604-2613.
8. Kuhn RJ, Zhang W, Rossmann MG, Pletnev SV, Corver J, Lenches E, et al. Structure of dengue virus: implications for flavivirus organization, maturation, and fusion. *Cell.* 2002;108:717-725.
9. Organización Panamericana de la Salud: Resurgimiento del dengue en las Américas. *Boletín Epidemiológico,* 1997;18(2):1-6.
10. Guzmán MG, Kourí GP, Bravo J, Soler M, Vásquez S, Santos M, et al. Dengue haemorrhagic fever in Cuba. II. Clinical investigations. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1984;78:239-419.
11. Panamerican Health Organization. PAHO. Report. Dengue and hemorrhagic dengue. 1990-2002.
12. Pinheiro FP, Corber SJ. Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas. *World Health Stat Q.* 1997;50:161-169.
13. Kourí G, Guzmán MG, Bravo J. Hemorrhagic dengue in Cuba: History of an epidemic. *Bull Pan Am Health Organization.* 1986;20:24-30.
14. Gubler DJ, Trent DW. Emergence of epidemic dengue/dengue haemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. *Infect Agents Dis.* 1994;2:383-385.
15. Guzmán MG, Kourí G, Bravo JR. La emergencia de la fiebre hemorrágica del dengue en las Américas. Reemergencia del dengue. *Rev Cubana Med Trop.* 1999;51:5-13.
16. PAHO. Dengue hemorrhagic fever in Venezuela. *Epidemiological Bulletin of PAHO.* 1990;11:7-9.
17. Guzmán MG, Kourí G, Bravo J, Ras RA, Tovar D, Barreto A, et al. Serotypes and genotypes of dengue virus circulating in Venezuela, 1990-1997. *Acta Cient Venez.* 1998;49(Suppl 1):33-37.
18. WHO. (DengueNet) <http://www.who.int/csr/disease/dengue/denguenet/en/index.html> consultado 1 de agosto de 2006.
19. República Bolivariana de Venezuela. Ministerio de Salud. *Boletín Epidemiológico* 36, septiembre 2006. www.msds.gov.ve Consultado el 15 de septiembre de 2006.
20. Salas RA, Tovar D, Barreto A, de Miller E, Leitmeyer K, Rico-Hesse R. Serotipos y genotipos de virus dengue circulantes en Venezuela, 1990 – 1997. *Acta Cient Venez.* 1998;49(Supl 1):33-37.
21. Camacho DE, Álvarez M, Rodríguez-Henríquez F, de Quintana M, Soler M, Chiarello A, et al. Diagnóstico de

- laboratorio de infecciones por el virus dengue en el estado Aragua; Venezuela: Octubre 1997-Diciembre 1998. *Invest Clín Maracaibo*. 2003;44(2) 91-103.
22. Kourí G, Guzmán MG, Valdés L, Carbonell I, Rosario D, Vázquez S, et al. Reemergence of dengue in Cuba: A 1997 epidemic in Santiago de Cuba. *Emerg Infect Dis*. 1998;4:89-92.
 23. Guzmán MG, Deubel V, Pelegrino JL, Rosario D, Marrero M, Sariol C, Kouri G. Partial nucleotide and aminoacid sequences of the envelope and the envelope/nonstructural protein-1 gene junction of four dengue-2 virus strains isolated during the 1981 Cuban epidemic. *Am J Trop Med Hyg*. 1995;52:241-246.
 24. Rico-Hesse R, Harrison LM, Salas RA, Tovar D, Nisalak A, Ramos C, et al. Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology*. 1997;230(2):244-251.
 25. Pan American Health Organization. PAHO. Reports. Dengue Clásico y Dengue Hemorrágico en las Américas. Washington. DC. 1980-2003.
 26. Pan American Health Organization. PAHO. Dengue Cases 2005.
<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dengue-cases-2005.htm> Consultado el 20-9-2006.
 27. Pan American Health Organization. PAHO. Dengue Cases 2006.
<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dengue-cases-2006.htm> Consultado el 20-9-2006.
 28. Pan American Health Organization. PAHO. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. Scientific Publication No 548, 1994 Washington DC.
 29. MMWR. Imported dengue. United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1991;40:519-520.
 30. Sprenger D, Wuithiranyagool T. The discovery and distribution of *Aedes albopictus* in Harris County, Texas. *J Am Mosq Control Assoc*. 1986;2:217-219.
 31. Kourí GP, Guzmán MG, Bravo J, Triana C. Dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome: Lessons from the Cuban epidemic, 1981. *Bull World Health Org*. 1989;67:375-380.
 32. Kourí G, Guzmán MG, Bravo J. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 2: An integral analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1987;81:821-823.
 33. Sumarmo T, Wulur H, Jahja E. Clinical observations on virologically confirmed fatal dengue infections in Jakarta. Indonesia *Bull World Health Organization*. 1983;61:693-701.
 34. Rigau-Pérez JG. The Puerto Rico Association of Epidemiologists. The clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico. *Pan Am J Public Health*. 1997;1:381-388.
 35. Haslstead SB. Pathogenesis of dengue: Challenges to molecular biology. *Science*. 1988;239:476-481.
 36. Bravo JR, Guzmán MG, Kourí GP. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 1. Individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1987;81:816-820.
 37. Guzmán MG, Kourí G, Halstead SB. Do scape mutants explain rapid increases in dengue case-fatality rates within epidemics? *Lancet*. 2000;355:1902-1903.
 38. Bhamarapravati N, Tuchinda P, Boonyapaknavik V. Pathology of Thailand hemorrhagic fever: A study of 100 autopsy cases. *Ann Trop Med Parasitol*. 1967;61:500-510.
 39. Larreal Y, Valero N, Estévez, J Reyes I, Maldonado M, Espina LM, et al. Alteraciones hepáticas en pacientes con dengue. *Invest Clín*. 2005;46(2):169-178.
 40. Tsai CJ, Kuo CH, Chen PC. Upper gastrointestinal bleeding in dengue fever. *Am J Gastroenterol*. 1991;86:33-35.
 41. Sood A, Midha V, Sood N, Kaushal V. Acalculous cholecystitis as an atypical presentation of dengue fever. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(11):3316-3317.
 42. Coton T, Debonne JM, Moliner S, et al. Alithiasic colecistitis and hemorrhagic dengue. *Gastroenterol Clin Biol*. 1999;23:789-790.
 43. Van Troys H, Gras C, Coton T, Debarus X, et al. Imported dengue hemorrhagic fever: A propos of 1 case presenting with signs of acute alithiasic colecistitis. *Med Trop (Mars)*. 2000;60:278-280.
 44. Torres J, Liprandi F, Goncalvez AP. Acute Parotitis due to Dengue Virus. *Clin Infect Dis*. 2000;31:e28-e29.
 45. Gubler DJ, Kuno G, Waterman SH. Neurologic disorders associated with dengue infection: Proceedings of the International Conference on Dengue/Dengue Hemorrhagic Fever, Kuala Lumpur, Malaysia, September 1983:290-301.
 46. Levett PN, Branco SL, Edwards CN. Detection of dengue infection in patients investigated for leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2000;62:112-114.
 47. Flannery B, Pereira MM, Velloso LD, Carvalho CD, De Codes LG, Orrico GD, et al. Referral pattern of leptospirosis cases during a large urban epidemic of dengue. *Am J Trop Med Hyg*. 2001;65:657-663.
 48. Charrel RN, Brouqui P, Foucault C, Lamballerie X. Concurrent dengue and malaria. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:1153-1154.

DENGUE

49. Arboleda M, Campuzano M, Restrepo BN. Caracterización clínica de los casos de dengue hospitalizados en la E.S.E. Hospital "Antonio Roldán Betancur", Apartadó, Antioquia, Colombia, 2000. *Biomédica*, jun. 2006;26(2):286-294.
50. Lee I-K, Lio J-W, Yang KD. Clinical characteristics and risk factors for concurrent bacteremia in adults with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72:221-226.
51. The feasibility of eradicating *Aedes aegypti* in the Americas. *Rev Panam Salud Publica*. 1997;1(1):68-72.
52. Oletta P, González B JF, Oletta L JF. Situación del Dengue en América y Venezuela. *Arch Hosp Vargas*. 1999;41(3):123-133.
53. Organización Panamericana de la Salud. OPS. Marco de Referencia para la Nueva Generación de Programas de Prevención y Control del Dengue en las Américas, Oct. 2001. <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/dengue-nueva-generacion.htm>
54. Organización Mundial de la Salud. OMS (Planificación de la movilización y comunicación social para la prevención y control del dengue. 2004
http://www.who.int/tdr/publications/publications/planificacion_dengue.htm
55. OPS. Promoción de Estrategias para el estímulo de la participación comunitaria y la educación popular en el control del dengue a través de la comunicación social. Reunión Sub Regional de países andinos Bolivia, Colombia Ecuador, Perú y Venezuela. Lima Perú, 23 al 27 de abril de 2000.
56. Barrera R, Delgado N, Jiménez M, Villalobos I, Romero I. Estratificación de una ciudad hiperendémica en dengue hemorrágico [Stratification of a city with hyperendemic dengue hemorrhagic fever] *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health*. 2000;8(4):225-233.
57. Abe M, McCall P J, Lenhart A, Villegas E, Kroeger A. The Buen Pastor cemetery in Trujillo, Venezuela: Measuring dengue vector output from a public area. *Tropical Medicine & International Health*. 2005;10(6):597-603.
58. Kroeger A, Lenhart A, Ochoa M, Villegas E, Levy M, Alexander N, McCall PJ. Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: Cluster randomized trials. *BMJ*. 2006;332:1247-1252.
59. Vivas E, Guevara de Sequeda M. A game as an educational strategy for the control of *Aedes aegypti* in Venezuelan school children. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health*. 2003;14(6):394-401.
60. Meltzer MI, Rigau-Pérez JG, Clark GG, Reiter P, Gubler DJ. Using disability-adjusted life years to assess the economic impact of dengue in Puerto Rico. 1984-1994. *Am J Trop Med Hyg*. 1998;59(2):265-271.
61. Organización Panamericana de la Salud. OPS. Plan detallado de acción para la próxima generación. Prevención y Control del dengue. OPS/HCP/HCT/136/99. Washington, Junio de 1999.
62. Añez G, Balza R, Valero N, Larreal Y. Economic impact of dengue and dengue hemorrhagic fever in the State of Zulia, Venezuela, 1997-2003. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;19(5):314-320.

Relación entre degeneración grasa del hígado e insulinoresistencia

Roselena Paredes Marshall, Salvatore Verlezza*

RESUMEN

Introducción: La insulina contribuye en la lipogénesis y la hiperinsulinemia con el aumento de los depósitos de grasa en el hígado. La insulino-resistencia interviene en la fisiopatología del hígado graso no alcohólico. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de insulino-resistencia en pacientes con hígado graso no alcohólico. Comparar la presencia de insulino-resistencia y dislipidemia, y su correlación con el hígado graso no alcohólico. **Métodos:** Estudio descriptivo transversal, de 41 sujetos (27 mujeres y 14 hombres), con hígado graso no alcohólico, clasificándose en dos grupos (insulino-resistente e insulino-sensible) según el valor de HOMA. Se midió perfil lipídico, hepático e índices antropométricos. El análisis estadístico se hizo con las pruebas de Chi-cuadrado de Pearson; "t" de student y análisis de regresión logística de tipo dicotómico. **Resultados:** La prevalencia de insulino-resistencia fue de 56,09 % para el grupo total, con 50 % en hombres y 59,2 % en mujeres. En sujetos con índice de masa corporal normal se observó insulino-resistencia en 33,3 %, 65 % en obesos y 53,3 % en pacientes con sobrepeso. La diferencia fue estadísticamente significativa (P 0,027) entre los grupos estudiados de sexo masculino respecto al índice cintura/cadera. Los valores de HbA1c en el grupo insulino-resistente no diabéticos fue $\geq 6,75$ %, con valores < 7 en el grupo no diabético insulino-sensible, con una diferencia estadísticamente significativa. **Conclusiones:** La presencia de insulino-resistencia y dislipidemia son condiciones independientes para la aparición de hígado

graso no alcohólico. La HbA1c y relación cintura/cadera en hombres, podría considerarse como factor predictor de insulino-resistencia en pacientes con hígado graso no alcohólico.

Palabras clave: Hígado graso no alcohólico. Insulino-resistencia. Obesidad. Dislipidemia

ABSTRACT

Background: Insuline contributes with an enhancement of liver fat deposits in lipogenesis and hyperinsulinemia. Insulinoreistence intervenes in the physipathology of. **Objectives:** To assess the prevalence of insulin-resistence in patients with non-alcoholic fatty liver disease and compare insulino-resistance and dyslipidemia with this liver disease. **Methods:** A descriptive, transversal study was done in a sample of 41 subjects (27 women and 14 men), who had fatty liver degeneration. They were divided in two groups: insulin-resistant and insuline-sensitive according to their Homeostasis Model Assessment. Lipidic, liver tests and anthropometric assessment were done. For statistical analysis we used the Pearson and t Student tests, as well as a logistic regression dycotomic analysis. **Results:** The prevalence of insulin-resistence was 56,09 % for the general sample, 50 % in men and 59,2 % in women. In subjects with a normal BMI insulin-resistence was found in 33,3 %, 65 % in obese and 53,3 % in overweight patients. There was a stadistically significant (P 0,027) difference between men in waist/hip ratio. Levels of HbA1c in the non - diabetic insulino-resistence group was $\geq 6,75$ % and below 7 in the non-diabetic insulino-sensitive grupo with statistical significance. **Conclusions:** The presence of insulin resistance and dyslipidemia are independent conditions for the elevation of HbA1c and waist/hip ratio in men and could be considered as a predictor of insulin resistance

* Departamento de Medicina Interna. Hospital General del Oeste. Los Magallanes. Caracas. Venezuela.

in patients with this liver disease.

Key words: *Non-alcoholic fatty liver disease. Insulin-resistance. Obesity. Dyslipidemia.*

INTRODUCCIÓN

La presencia de cambios grasos a nivel del hígado, en un individuo que no consume alcohol o lo hace en cantidades que no se consideran perjudiciales, se denomina hígado graso no alcohólico o degeneración grasa del hígado no alcohólica (HGNA). Desde el punto de vista histológico, la alteración comprende desde formas leves como esteatosis simple (acumulación de grasa en el hepatocito), esteatohepatitis (esteatosis acompañada de inflamación lobular), finalizando en formas avanzadas, como fibrosis y cirrosis. Esta condición fue originalmente identificada en obesos y especialmente en mujeres diabéticas, pero actualmente se conoce que puede ocurrir en hombres, así como en individuos no diabéticos^{1,2}.

La prevalencia del HGNA aún no está bien establecida, sin embargo, se ha estimado que afecta el 10 % a 24 % de la población general, describiéndose en estudios de imágenes, sin distinción de sus diversas presentaciones histológicas, de 1,2 % a 9 % en estudios histológicos "in vivo" o muestras de autopsias³. Se cree que 25 % de la población adulta de América padece de esta enfermedad; similares datos se obtienen en Japón e Italia⁴. Para el año 2000, en Estados Unidos se reportó 30,1 millones de adultos obesos con esteatosis y cerca de 8,6 millones, con esteatohepatitis; diagnóstico realizado por biopsia hepática⁵.

El HGNA usualmente se diagnostica entre la cuarta y sexta década de la vida, más en mujeres que en hombres. Existe variación entre grupos étnicos, observándose más frecuentemente en hispanoamericanos (40 %), que en personas de origen afroamericano (7 %-10 %)⁵. También se han reportado una estrecha asociación del HGNA con la ingesta de drogas particularmente amiodarona, ácido valproico, corticoides, estrógenos, diltiazem, nifedipina, tamoxifeno, análogos nucleósidos y metotrexate; además con la enfermedad de Wilson, enfermedad celíaca, procedimientos quirúrgicos como *by-pass* yeyuno-ileal, resección intestinal, derivación biliopancreática, gastropexia, así como pérdida de peso a corto plazo^{6,7}.

En portadores de HGNA, se ha reportado una incidencia de hasta un 50 % de pacientes que han desarrollado fibrosis hepática, 15 % de ellos evolucionan a cirrosis y un 3 % a insuficiencia hepática, requiriendo trasplante de hígado^{8,9}.

El hígado graso o degeneración grasa es un hallazgo incidental y común en estudio de imágenes (ecosonografía, tomografía axial computadorizada y resonancia magnética nuclear)⁹. El ecosonograma es la modalidad diagnóstica más comúnmente utilizada, con hallazgos que incluyen incremento de la ecogenicidad del parénquima del hígado y márgenes vasculares borrosos, con alta sensibilidad (91,3 %) y menor especificidad (83,3 %) para detectar esteatosis. El estudio tomográfico es más específico para el diagnóstico de hígado graso, con una sensibilidad comparable. La resonancia magnética detecta la presencia de grasa difusa en el hígado con una sensibilidad similar a la tomografía. Estos estudios de imágenes, ayudan a establecer la presencia de infiltración grasa hepática, pero no pueden distinguir entre hígado graso, esteatohepatitis, o esteatohepatitis con fibrosis^{9,10}.

El HGNA generalmente es una condición clínica benigna y asintomática (48 %-100 %) y en otras ocasiones con síntomas no específicos, como astenia, sensación de "incomodidad" en hipocondrio derecho o prurito^{9,11}.

La elevación de aminotransferasas, en especial de la alaninotransferasa (ALT), es frecuentemente el primer indicio de HGNA, observándose un aumento de una a tres veces su valor normal, con una relación AST/ALT < 1, aunque ésta aumenta a medida que avanza el daño hepático. Sin embargo, en estudios recientes realizados por Mofrad y col., todos los pacientes estudiados con HGNA tenían valores de ALT normales, manteniendo la relación AST/ALT < 1; por lo que los niveles de ALT no pueden utilizarse como marcador de enfermedad, ni como factor predictor de la misma (12,13). La fosfatasa alcalina y la gamma glutamil transferasa (GGT), pueden elevarse discretamente; asimismo se describen alteraciones de bilirrubina, tiempo de protrombina y albúmina, sólo en presencia de fibrosis o cirrosis^{9,14}.

Además se han descrito niveles elevados de ferritina en 21 % a 64 % en los pacientes con HGNA, sin indicación genética de hemocromatosis, probablemente como reflejo de un proceso inflamatorio

hepático por depósito de hierro. La sobreposición de los depósitos hepáticos de hierro en presencia de insulinoresistencia, se caracteriza por elevación de la ferritina sérica con niveles normales o discretamente elevados de transferrina¹³.

Desde el año 1962, el HGNA se ha asociado con patologías como obesidad, diabetes mellitus (DM) y dislipidemia, reportándose una prevalencia con obesidad entre un 30 % y 100 %, con dislipidemia entre 20 % y 92 %, y con DM tipo 2, entre 10 % y 75 %. Estas tres condiciones se han asociado a una disminución de la sensibilidad a la insulina.

La resistencia a la insulina se diagnostica por hiperinsulinemia en ayunas, determinándose glicemia en ayunas y por el estudio de tolerancia a la glucosa y a la insulina^{15,16}. La resistencia a la insulina se calcula por el método clamp euglicémico-hiperinsulinémico, considerado como el "Patrón de oro". A pesar de ello y en vista de ser poco práctico y muy costoso, Tunner y col. propusieron la prueba de *Homeostasis Model Assessment* (HOMA), como índice de sensibilidad a la insulina, el cual consiste en el producto de la insulina en ayunas (uU/mL) x glicemia en ayunas (mmol/L) / 22,5. Actualmente el HOMA es una alternativa válida para la evaluación, en vivo, de la sensibilidad a la insulina en humanos y se emplea en estudios epidemiológicos, a gran escala, por tener seguridad similar para predecir la insulinoresistencia que el clamp euglicémico-hiperinsulinémico, la insulina en ayunas y el índice de QUICKI^{10,17}.

El valor de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), se considera como factor predictor de riesgo para el desarrollo de complicaciones crónicas de la DM, así como para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Ford y col. reportaron recientemente en *The Third Nacional Health and Nutrition Examination Survey* (NHANESIII), como el síndrome metabólico estuvo presente en 22 % de la población adulta en Estados Unidos, mostrándose su alta prevalencia y su presumible relación con alto riesgo cardiovascular y desarrollo de DM¹⁸. Estudios recientes han observado una relación entre la presencia de resistencia a la insulina y valores alterados de HbA1c, describiéndose en pacientes no diabéticos valores < 6 %, en pacientes conocidos diabéticos entre 6 % y 14,1 %, y para los pacientes con resistencia a la insulina o intolerancia a carbohidratos, entre 6,1 % y 9,1 %, con promedio de 7,8 %¹⁹.

La obesidad central se considera un factor de riesgo de gran relevancia para HGNA, desconociéndose el papel de la DM, aunque están surgiendo evidencias de que la hiperinsulinemia puede jugar un papel importante en la fisiopatología de la misma¹⁴. Aunque se desconocen muchos de los mecanismos fisiopatológicos implicados, hoy se jerarquiza el rol del eje adipo-insulina, pues la insulina es un regulador biológico crítico del adipocito y, a su vez, ésta es una de las células con mayor respuesta a la insulina. La producción de ácidos grasos libres (AGL) por parte del adipocito, podría tener un papel clave en el inicio de los fenómenos de insulinoresistencia^{20,21}. La producción de AGL es de enorme importancia metabólica, el adipocito posee actividad de célula secretora, con producción de numerosas sustancias hormonales como leptina, PAI-1, angiotensinógeno II. También sintetizan citoquinas (llamadas también adipocitoquinas): adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa (FNT α), y hormonas esteroideas como estrógenos y cortisol²⁰. La adiponectina, tiene una acción antagónica con la insulinoresistencia. El mecanismo que hoy se acepta es que al actuar sobre los receptores de peroxisoma proliferador-activador (PPAR), favorece la replicación celular con generación de nuevos adipocitos de menor tamaño (hiperplasia) inhibiendo el depósito de grasas en el músculo e hígado^{21,22}.

El FNT α tiene muchos efectos sobre los adipocitos, aunque son difíciles de demostrar porque sus niveles en sangre están en el límite de detección y quizás su función sea sólo paracrina²³. En obesos, los adipocitos sobreexpresan al TNF α y esto podría favorecer la insulinoresistencia al alterar la señal por modificaciones en el receptor de la insulina y en la expresión génica del transportador de glucosa (GLUT-4)^{24,25}.

La leptina aumenta la sensibilidad a la insulina por mecanismos aún no del todo conocidos. Se ha propuesto que lo haría a través de dos vías: una, por acción central, con actividad en el hipotálamo y la hormona melanocito-estimulante, quizás otra, que incluiría al eje hipofisario-corticoadrenal y también, por influencia sobre el sistema autonómico. Tendría efectos periféricos al actuar en tejidos blanco, músculo, tejido adiposo e hígado^{22,24,26}.

Existen evidencias que vinculan el HGNA con el síndrome metabólico hasta el punto de aceptar la esteatosis hepática y su espectro, como un elemento

más de esta condición que se acompaña de DM, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y obesidad. En Estados Unidos se reportan alrededor de 47 millones de personas con diagnóstico de síndrome metabólico, sin embargo, se desconoce el porcentaje de aquellos portadores de HGNA. Al parecer la resistencia a la insulina sería lo que estas enfermedades tienen en común^{14,10,11}. El HGNA y la forma más agresiva de ésta, la esteatohepatitis, son problemas de gran interés para la comunidad médica, dada la elevada incidencia de DM y obesidad en la población mundial¹¹.

La obesidad se ha convertido en una epidemia a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que aproximadamente 150 millones de adultos tienen sobrepeso²⁷. En Estados Unidos se ha convertido en un problema muy serio porque aproximadamente 50 % de los hombres y mujeres, tienen sobrepeso (IMC \geq 25), y 20 % a 25 % de la población, son obesas (IMC \geq 30). Sin embargo, no está clara la relación entre insulinoresistencia e IMC de pacientes con HGNA, ya que se han reportado numerosos casos de resistencia insulínica en pacientes portadores de hígado graso aún en ausencia de obesidad, lo que hace pensar que la obesidad podría constituir un efecto de insulinoresistencia más que desempeñar un papel directo en la formación del HGNA^{15,27,28}.

La resistencia a la acción de la insulina, a nivel del hepatocito, bloquea la glucogénesis y en su lugar se incrementa la formación de glucógeno por vías diferentes a la glucosa (neo-glucogénesis)²⁹. La insulina normalmente mediante un proceso de lipogénesis, convierte los AGL en triglicéridos (Tg) mediante: la oxidación en las mitocondrias del hepatocito, la oxidación perisomal o a través de un proceso de re-esterificación. Estos Tg son posteriormente empaquetados en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales son exportadas hacia el torrente circulatorio. Un incremento de los AGL y Tg, bloquea la formación de estos en VLDL. Esto ocasionaría un incremento de los depósitos de grasa (Triglicéridos) en el hígado, asimismo daría origen a un proceso de peroxidación que puede causar tanto muerte celular, como estimular a las células para que produzcan colágeno y el proceso de fibrosis^{30,31}. El aumento de los niveles intrahepáticos de ácidos grasos, provee una fuente de estrés oxidativo, el cual quizás es el

responsable de la progresión de esteatosis a esteatohepatitis y cirrosis³².

En cualquier caso, los mecanismos por los que las alteraciones metabólicas asociadas a insulino-resistencia contribuyen a la aparición de HGNA no se conocen con exactitud, aunque se cree que la hiperinsulinemia resultante, podría inducir una situación de estrés oxidativo intrahepático, siendo el factor más importante en la patogénia del HGNA³².

Todo paciente obeso o diabético, con alteración de las transaminasas, debe hacer pensar la presencia de HGNA y tomar en consideración otras posibles causas que produzcan estos cambios, como enfermedades virales, autoinmunes y tóxicas, antecedentes nutricionales, y consumo de fármacos hepatotóxicos^{12,13}. En la actualidad la única forma de realizar un diagnóstico diferencial entre hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica, es con la realización de biopsia del hígado^{8,11,13}.

Dado el elevado número de pacientes portadores de HGNA que progresan a cirrosis y, hasta hepatocarcinoma⁹, resulta importante establecer su relación con la insulinoresistencia, para un diagnóstico y tratamiento precoz. Por esto, se plantea la hipótesis que si la insulina contribuye a la lipogénesis y la hiperinsulinemia al aumento de los depósitos de grasa en el hígado, entonces, la insulinoresistencia interviene en la fisiopatología del HGNA.

Objetivo general

Determinar la relación entre insulinoresistencia y la presencia de HGNA, en pacientes mayores de 18 años que consultan el Hospital General del Oeste.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de insulinoresistencia en pacientes con HGNA.
2. Determinar la frecuencia de dislipidemia en pacientes con HGNA.
3. Comparar la presencia de insulinoresistencia y dislipidemia, y su correlación con la presencia de HGNA.
4. Determinar el porcentaje de pacientes con alteraciones en los valores de enzimas hepáticas:

ALT, AST, relación AST:ALT, y GGT, que presente HGNA.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal donde se incluyó una muestra de 41 sujetos de uno u otro sexo, mayores de 18 años, que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna, al área de hospitalización y a la emergencia del Hospital General del Oeste, con el diagnóstico ecosonográfico de hígado graso, establecido por un observador único del Servicio de Gastroenterología de dicho centro. Posteriormente se interrogó sobre ingesta excesiva de alcohol (>20 g/día en la mujer y >60 g/día en el hombre), uso de drogas hepatotóxicas, antecedentes quirúrgicos y de patologías infecciosas (viral, bacteriana o parasitaria), autoinmunes o por depósito; excluyéndose aquellos pacientes que refirieran algún antecedente antes mencionado. Se desarrolló una historia clínica completa a los pacientes que cumplieran con las características requeridas para el estudio, previa aprobación del comité de ética del hospital para investigaciones humanas y el consentimiento por escrito de todos los participantes del estudio. A todos los pacientes se les realizó: Perfil enzimático hepático: AST, ALT y GGT, perfil lipídico: colesterol (LDL, HDL y VLDL), triglicéridos, glicemia en ayunas y 2 horas posprandial. Insulinemia en ayunas y 2 horas posprandial, serología para hepatitis A, B y C, hierro sérico y transferrina, anticuerpos antinucleares y anticuerpos antimitocondriales, sólo si la fosfatasa alcalina está elevada.

Se practicaron mediciones de peso, talla y circunferencia de cintura y cadera, en pacientes descalzos y con ropa ligera. Se calculó IMC: peso/talla², para clasificarlos de acuerdo a los puntos de corte OMS³¹ en: normales (IMC 18,5-24,9), sobrepeso (IMC 25-29,9) y obesos (IMC ≥30). La circunferencia cintura se midió ubicando el punto medio entre el borde superior de la cresta ilíaca derecha y el borde inferior de la parrilla costal, a nivel de la línea axilar media derecha y efectuando la medición en un plano paralelo al suelo, considerando patológico valores > 90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres. La circunferencia de cadera se determinó considerando la máxima medida alrededor de los glúteos y debajo de la cresta ilíaca, en un plano horizontal respecto del suelo³⁴. Con

estos datos se calculó el índice cintura/cadera (ICC), con valores de cohorte para hombres > 0,9 y para mujeres > 0,85.

La insulinoresistencia se estimó por HOMA calculado por la fórmula: Glicemia en ayunas (mg/dL) x 0,055 x insulina en ayunas (mU/L)/ 22,5, descrita por Matthews y col.²⁶. La insulinoresistencia se consideró cuando los valores eran > 3,9 en mujeres y > 3,5 en hombres.

Se midieron los valores de colesterol total y fraccionado, así como de Tg, estableciendo el diagnóstico, según el II Consenso Nacional para el manejo de paciente con dislipidemia, que clasifica el colesterol total ≥ 180 mg/dL, LDL > 100 mg/dL, HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres, colesterol no-HDL > 200 mg/dL y Tg > 150 mg/dL.³⁵.

Análisis estadístico

Se calculó la media y desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales su frecuencia y porcentaje. Los contrastes de las variables nominales se basaron en la prueba Chi-cuadrado de Pearson; mientras que los contrastes de las variables continuas se basaron en la prueba "t" de Student para muestras independientes.

Para estimar las probabilidades que relacionen la insulinoresistencia con cada una de las variables antropométricas y de laboratorio, se llevó a cabo un análisis de regresión logístico de tipo dicotómico. La variable predictora fue la insulinoresistencia y se codificó como si dicha característica estaba presente o ausente; el resto de las variables independientes fueron de tipo nominal dicotómico. La tabla de clasificación del modelo global fue 56,1 de los porcentajes correctos y este valor no fue estadísticamente significativo (P = 0,436).

Se estimaron los intervalos de confianza al 95 % de los valores de las razones de probabilidad usando el método de re-muestreo (bootstrap). Se consideró un valor estadísticamente significativo si P < 0,05 y altamente significativo si P < 0,01 (36,37).

RESULTADOS

Se realizó el estudio en 41 pacientes (14 hombres y 27 mujeres), separándose en dos grupos (insulino-

DEGENERACIÓN GRASA DEL HÍGADO

resistente e insulino-sensible) según el resultado de HOMA >3,5 y >3,9 en hombres y mujeres respectivamente, comparándose las características generales de los grupos en estudio. La distribución en el grupo insulinoresistente fue de 69,6 % en el sexo femenino y 30,4 % del masculino.

El cociente cintura/cadera resultó en una diferencia estadísticamente significativa (P 0,027), para el sexo masculino insulinoresistente respecto al insulino-sensible. En ambos grupos, hubo parámetros muy similares en edad e IMC, con una circunferencia abdominal de $96,9 \pm 14,0$ en el grupo insulino-resistente y $91,3 \pm 6,4$ en el grupo insulino-sensible, sin diferencias estadísticamente significativas. Tabla 1.

Al relacionar los valores séricos de hierro, transferrina y perfil hepático (AST, ALT, BT y F, GGT) se observaron cifras dentro de rangos normales, siendo muy similares entre los dos grupos estudiados, sin diferencias significativas desde el punto de estadístico como se muestra en la Tabla 2.

En la Tabla 3 se expresó si la condición de insulino-resistencia en pacientes con HGNA, tenía relación con variables como colesterol total, LDL, HDL, no-HDL y triglicéridos, observándose que el grupo de mujeres insulinoresistentes tenía 5,63 veces mayor

Tabla 1

Características de la muestra según grupo					
Variables	Insulino-resistente		No insulino-resistente		P
	n	%	N	%	
Edad (años)	50,7	± 14,1	53,2	± 13,8	0,569
IMC	31,1	± 5,3	29,0	± 4,8	0,191
Índice cintura cadera					
Masculinos	1,00	± 0,10	0,90	± 0,04	0,027
Femeninos	0,93	± 0,07	0,90	± 0,06	0,223
Circunferencia abdominal	96,9	± 14,0	91,3	± 6,4	0,122
Masculinos	104	± 93	93	± 14	0,318
Femeninos	94	± 13	90	± 8	0,577
Sexo					0,742
Masculino	7	30,4	7	38,9	
Femenino	16	69,6	11	61,1	

Valores expresados como media ± desviación estándar

Tabla 2

Valores medios de laboratorio según grupo de estudio

Variables	Insulino-resistente	No insulino-resistente	P
Hierro sérico	90 ± 35	95 ± 35	0,642
Transferrina	142 ± 128	140 ± 119	0,952
Aspartato-aminotransferasa	28,5 ± 11,9	25,8 ± 11,7	0,462
Alanina-aminotransferasa	26,2 ± 14,3	25,2 ± 12,8	0,827
Gamma glutamil transpeptidasa	17,3 ± 7,8	15,7 ± 5,1	0,467
Bilirrubina total	0,91 ± 0,35	0,78 ± 0,35	0,270
Bilirrubina directa	0,50 ± 0,19	0,38 ± 0,20	0,052
Bilirrubina indirecta	0,41 ± 0,20	0,41 ± 0,22	0,967

Valores expresados como media ± desviación estándar.

Tabla 3

Razones de probabilidad obtenidas de la regresión logística en pacientes con hígado graso no alcohólico y la insulinoresistencia

Variables	OR	IC - 95 %	P
Colesterol total (> 180)	0,59	0,09 - 3,68	0,572
Colesterol LDL (> 100)	1,03	0,23 - 4,56	0,970
Colesterol HDL			
Para hombres (< 40)	2,26	0,05 - 16,54	0,224
Para mujeres (< 50)	5,63	0,50 - 20,62	0,131
Colesterol no HDL (> 200)	0,28	0,07 - 1,08	0,058
Triglicéridos (> 150)	1,19	0,33 - 4,29	0,786

OR: Odds ratio.

IC - 95 %: Intervalo de confianza al 95 %

probabilidad de tener valores de HDL <50 mg/dL, en comparación con el grupo insulino-sensible; no hubo diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos.

Se describen los valores de la hemoglobina glicosilada en pacientes con insulinoresistencia dividiéndolos en diabéticos y no diabéticos, observándose un rango entre 9,56 a 7,24 en diabéticos versus 8,25 a 6,75 en los no diabéticos, sin diferencias estadísticamente significativas. Tabla 4.

Tabla 4
Relación del HOMA y la hemoglobina glicosilada en pacientes insulino-resistentes diabéticos y no diabéticos

Variables	IR + D	IR + ND	P
N	12	11	-
HOMA	5,55 ± 1,32	5,84 ± 2,15	0,696
HbA1c	8,40 ± 1,16	7,50 ± 0,75	0,060

Valores expresados como media ± desviación estándar
IR: Insulino-resistente.
D: Diabético.

Posteriormente se compararon los valores de hemoglobina glicosilada HbA1c del grupo insulino-resistente no diabético (8,25-6,75), con el grupo insulino-sensible no diabético (7,18-3,82), encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ellos (P 0,011) Tabla 5.

Tabla 5

Variación media de la hemoglobina glicosilada en pacientes no diabéticos insulino-resistente y no insulino-resistente

Variables	IR + ND	NIR + ND	P
N	9	11	-
HbA1c	7,50 ± 0,75	5,50 ± 1,68	0,011

Valores expresados como media ± desviación estándar

DISCUSIÓN

En un meta-análisis de 10 estudios demográficos en pacientes con HGNA, se observó una prevalencia entre la cuarta y sexta década de vida, observándose en nuestro trabajo parámetros muy similares con una edad media de 54,5 en mujeres y 46,3 en hombres.

En estudios de pacientes con HGNA, se ha reportado una prevalencia de obesidad entre 30 % a 100 %, la DM varía entre 10 % a 75 % y la dislipidemia entre 20 % y 92 %, siendo la obesidad la entidad coexistente más frecuente en estos pacientes; la hipertri-

gliceridemia y la hipercolesterolemia están presentes, siendo más frecuente la primera condición¹⁰.

En nuestro estudio se reportó obesidad en 48,8 %, DM en 41,5 %, 85 % tenían hipercolesterolemia y 63,4 % hipertrigliceridemia, en los pacientes portadores de HGNA, con una prevalencia para insulino-resistencia de 56,1 %, lo que sugiere una importante relación entre el tejido adiposo y la presencia de insulino-resistencia.

La frecuencia del HGNA se incrementa por un factor de 4,6 en obesos y, aún si no se dispone de esta medición, la presencia de DM, incrementa significativamente el riesgo y la severidad del HGNA⁷.

La obesidad central parece ser un importante factor de riesgo para HGNA, incluso en pacientes con IMC normal. El HGNA estuvo estrechamente asociado con insulino-resistencia, independientemente del IMC y la distribución grasa. Wanless y Lentz establecieron que el grado de esteatosis en el HGNA, es proporcional al grado de obesidad.

En un estudio realizado por Marchesini en Italia en 1997, se observó que la presencia de insulino-resistencia fue moderadamente mayor en sujetos con sobrepeso y obesidad, que en pacientes con IMC normal. Sin embargo, no hubo correlación entre insulino-resistencia e IMC en estos pacientes, en contraste con una estrecha correlación en el grupo control (con hígado normal por ultrasonido abdominal, perfil hepático normal y sin intolerancia a la glucosa). Esto sugiere que en el HGNA, la insulino-resistencia puede ser un fenómeno primario, mientras que en sujetos insulino-sensibles puede depender primariamente de la obesidad. El IMC y el índice cintura/cadera no estuvieron independientemente asociados a HGNA, sugiriendo como la obesidad y la distribución de grasa esplácnica, podrían ser secundarios a la insulino-resistencia, más que involucrarse directamente como factores primarios en la etiología del HGNA¹⁶.

En nuestro estudio, se observó en sujetos con IMC normal, la presencia de insulino-resistencia en 33,3 %, hallándose 65 % en pacientes obesos y 53,3 % con sobrepeso.

El síndrome metabólico tiene una alta prevalencia

en la población general (22 % aproximadamente), con diferencias en relación con la edad, raza y género. En un estudio realizado por Marchesini de enero de 1999 a junio de 2002, se describió la relación entre síndrome metabólico e hígado graso y esteatohepatitis, reportándose un incremento en la prevalencia del síndrome metabólico directamente proporcional con el incremento del IMC, observándose esta condición en 18 % de pacientes con peso corporal normal y 67 % en obesos¹⁶.

La insulinoresistencia se asoció significativamente con el síndrome metabólico, con un HOMA > 3 en 61 % de todos los individuos estudiados, con un porcentaje de 60 % en hombres y 65 % en mujeres. El síndrome metabólico estuvo presente en 67 % de los pacientes portadores de degeneración grasa hepática, en estudios de imágenes y, en 88 % de los pacientes con hallazgos de esteatohepatitis por biopsia hepática; esto sugiere que la presencia de dicho síndrome acarrea un alto riesgo de progresión del daño hepático, más aún en grados avanzados de alteraciones histopatológicas^{4,39}.

En nuestro trabajo se reportó 48,7 % de pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico, tomando como denominador común la presencia de circunferencia abdominal >90 cm en hombres y >80 cm en mujeres, con al menos dos de los siguientes componentes: Tg > 150 mg/dL, HDL < de 40 mg/dL en hombres y de 50 mg/dL en mujeres, presión arterial \geq 130/85 mmHg, glicemia > 100 mg/dL o diagnóstico previo de DM (34). Igualmente el valor de HOMA fue >3,5 en 50 % de los hombres y >3,9 en 51,85 % de las mujeres estudiadas.

La obesidad central tiene un papel principal en la patogénesis del síndrome metabólico, observándose en este estudio un mayor porcentaje en mujeres (63 %) que en hombres (40 %); igualmente la circunferencia abdominal excedió el umbral en la mayoría de los sujetos obesos estudiados, observándose en 42 % de los pacientes con sobrepeso y en 6 % de los pacientes con IMC normal.

En nuestro trabajo se reportaron 6 pacientes con IMC normal; de ellos 50 % con circunferencia abdominal >90 y 80 cm según el sexo (masculino y femenino respectivamente), predominando el sexo masculino en 66 %; 15 pacientes con sobrepeso (12 mujeres y 3 hombres), de los cuales el 100 % presentaban circunferencia abdominal elevada,

predominando el sexo femenino en 80 %, y finalmente los pacientes obesos, de los cuales 13 hombres y 6 mujeres presentaron obesidad abdominal, con sólo 1 hombre que tenía 89 cm de circunferencia abdominal, siendo 68 % del sexo femenino. Se debe resaltar que en los grupos de sobrepeso y obesidad, no se observaron mujeres con circunferencia abdominal < 80 cm.

Un estudio realizado por Pagano en el año 2000, describe en pacientes con circunferencia abdominal \geq 94 cm en el hombre y \geq 80 cm en la mujer, una prevalencia de 47 % de obesidad central en pacientes con HGNA^{1,38}.

En nuestro trabajo el 90 % de los pacientes con obesidad central, tenían HGNA. Los valores de circunferencia abdominal reportados, revelan un amplio margen de diferencia en pacientes con insulinoresistencia y pacientes insulino-sensibles, siendo en hombres 104 ± 93 y 93 ± 14 , y para las mujeres 94 ± 13 y 90 ± 8 respectivamente, lo que podría sugerir que la presencia de obesidad truncal tiene una estrecha relación con la resistencia a la insulina; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En un estudio comparativo entre sujetos con HGNA y controles, se observó en los primeros una circunferencia de cintura de 95 ± 14 en hombres y 87 ± 11 en mujeres, con un índice cintura/cadera \geq a 1 en 6 de 30 hombres y \geq 0,9 en 2 de 16 mujeres, con un índice en todos los pacientes del grupo control menor a 0,9¹.

En nuestro estudio destaca en los pacientes insulino-resistentes una relación cintura/cadera de $1,00\pm 0,10$ en hombres y de $0,93\pm 0,07$ en mujeres, siendo menores de 0,95 y 0,85 en hombres y mujeres respectivamente en el grupo insulino-sensible, con lo cual se obtuvo una posible asociación entre la presencia de insulinoresistencia e índice cintura/cadera elevado. Igualmente se observó una diferencia estadísticamente significativa (P 0,027) entre los grupos insulino-resistente e insulino-sensible de sexo masculino respecto al índice ya mencionado, por lo que podría tomarse como factor predictor de insulinoresistencia.

Es común detectar alteraciones de la función hepática en pacientes con HGNA, observándose en la mayoría de los trabajos previos, elevación de las

transaminasas a predominio de la ALT, hasta en 90 % de los pacientes estudiados. En un estudio reciente que utilizó la data del *Third Nacional Health and Nutrition Examination*, se evaluaron alrededor de 15 000 individuos adultos en EE.UU sin patologías médicas, quirúrgicas o por ingesta de alcohol que sugirieran daño hepático, con elevación de las transaminasas; en 7,9 % de ellos había HGNA. Sin embargo, la presencia de aminotransferasas séricas normales no excluye un daño histológico avanzado. Esto fue ilustrado en un estudio donde incluyeron 51 pacientes con hígado graso y ALT normal a quienes les realizaron biopsia hepática, concluyéndose que un total de 12 pacientes con fibrosis y 6 portadores de cirrosis³⁶.

El reporte de nuestro trabajo reveló niveles de ALT y AST dentro de límites normales, así como la relación AST/ALT < 1; describiéndose valores mayores de 1, en presencia de daño hepático e incrementándose a medida que la fibrosis avanza⁶. Hunt y col. examinaron la distribución étnica y racial en pacientes con diagnóstico presuntivo de HGNA, observándose cifras de ALT normales en 64 % de las personas de raza blanca, 13 % en raza negra y 9 % en hispanos, con una prevalencia mayor de HGNA en los pacientes hispanos (47 %) seguido de los blancos (32 %) y de 7 % en negros⁴⁰. Igualmente se describe una discreta elevación de los valores de bilirrubina total y fraccionada, así como de GGT en estudios recientes, reportándose pocos casos donde los valores se encuentran sin alteraciones. Nuestros resultados fueron diferentes, pues estos valores eran normales.

Según investigaciones previas donde se comparan el hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis en relación con diversos parámetros presentes en el síndrome metabólico, incluyendo la dislipidemia, se ha observado niveles de Tg entre 140±88 mg/dL, con hipertrigliceridemia en 58 %, con niveles de HDL-colesterol entre 48±14 mg/dL, con valores de colesterol HDL bajo en 57 % y con un colesterol total 210±42 mg/dL; también se describe en el estudio realizado por Marchesini, donde relaciona HGNA con la insulinoresistencia en 304 pacientes, con valores de colesterol total de 209±46 mg/dL, HDL-colesterol de 46±12 mg/dL y Tg de 172±111 mg/dL, con mayores valores de Tg y colesterol total en mujeres que en hombres, a pesar de predominar el sexo masculino (82,9 %) en dicho estudio. Sin embargo, se evidencia el valor de HDL-colesterol

mayor en mujeres, siendo esta diferencia estadísticamente significativa¹⁶.

En nuestro estudio se reporta hipercolesterolemia (colesterol total >180 mg/dL) en 85,4 % de los pacientes, con HDL-colesterol < de 50 mg/dL en 56,1 % de las mujeres y < de 40 mg/dL en 26,8 % de los hombres, observándose un mayor porcentaje de HDL-colesterol bajo en las mujeres, pero sin valor estadísticamente significativo entre ellos; asimismo observamos colesterol no-HDL > de 200 mg/dL en 34,1 % de los pacientes. Sin embargo, comparando los valores de Tg, colesterol total, no-HDL y HDL, se concluye que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados.

También evaluamos los valores de HbA1c presentes en nuestros pacientes, obteniendo valores en el grupo insulinoresistente no diabéticos \geq a 6,75 % (HbA1c 7,50 ± 0,75), con valores < 7 en el grupo no diabético insulino-sensible (HbA1c 5,50 ± 1,68), siendo esta diferencia estadísticamente significativa, lo que sugiere que la HbA1c podría ser un factor predictor de insulinoresistencia para portadores de HGNA.

1. La presencia de insulinoresistencia y dislipidemia son condiciones independientes para la aparición de HGNA. Concluimos lo siguiente:
2. El valor de HbA1c podría considerarse como predictor para la presencia de insulinoresistencia en pacientes con HGNA.
3. En cuanto a los valores de colesterol total, HDL-colesterol, no HDL-colesterol, LDL y Tg, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos insulinoresistentes e insulino-sensibles.
4. El índice cintura/cadera en hombres, podría considerarse como factor predictor de insulinoresistencia en pacientes HGNA.

REFERENCIAS

1. Pagano G, Pacini G, Musso G, Gambino R, Mecca F, Depetris N, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: Further evidence for an etiologic association. *Hepatology*. 2002;35:367-372.

2. Garassini M. Esteatohepatitis no alcohólica: Etiopatogenia y su importancia para establecer conductas terapéuticas: un acontecimiento en pleno desarrollo. *GEN*. 2001;55(4):241-253.
3. Domínguez M, Wanderlinder J, León R, Carreiro M, Ruiz M, Chocron S. Tratamiento con metformin en pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica portadores de resistencia a la insulina. *GEN*. 2004;58(2):82-98.
4. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*. 2003;37:917-923.
5. Harrison SA, Torgenson S, Hayashi P. Natural history of non-alcoholic steatohepatitis: A clinical histopathology study. *Gastroenterology*. 2002;122:621.
6. Mofrad P, Sanyal A. Nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002;123:745-750.
7. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*.
8. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate A, Bianchi G. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med*. 1999;107:450-455.
9. Matteoni C, Younossi Z, Gramlich T. Nonalcoholic fatty liver disease: A spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999;116:1413-1419.
10. Agarwal N, Barjesh C. Insulin resistance and clinical aspects of non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Hepatology Reseach*. 2005. Article in press.
11. De Ledinghen V, Combes M, Trouette H. Should a liver biopsy be done in patients with subclinical chronically elevated transaminases?. *Eur J Gastroenterology & Hepatology*. 2004;16(9):879-883.
12. Mofrad P, Contos MJ, Haque M. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology*. 2003;37:1286-1292.
13. Cortez-Pinto H, Camillo M. Non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis (NAFLD/NASH): Diagnosis and clinical course. *Clinical Gastroenterology*. 2004;18(6):1089-1104.
14. Brent A, Neuschwander-tetri. Fatty liver and non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Cornerstone*. 2001;3(6):47-57.
15. García Monzóna C. Esteatohepatitis no alcohólica. *Gastroenterología y Hepatología*. 2001;24(08):395-402.
16. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate A, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough A. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med*. 1999;107:450-455.
17. McAuley KA, Williams SM, Mann JL, Walter RJ, Lewis-Barned NJ. Diagnosis of insulin resistance in the general population. *Diabetes care*. 2001;24:460-464.
18. Orchard T, Temprosa M, Goldberg R, Haffner S. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: The diabetes prevention program randomized trial. *Ann Internal Med*. 2005;142(8):611-619.
19. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): Analysis of glucose profiles and HbA (1c) in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*. 2002;25(2):275-278.
20. Haque M, Sanyal A. The metabolic abnormalities associate with non-alcoholic fatty liver disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2002;16(5):709-731.
21. Farrell G. Is bacterial ash the flash that ignites NASH?. *Gut*. 2001;48:148-149.
22. Bastacharrea-Sosa R, Laviada-Molina H, Machado-Dominguez I. El eje adipo-pancreático: hacia un nuevo enfoque terapéutico para prevenir la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2. *Rev Endocrinol Nutric*. 2002;10(3):128-134.
23. Vamecq J, Latruffe N. Medical significance of peroxisome proliferators activated receptors. *Lancet*. 1999;354:141-148.
24. Shepherd M, Kahn B. Glucose transporters and insulin action- implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999;341:248-257.
25. Tilg H, Dile A. Cytokines in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2000;343(20):1467-1476.
26. Mattheus D, Hosker J, Rudenski AS, Naylor B. Homeostasis model assessment: Insulinorresistencia and beta -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetología*. 1985;28:412-419.
27. Angulo P. Independent predictors of liver fibrosis inpatients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 1999;30:1356-1362.
28. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: An autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology*. 1990;12:1106-1110.
29. Shuldiner A, Yang R, Gong D. Resistin, obesity, and insulin resistance-the emerging role of adipocyte as an

- endocrine organ. *N Engl J Med*. 2001;345(18):1345-1346.
30. Carrasco RA, Castillo RL, Huerta PA, Thieleman L. La enfermedad de hígado graso no alcohólica y su asociación con obesidad y estrés oxidativo hepático. *MEDUNAB*. 2003;6(16):15-20.
 31. Oliver J, Day Ch. Nonalcoholic steatohepatitis: Another disease of affluence. *Lancet*. 1999;353:1634-1636.
 32. Harrison S, Di Bisceglie A. Advances in the understanding and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Drugs*. 2003;63(22):2379-2394.
 33. WHO. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. 1997.
 34. Lean M, Han T, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995;311:158-161.
 35. II Consenso Nacional para el manejo del paciente con dislipidemia. 2005.
 36. Silva L, Ayçaguer, Díaz de Santos. Excursión a la regresión logística en ciencias de la salud. Madrid 1995.
 37. Hosmer D, Lemeshow S, Wiley J. Applied logistic regression. Nueva York 1989.
 38. Choudhury J, Sanyal A. Insulin resistance and pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin in Liver Dis*. 2004; 8:575-594.
 39. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrel G, Walker JH, Hui J. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology*. 2002;35:373-379.
 40. Rulh C, Everhart J. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver. *Clin in Liver Dis*. 2004;8:501-519.

Violencia doméstica en estudiantes de secundaria de Maturín, Venezuela

Barbara Carrera Milares, Rosa Gonzalez *

RESUMEN

Introducción: La violencia domiciliar es también conocida como “el crimen oculto” por la tendencia a ser un secreto social; es realizada por un hombre en un 92 % de las veces. No se conocen los datos del país en este particular. **Objetivos:** Conocer la realidad de una población adolescente venezolana de la violencia domiciliar y sus características. **Métodos:** Estudio clínico en los estudiantes de 7^{mo} a 5^{to} año de secundaria en la ciudad de Maturín. Durante el período 2004- 2005, se midió la frecuencia de la violencia domiciliar en este grupo, las formas de manifestación y las consecuencias clínicas de esta. Se seleccionó una muestra aleatoria de 1 743 estudiantes entre 10 y 18 años de todos los liceos públicos y privados de la Ciudad de Maturín, de ambos sexos. Se aplicó una encuesta estructurada anónima donde se recogen datos del estudiante, antecedentes personales y familiares; hábitos psicobiológicos; datos y hábitos de los sustentos del hogar, manifestaciones de violencia en el hogar, escala de Zung y de Hamilton. **Resultados:** La incidencia de violencia domiciliar fue de 65,06 %, con predominio del sexo femenino (65,80 %), que se asoció con el consumo de alcohol en los sustentos del hogar y en los estudiantes, con la práctica de relaciones sexuales y promiscuidad, con ansiedad, depresión y otras enfermedades. La relación con el estrato socioeconómico fue inversamente proporcional. **Conclusiones:** La violencia doméstica es un problema de salud pública en el estado Monagas. Los adolescentes más jóvenes y del sexo femenino fueron más frecuentemente las víctimas. La violencia doméstica estuvo presente en todos los estratos socioeconómicos,

aunque fue más frecuente en los estratos bajos. Se acompañó más frecuentemente de estados comorbidos, especialmente depresión y la ansiedad. Su relación con el consumo de alcohol fue estrecha y significativa.

Palabras clave: Violencia. Adolescentes. Hogar.

ABSTRACT

Background: Domestic violence is also known as the “occult crime”, because it is kept as a social secret; men are the abusers in 92 % and the frequency in our country is not known. **Objectives:** To know the real situation of violence in a sample of Venezuelan adolescents, as well as their characteristics. **Methods:** We studied a random sample of 1 743 students from public and private schools, ages between 10 and 18 years. They were submitted to an anonymous structured survey which contained the following data: personal and family history, personal and home supporter’s habits, domestic violence, and we applied the Zung and Hamilton’s scale. **Results:** The incidence of domestic violence was 65 %, predominantly in the female gender. It was associated with alcoholism of the house supporters and the students, sexual practices and promiscuity, anxiety, depression and other comorbidities. The socioeconomic status, was inversely proportional to domestic violence. **Conclusions:** Domestic violence is a public health problem. The major victims in this study were younger female adolescents. The problem occurred in all socioeconomic levels, but was more frequent in lower income households. Depression, anxiety and alcohol intake were closely related.

Key words: Violence. Adolescents. Home.

* Servicio de Medicina Interna, Hospital Nuñez Tovar, Maturín. Edo. Monagas, Venezuela.

Marco teórico

La violencia doméstica sigue siendo subregistrada, debido, en la mayoría de los casos, a que las víctimas no consultan por este motivo, ni se atreven a denunciar a su agresor, ya sea por temor o por vergüenza, constituyéndose el problema en “el gran secreto familiar”, del cual toda la familia es víctima y aprendiz, en este caso los hijos como entes duplicadores de un modelo de violencia familiar. Las autoridades de salud de Estados Unidos han venido llamando la atención del público general sobre la necesidad de detectar y controlar a tiempo esta situación, ya que casi siempre un padre o madre que es maltratador, fue también muy probablemente, un niño abusado física o psicológicamente¹. Las consecuencias de la violencia doméstica son diversas, mortales y no mortales, y estas últimas acompañan al individuo durante toda su vida provocando discapacidad emocional o la enseñanza de la violencia a sus hijos cerrando así el ciclo de la violencia²⁻⁴.

En América Latina la violencia se ha convertido en un problema cotidiano. Esta situación ha llegado a tal extremo que la OPS ha identificado a la violencia como un grave problema de salud pública^{5,6}.

La violencia intrafamiliar en Venezuela, es evidente puesto que, aproximadamente un 40 % de las familias practican algún tipo de agresión dentro del hogar⁸, pero se desconocen cifras definitivas.

En vista de lo delicado del tema, se debe tratar de crear un ambiente de confort y confianza en la población para investigar si la violencia domiciliaria existe o no. El adolescente es una muestra representativa de la sociedad; durante esta etapa de la vida del ser humano, se reafirma la personalidad y la expresión de aquellos rasgos personales de conducta que han sido labrados en el hogar y corroborados en la sociedad^{6-8,10}.

Se define violencia como acción contra el natural modo de proceder, haciendo uso excesivo de la fuerza. Jurídicamente se define como: “la coacción física ejercida sobre una persona para viciar su voluntad y obligarla a ejecutar un acto determinado”¹¹.

En la violencia conyugal, el agente más activo y deletéreo es el hombre, con un porcentaje que varía, según las estadísticas, entre el 90 % y el 95 % de los

casos registrados.

El niño maltratado es otro ente importante de los afectados protagónicos de la violencia en el hogar. Se ha demostrado que los padres que fueron duramente castigados, son los que han introyectado una mezcla de derechos y deberes que los hace poder maltratar a otros seres humanos en igual forma como a ellos los maltrataron. En algunos lugares, particularmente en zonas depauperadas de países del tercer mundo, muchas agresiones intrafamiliares son consideradas como totalmente justificadas, por los prejuicios tradicionales¹².

En el terreno sexual, la transición entre agresión saludable y violencia destructiva es muy imprecisa. Por otra parte, la represión del despliegue natural de la sexualidad constituye un acto violento, particularmente por ser infligido a una persona que no tiene la posibilidad de discriminación valorativa ni de decisión. Un aspecto de la violencia en torno a la homosexualidad, es la generada por quienes no participan directamente en la relación homofílica pero si aprovechan de ella para chantajear¹³. Una conducta particularmente violenta es la violación. El ser humano es el único que viola.

La violencia es una conducta aprendida, al igual que los valores, pautas y afectos en las relaciones familiares, y según las cifras actuales aunque cautas, la mejor escuela para aprender a ser violento es el hogar; en las Américas, según la ONU vive en estado de violencia entre el 20 % y el 60 %; de tal manera, que si el niño no recibe la agresión directamente, aprende de la observación mientras la realizan los miembros de su familia particularmente sus padres, asimilando como usual o normal ese comportamiento y como tal lo practicará desde su adolescencia hasta la adultez, cuando nuevamente se lo enseñará a sus hijos, logrando así, afianzar nuevas normas, conductas y pautas que pasan a ser herencia socio cultural de su comunidad, Según el Banco Interamericano de Desarrollo 63 % repiten por lo menos un año escolar, requieren atención médica con más frecuencia y abandonan la escuela más temprano¹³. En Venezuela existen algunos registros locales muy rudimentarios para realizar un seguimiento adecuado de las consecuencias clínicas de la violencia¹⁴⁻¹⁸.

La violencia doméstica ocurre en todos los niveles de la sociedad. A pesar de la llamada “liberación

femenina”, existen partes de la sociedad que consideran a esposa e hijos como objetos de su propiedad. Por eso se creen con el derecho a descargar sobre ellos su frustración o malhumor maltratándolos a su antojo, y dejando en herencia estos conocimientos de convivencia¹⁸⁻²⁰.

En un estudio llevado a cabo en la ciudad colombiana de Cali⁵, se ha propuesto un diseño en 3 niveles, el cual define claramente los factores determinantes sobre la violencia como problema de salud pública y su carácter multicausal. En el tope de este modelo están los factores estructurales (de macronivel), tales como desigualdad socioeconómica, pobreza, corrupción, demografía, carencia de valores sociales y éticos, violaciones de los derechos humanos, inestabilidad gubernamental y la rápida urbanización. En segundo lugar están los factores institucionales, que influyen las actitudes negativas de los ciudadanos hacia las instituciones: instituciones débiles en las cuales los criminales son liberados prontamente, ausencia de confianza pública en la policía y el sistema judicial, mala educación y crianza y desintegración familiar. Por último, están los factores facilitadores inmediatos: alcohol, drogas, el porte de armas y el rol de los medios de comunicación.

La violencia está reflejada en la alta tasa de homicidios en el ámbito nacional; pasó de 13 por cien mil habitantes en 1990 a 25 por cien mil habitantes en 1999. Mientras que en Caracas, de 44 en 1990, ascendió a 81 en 1999. Vale la pena tomar en consideración que la tasa de homicidios por cien mil habitantes en Colombia fue de 70 en 1999, mientras que Brasil y México mostraron una cifra similar a la de Venezuela⁶.

Las causas por muertes violentas en el Estado Monagas para el año 2004, registraron una tasa de 69,42 por 100 000 habitantes¹⁷.

La violencia intrafamiliar en Venezuela, es de aproximadamente un 40 % de las familias donde hay algún tipo de agresión dentro del hogar⁸. El maltrato físico familiar practicado por parientes representa más de la mitad de los casos de maltrato identificados (61,92 % en 1991) por lo que la familia constituye el principal agente de agresión. Además, se estima que la práctica del castigo físico abarca al 70 % de la población venezolana, según un estudio de FUNDACREDESA entre 1981 a 1987, que abarcó a

50 000 familias¹⁰.

La violencia contra la mujer es quizá la forma más frecuente de violencia universal, y la ONU la define como “todo acto de violencia de género que produce, o puede producir, lesiones o sufrimiento físico, sexual o psicológico. Incluye amenaza de tales actos, la coerción o pérdida de libertad, bien sea en público o en la vida privada”²⁰.

En América Latina, este problema es particularmente grave, puesto que se compaginan, los hechos de violencia urbana con los valores culturales. Según estudios realizados en varios países latinoamericanos se encuentra que: a) la violencia de géneros causa más muertes y discapacidad entre las mujeres de 15 a 44 años que el cáncer, la malaria, los accidentes de tránsito y las guerras, b) entre el 20 % a 60 % de las mujeres han sido golpeadas por sus cónyuges, muchas de ellas de gravedad, c) la mayoría de los casos no son informados y d) una alta proporción de embarazos en adolescentes es el resultado de relaciones sexuales forzosas²¹.

Entre los delitos sexuales, la violación es el más frecuentemente denunciado en la práctica clínica y médico legal. La violación es definida como la penetración del órgano viril del agresor en cualquier orificio natural de la víctima por fuerza, miedo o engaño¹⁰. De los menores que son víctimas de abuso sexual, las edades más afectadas son entre 12 a 16 años (49,56 %), predominando el sexo femenino en un 83,47 %. Según FUNDENIMA (1991) los principales agresores son novios (26 %), desconocidos sin filiación (20 %), padrastros (12 %), vecinos (8 %) y el padre (7 %). Sin embargo, la mayor parte de la literatura afirma que la experiencia general señala a familiares cercanos como los agresores más comunes. En Estados Unidos, aproximadamente el 8 % de todos los homicidios se relacionan con violación y agresión sexual²²⁻²⁴.

Por otro lado, las consecuencias de la violencia son múltiples y la forma más sencilla de describirla es la incapacidad^{22,24}. Las discapacidades físicas son las consecuencias no mortales de la violencia más impactante en cuanto a la vida social y económica de la víctima pudiendo ser permanente o no. La discapacidad se puede clasificar en: discapacidad para el trabajo, para el deporte, para las necesidades básicas del ser humano (minusvalía), todas las cuales limitan o impiden el cumplimiento de las funciones

que son normales para un individuo.

En los registros del Instituto Venezolano del Seguro Social (IVSS) se observó que el 80 % de los pacientes que acudieron entre enero y noviembre del año 2001 fueron varones, con edad entre 15 y 35 años. La lesión residual que se observó con mayor frecuencia fue paraplejía en un 41,66 %, seguida de cuadriplejía 15 %; hemiplejía y lesión medular 11,66 % cada una de ellas. Del total de los pacientes, el 15 % eran estudiantes y el otro 15 % eran desempleados.

Las consecuencias más frecuentemente diagnosticadas son las lesiones físicas, las cuales son lesiones clínicamente evidenciables a través de la historia clínica y el examen físico¹⁶. Sin embargo, hay lesiones psicológicas y morales, las cuales son de difícil diagnóstico si no se piensa en ellas y se crea un ambiente propicio para su investigación, representando muchas veces un reto para el médico. Otras consecuencias graves de la violencia son las muertes, ya sea por heridas por armas blancas las cuales han mostrado un aumento progresivo entre los años 1993 a 1996, registrándose un mayor número de casos en 1995, y siendo el grupo más afectado el masculino con edades comprendidas entre 20 y 29 años^{16,18}. En el Servicio de Emergencia del Hospital Miguel Pérez Carreño de Caracas, se registró durante 1993 un total de 2 111 casos de heridas por armas blancas¹⁶; también son muy frecuentes las muertes por heridas por armas de fuego.

Es universalmente conocida la relación entre la violencia y las drogas ilícitas. En la ciudad de Caracas las muertes bajo consumo de cocaína se asociaron durante los meses del año 2000 con más heridas por arma de fuego principalmente durante los meses de febrero y julio. Además, se asoció el uso de cocaína con el de alcohol y se observó que ascendió extraordinariamente el número de muertes, llegando a 78 muertes en el mes de febrero y a 86 en el mes de noviembre²⁶.

El alcohol es la droga más frecuentemente usada tanto por razones de asimilación social como por su legalidad de uso y fácil acceso, y es una de las variables que constantemente acompañan a un hecho violento. Una forma de conocer la realidad del alcohol en el individuo es realizar el test de CAGE⁸.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio de casos con estudiantes de

cualquier sexo, mayores de 10 años de edad y hasta los 18 años, estudiantes entre 7^{mo} año y el segundo año del ciclo diversificado, de la ciudad de Maturín, durante el año escolar 2004-2005, previa autorización del plantel, del estudiante y de sus representantes.

Una vez incluidos se implementó una encuesta estructurada que consta de seis partes: 1. Identificación, grado de instrucción, y hábitos psicobiológicos, 2. Graffar modificado por Méndez Castellanos y otras características del hogar, 3. Número de antecedentes patológicos personales sin discriminación de diagnósticos, 4. Identificación de relación de su vida con la violencia, y discriminación de las formas de violencia que ha sufrido: física y sus formas, psicológica, sexual, 5. La escala breve de Michigan para la detección selectiva de alcoholismo (SMAST), en conjunto con el cuestionario para la detección de alcoholismo CAGE, 6. La escala de ansiedad de Hamilton y la escala de Zung para autocalificar la depresión.

Una vez autorizada por el director del plantel y aprobada la encuesta por el orientador, se procedió a visitas fijadas a los planteles. La población total estuvo constituida por 34 827 estudiantes de secundaria inscritos para el año escolar 2004-2005, de los cuales 30 412 correspondían a estudiantes de institutos públicos y 4 415 pertenecían a institutos privados. Se obtuvo una muestra representativa de la población, aplicando la siguiente fórmula^{27,28}:

$$n = \frac{N \cdot x^2 \cdot Z^2}{(N-1)E^2 + x^2 Z^2}$$

Donde:

n: Tamaño de la muestra.

N: Universo o población= 34 827.

Z: Nivel de confianza= 99 % = 2,58

E: Límite de error aceptable muestral= 3 % = 0,03.

Se obtuvo una muestra de los institutos públicos de 1 522 estudiantes y de los institutos privados de 221 estudiantes. Estos se eligieron al azar, para lo cual se colocaron en un recipiente fichas con las letras correspondientes a cada sección y en otro recipiente fichas con los grados de estudio y después de mezclarlas bien se extrajo en forma cíclica una

sección de cada año hasta que se completó la muestra por liceo, la cantidad de alumnos por sección dependió de la cantidad de secciones que tenía la institución, ya que estos fueron divididos equitativamente, manteniendo el azar.

Antes de aplicar la encuesta se practicó una entrevista y examen clínico de la función mental a los estudiantes, posteriormente se explicó a los estudiantes los objetivos del estudio y se realizó la encuesta, haciendo énfasis en el carácter anónimo de ella. Se procedió a repartir la encuesta a los estudiantes del aula, leyéndole cada pregunta detenidamente y explicándole el significado de cada ítem; posteriormente se les dió un máximo de 3 minutos para contestar cada pregunta. Al terminar la encuesta se solicitó su entrega y al recibirla se repartió un número al estudiante que se le colocó también a la encuesta, de modo de tener una identificación del estudiante que solo él conocería. Las variables cualitativas discretas se describieron en números absolutos y porcentajes, y las variables continuas se expresaron en medidas de tendencia central y dispersión, (media \pm desviación estándar), las comparaciones se realizaron con Chi cuadrado para las variables discretas o dicotómicas y al comparar las variables entre diferentes grupos, se utilizaron intervalos de confianza del 95 % y se consideró significativo un valor de $P < 0,05$ y un porcentaje de error del 5 %.

RESULTADOS

En cuanto a la distribución por edad, se encontró en los estudiantes de liceos públicos que constituyeron la muestra de este estudio presentaron edades comprendidas entre 10 años de edad y 18 años de edad, ($\bar{A} = 14,46 \pm 1,85$). Al relacionarlos con el sexo se observó que el 47,04 % eran masculinos y 52,95 % eran femeninos. Tabla 1.

Los estudiantes de los liceos privados que formaron parte de la muestra de este estudio presentaron edades comprendidas entre 10 y 18 años de edad, ($\bar{A} = 13,55 \pm 1,48$). Al compararlos por sexo se observó que 46,60 % eran masculinos y 53,39 % femeninos. Tabla 2.

Tabla 1

Distribución absoluta por edad y sexo de los estudiantes procedentes de los liceos públicos

Edad	Masculino	Femenino	Total
10 - 11 ^a	6	17	23
12 - 13 ^a	238	274	512
14 - 15 ^a	219	301	520
16 - 17 ^a	187	199	386
<18 ^a	66	15	81
	716	806	1 552

Tabla 2

Distribución absoluta por edad y sexo de los estudiantes procedentes de los liceos privados

Edad	Masculinos	Femeninos	Total
10- 11 ^a	9	7	16
12- 13 ^a	47	62	109
14- 15 ^a	31	32	63
16- 17 ^a	12	16	28
<18 ^a	4	1	5
Total	103	118	221

En este estudio de un total de 1 743 estudiantes encuestados, 1 134 (65,06 %) de estos refirieron ser víctimas de agresiones en el hogar; y de estos 401 (35,36 %) tenían edades entre 12 y 13 años, mientras que 408 (35,97 %) estaban en el rango de edad comprendidas entre 14 y 15 años; siendo estos dos grupos, los más afectados por la violencia domiciliaria. Tabla 3.

En la Tabla 4 podemos observar que 1 134 (65,06 %) fueron víctimas de violencia domiciliaria, de estos 526 (46,38 %) eran del sexo masculino y 608 (53,61 %) del sexo femenino; lo que pone en evidencia que el sexo femenino fue el más afectado por la violencia intrafamiliar.

Tabla 3

Frecuencia de violencia domiciliaria según la edad

Edad	Violencia doméstica			Total
	Presente	No precisa	Niega	
10- 11 ^a	20	7	12	39
12- 13 ^a	401	160	60	621
14- 15 ^a	408	85	90	583
16- 17 ^a	267	117	30	414
< 18 ^a	38	47	1	86
Total	1 134	416	193	1 743

Tabla 4

Incidencia de violencia domiciliaria según el sexo

Violencia doméstica	Masc.	Fem.	Total
Referida	526	608	1134
No precisada	205	211	416
Niega	88	105	193
Total	819	924	1743

Al analizar la frecuencia de la violencia doméstica según el tipo de establecimiento de educación, observamos que 87,32 % de 1 522 procedían de liceos públicos, y 221 (12,67 %), procedían de liceos privados. Los estudiantes afectados por violencia intrafamiliar procedentes de los liceos públicos eran 997 (65,50 %); mientras que de los liceos privados 137 (61,99 %) estudiantes refirieron ser víctimas de violencia domiciliaria. Se evidencia que la violencia domiciliaria afectó a ambos grupos de estudiantes y predominó en los estudiantes que procedían de establecimientos públicos. Tabla 5.

Tabla 5

Frecuencia de violencia domiciliaria según la procedencia del liceo

Violencia doméstica	Públicos	Privados	Total
Referida	997	137	1134
No precisada	407	9	416
Negada	118	75	193
Total	1 522	221	1743

En cuanto al nivel socioeconómico en relación con la violencia doméstica, se encontró que sólo 6 estudiantes pertenecían a nivel socioeconómico alto, y de estos 2 (33,33 %), referían algún tipo de violencia en el hogar; los estudiantes que pertenecían a la clase media (Graffar II) eran 475 y de estos 270 (56,84 %) referían algún tipo de agresión en sus hogares; los estudiantes de clase baja (Graffar III) constituían una muestra de 286 estudiantes, de los cuales 197 (68,88 %) refirieron algún tipo de violencia familiar; el nivel socioeconómico de pobreza relativa (Graffar IV) estuvo constituido por 425 estudiantes de los cuales 309 (72,70 %) manifestó ser víctima de uno o más factores de violencia domiciliaria; y por último en el grupo de pobreza absoluta, constituido por 132 alumnos, 96 (72,72 %) reportó haber recibido agresiones en su casa. En esta serie, la violencia domiciliaria presentó dependencia absoluta con el nivel socioeconómico de los estudiantes ($\chi^2 = 84\,462$, $P = 0,0001$), es decir, que se observó que a menor nivel socioeconómico mayor incidencia de violencia intrafamiliar. Tabla 6.

Tabla 6

Formas de violencia doméstica y relación con el Graffar

Estrato	Violencia doméstica						Total
	Un tipo	Dos tipos	Tres tipos	Más de 3 tipos	No precisa	Niega	
Graffar I	1	1	0	0	1	3	6
Graffar II	95	55	60	60	148	57	475
Graffar III	44	48	59	46	62	27	286
Graffar IV	103	83	57	66	65	51	425
Graffar V	24	30	20	22	30	6	132
No precisó	66	79	42	73	110	49	419
Total	333	296	238	267	416	193	1743

Al analizar los datos encontramos que el padre era sustento de hogar en 733 (42,05 %) y de los padres, 339 (46,24 %) consumían alcohol; 473 (27,13 %) estudiantes reportaron a la figura materna como generadora de ingresos de la familia, y de estas 125 (26,42 %) consumían alcohol. En 415 (23,80 %) hogares que ambos padres eran el sustento del hogar, y de ellos 156 (37,59 %) eran consumidores de alcohol. Sólo pocos estudiantes, 62 (3,55 %) manifestaron a otra figura familiar como sustento

VIOLENCIA DOMÉSTICA

económico, de los cuales 32 (51,61 %) refirieron que sus representantes consumían alcohol. El padre, la madre, y ambos padres, respectivamente constituyeron los principales sustentos reportados en nuestro estudio; y aportan un total de 654 (37,52 %) consumidores de alcohol en el hogar.

Se asoció consumo de alcohol del sustento del hogar, con agresión relacionada con el consumo de este, evidenciándose dependencia absoluta entre estas dos variables, ($\text{Chi}^2= 1829.802, P= 0,0001$).

Para analizar la relación violencia – consumo de alcohol, se encontró que de los 654 (37,52 %) representantes que consumen alcohol, 119 (18,19 %) de estos se tornan violentos, posterior a o durante el consumo de alcohol. Tabla 7.

Tabla 7

Asociación entre consumo de OH de los responsables del hogar y agresión relacionada con su consumo.

Agresión	Consumidores	No consumidores	No precisa	Total
Relacionada	119	3	0	122
No relacionada	533	1 022	1	1556
No precisa	2	1	62	65
Total	654	1 026	63	1743

De la muestra total incluida en esta investigación, 942 (54,04 %) estudiantes y 654 (37,52 %) sustentos del hogar consumen alcohol; observándose que en el grupo de los sustentos consumidores de alcohol, 437 (25,07 %) de los estudiantes también consumían; mientras que en el grupo de sustentos que no consumen alcohol 1 026 (58,86 %), 544 (31,21 %) estudiantes tampoco consumían alcohol. Por lo que al asociar el consumo de alcohol del sustento del hogar con el consumo de alcohol del estudiante, se encontró que hay dependencia absoluta entre estas dos variables, encontrando una significancia estadísticamente significativa para esa relación ($\text{Chi}^2= 72 375, P= 0,0001$). Tabla 8.

Tabla 8

Consumo de alcohol en los estudiantes

Responsables del hogar de alcohol	Consumo por el estudiante			Total
	Positivo	Negativo	No precisa	
Positivos	437	213	4	654
Negativos	479	544	3	1 026
No precisa	26	37	0	63
Total	942	794	7	1 743

En este estudio reportaron violencia domiciliaria 1 134 (65,06 %) estudiantes, y de estos 640 (56,43 %) alumnos refirieron consumir alcohol, y se observó que a medida de que se asociaban varios tipos de agresiones en el hogar, era mayor el grupo de estudiantes que consumía alcohol, mientras que en el grupo que negó violencia domiciliaria, representado por 193 (11,07 %) estudiantes, 105 (54,40 %) no consumían alcohol. Al relacionar violencia y alcohol en los estudiantes se encontró una relación estadísticamente significativa ($\text{Chi}^2= 55 568, P= 0,0001$). Tabla 9.

Se encontraron 425 (24,38 %) estudiantes que refirieron conducta agresiva, y de estos 267 (62,82 %) refirieron consumo de alcohol, mientras que los estudiantes que negaron consumo de alcohol, pero refirieron conducta agresiva fueron 158 (37,17 %). Al evaluar la asociación entre el consumo de alcohol en los estudiantes con su conducta agresiva se encontró que hay una relación estadísticamente significativa ($\text{Chi}^2= 62 736, P= 0,0001$). Tabla 10.

Tabla 9

Relación entre el consumo de alcohol en los estudiantes y el número de formas violentas en el hogar

Número de formas violentas	Consumo de alcohol			Total
	Positivo	Negativo	No refiere	
Una forma	166	166	1	333
Dos formas	148	147	1	296
Tres formas	141	96	1	238
Más de tres	185	82	0	267
No precisa	218	198	0	416
Niega	84	105	4	193
Total	942	794	7	1 743

Tabla 10

Asociación de actos violentos según consumo de alcohol durante el año escolar 2004 - 2005

Actos violentos	Consumo del estudiante			Total
	Presente	Ausente	No precisa	
Presentes	267	158	0	425
Ausentes	574	562	1	1137
No precisa	101	74	6	181
Total	942	794	7	1743

El consumo de alcohol en los estudiantes presentó asociación o dependencia con el estrato socio-económico de este, observándose mayor consumo en las clases media, baja y pobreza relativa ($\text{Chi}^2= 65\,519$, $P = 0,0001$).

En esta investigación 942 (54,04 %) estudiantes consumen alcohol, de los cuales 823 (87,36 %) estudiantes proceden de liceos públicos (54,07 % de la muestra de los liceos públicos), mientras que 119 (12,63 %) de estos estudiantes proceden de liceos privados (53,84 % de la muestra de liceos privados), lo que pone en evidencia que el consumo de alcohol predominó en los establecimientos de educación públicos. Por lo que al asociar el consumo de alcohol de los estudiantes con el tipo de liceo se encontró que hay una asociación estadística altamente significativa ($\text{Chi}^2= 33\,975$; $P= 0,0001$). Tabla 11.

En esta investigación sólo 2 (0,11 %) estudiantes refirieron consumo de drogas ilícitas, y ninguno de ellos preciso violencia domiciliaria. Al asociar

Tabla 11

Consumo de alcohol según el tipo de establecimiento educativo

Consumo de alcohol por el estudiante	Tipo de institución		Total
	Públicos	Privados	
Positivo	823	119	942
Negativo	698	96	794
No precisa	1	6	7
Total	1 522	221	1 743

estas dos variables no se encontró significancia estadística entre ellas ($\text{Chi}^2= 6\,387$; $P= 0,270$). Tabla 12.

Tabla 12

Consumo de drogas ilícitas en estudiantes sometidos a violencia doméstica

Violencia doméstica	Sí	No	Total
Presente	0	1 134	1 134
No precisa	2	414	416
Ausente	0	193	193
Total	2	1 741	1 743

Tabaquismo: de la muestra total de estudiantes encuestados, 133 (7,63 %) fumaban, de estos 118 (88,72 %) procedían de liceos públicos. Observamos que el grupo de los estudiantes que reportaron tener hábitos tabáquicos fueron 133 (7,63 %), de los cuales 11 (8,27 %) estudiantes refirieron sustentos de hogar que fumaban; mientras que en el grupo de estudiantes que no fuman 1 609 (92,31 %), 1 529 (95,02 %) estudiantes refirieron que sus sustentos tampoco tenían hábitos tabáquicos. Al analizar esta relación se encontró una asociación estadísticamente significativa. ($\text{Chi}^2= 12\,504$; $P= 0,014$). procedentes de liceos públicos), y 15 (11,27 %) estudiantes procedían de liceos privados (estos 15 estudiantes constituyen el 6,78 % de la muestra total de estudiantes precedentes de liceos privados). El tabaquismo predominó en los estudiantes de liceos públicos. Tabla 13.

Tabla 13

Incidencia de tabaquismo

Tabaquismo en los estudiantes	Tabaquismo en responsables y sustentos del hogar			Total
	Sí	No	No refiere	
Presente	11	122	0	133
No precisa	0	1	0	1
Total	60	1 652	31	1 743

VIOLENCIA DOMÉSTICA

El total de los estudiantes que reportaron ser activos sexualmente fue 398 (22,83 %); de estos 261 (65,57 %) refirieron sufrir agresiones en el hogar, y 104 (26,13 %) lo negaron. Tabla 14.

Al analizar la relación entre vida sexual activa y condición socioeconómica, se describe en la Tabla 18, no se encontró relación estadísticamente significativa al asociar las variables. Tabla 15.

Tabla 14

Relación entre actividad sexual y violencia doméstica

Violencia doméstica	Vida sexual activa			Total
	Presente	Ausente	No precisa	
Presente	261	872	1	1 134
No precisa	104	312	0	416
Ausente	33	160	0	193
Total	398	1 344	1	1 743

Tabla 15

Relación entre vida sexual activa y estrato socioeconómico

Estrato	Actividad sexual del estudiante			Total
	Activa	No refiere	Niega	
Graffar I	1	5	0	6
Graffar II	115	359	1	475
Graffar III	55	231	0	286
Graffar IV	86	339	0	425
Graffar V	31	101	0	132
No precisó Graffar	110	309	0	419
Total	398	1 344	1	1 743

La promiscuidad se reportó en 126 (7,22 %) estudiantes de toda la muestra, de estos 77 (61,11 %) estudiantes eran víctimas de violencia domiciliaria, 17 (13,49 %) negaron violencia en el hogar y 32 (25,39 %) no precisaron ningún tipo de violencia en sus hogares. Al evaluar esta relación se encontró una relación estadísticamente significativa. ($\chi^2=19\ 294$, $P=0.037$). Tabla 16.

Tabla 16

Relación entre promiscuidad y violencia doméstica

Violencia doméstica	Promiscuidad familiar			Total
	Sí	No	No refiere	
Presente	77	1 056	1	1 134
No precisa	32	384	0	416
Ausente	17	176	0	193
Total	126	1 616	1	1 743

No se encontró asociación entre el nivel socioeconómico de los estudiantes de secundaria incluidos en este estudio y la promiscuidad, ($\chi^2=9,777$, $P=0,460$).

Cuando se investigó la comorbilidad de los estudiantes se encontró que 333 (19,10 %) estudiantes manifestaron tener un solo tipo de violencia intrafamiliar, y de estos 180 (54,05 %) referían algún tipo de comorbilidad; de 296 (16,98 %) alumnos que refirieron 2 tipos de violencia en el hogar, 162 (54,72 %) de estos presentaban comorbilidad, por otra parte, 238 (13,65 %) alumnos manifestaron 3 tipos de agresiones en el hogar, y de ellos 150 (63,02 %) presentaban antecedentes patológicos; y por último 267 (15,31 %) estudiantes refirieron 4 o más agresiones por algún integrante de su familia y de estos 164 (61,42 %) presentaba comorbilidad. Cuando asociamos estadísticamente a la variable violencia domiciliaria y comorbilidad en los estudiantes de secundaria de este estudio, encontramos dependencia absoluta entre ellas, ($\chi^2=144\ 746$, $P=0,0001$). Tabla 17.

Tabla 17

Asociación de comorbilidad y violencia doméstica

Presencia de comorbilidad en el estudiante	Formas de violencia doméstica					Total	
	Una forma	Dos formas	Tres formas	Más de tres formas	No precisa		
Presente	180	162	150	164	209	108	973
Ausente	43	56	27	36	23	65	250
No precisa	110	78	61	67	184	20	520
Total	333	296	238	267	416	193	1743

De 1 134 (65,06 %) estudiantes que manifestaron ser víctimas de violencia intrafamiliar, 358 (31,56 %) presentaron depresión leve; 228 (19,57 %) estudiantes, presentaron depresión moderada y 148

(13,05) estudiantes, presentaron depresión severa según la escala de Zung; y al asociar estadísticamente la depresión con la violencia domiciliaria, se evidenció que existe una relación estadísticamente significativa. ($\text{Chi}^2= 152\ 035$, $P = 0,0001$). Tabla 18.

Tabla 18

Depresión asociada a violencia domiciliaria

Violencia doméstica	Criterios de depresión en el estudiante				Total
	Ausente	Leve	Moderada	Severa	
Presente	400	358	228	148	1 134
No precisa	252	86	50	28	416
niega	116	46	19	12	193
Total	768	490	297	188	1 743

En cuanto a la depresión se encontró que la forma más frecuente fue la leve, y al relacionarlo con los estados comorbidos se observó que la presencia de estos se relacionó con alguna forma de depresión. Se encontró que esta relación fue estadísticamente significativa. Tabla 19.

Tabla 19

Incidencia de depresión y otras comorbilidades durante el período escolar 2004-2005.

Comorbilidad en los estudiantes	Clasificación de la depresión				Total
	Ausente	Leve	Moderada	Severa	
Presente	393	292	182	106	973
Ausente	137	50	33	30	250
NO precisa	238	148	82	52	520
Total	768	490	297	188	1 743

Cuando se aplicó la escala de Hamilton para evaluar la presencia y severidad de la ansiedad en los estudiantes que refirieron ser víctimas de violencia intrafamiliar, se encontró que 363 (32,01 %) negaron la negaron; 300 (26,45 %) presentaron ansiedad leve; 214 (18,87 %) tenían ansiedad moderada; y 257 (22,66 %) presentaron ansiedad severa; para un total de 771 (67,98 %). La relación entre esta variables fue estadísticamente significativa ($\text{Chi}^2= 176\ 832$, $P = 0,0001$). Tabla 20.

Tabla 20

Ansiedad asociada a violencia doméstica

Violencia doméstica	Clasificación de severidad de la ansiedad				Total
	Ausente	Leve	Moderada	Severa	
Presente	363	300	214	257	1 134
No precisa	239	83	50	44	416
Ausente	99	49	19	26	193
Total	701	432	283	327	1 743

La relación entre ansiedad y otras comorbilidades presentes en los estudiantes, fue significativa ($\text{Chi}^2= 23\ 505$, $P = 0,001$) según lo demuestra la Tabla 21.

Tabla 21

Incidencia de comorbilidad y ansiedad

Violencia doméstica	Clasificación de la ansiedad				Total
	Ausente	Leve	Moderado	Severo	
Presente	352	262	163	196	973
Ausente	123	42	35	50	250
No precisa	226	128	85	81	520
Total	701	432	283	327	1 743

En este estudio 425 (24,38 %) estudiantes, manifestaron conductas agresivas, de los cuales 342 (80,47 %) refirieron ser víctimas de violencia en su hogar, con una distribución lineal de la conducta agresiva de los estudiantes con el número de agresiones que recibían en sus hogares. Por lo que estas dos variables presentan una dependencia estadísticamente significativa entre ellos entre ellas ($\text{Chi}^2= 134\ 250$, $P = 0,0001$). Tabla 22.

En esta investigación se evaluó si los estudiantes habían denunciado algún hecho de violencia domiciliaria recibido, y sólo 83 (4,76 %) estudiantes, hicieron alguna denuncia; de estos 76 (91,56 %) procedían de liceos públicos (4,99 % del total de los estudiantes de liceos públicos) y 7 (8,43 %) procedían de liceos privados.

Se solicitó la opinión a los estudiantes acerca de si ellos pensaban que las personas con conductas violentas podían obtener ayuda médica. La respuesta

Tabla 22

Asociación de violencia domiciliaria y conductas agresivas en los estudiantes

Conducta agresiva	Formas de violencia doméstica domiciliaria						Total
	Una forma	Dos formas	Tres formas	Cuatro o más formas	No precisa	Niega	
Refiere	91	83	68	100	60	23	425
Niega	223	194	159	150	266	145	1137
No precisa	19	19	11	17	90	25	181
Total	333	296	238	267	416	193	1743

fue afirmativa en 1 300 (74,58 %) alumnos, y de estos 1145 (88,07 %) procedían de liceos públicos y 155 (11,92 %) procedían de liceos privados.

DISCUSIÓN

La violencia es un problema de salud pública. Esta investigación señala la importancia de evaluar su presencia en la familia. Al evaluar un miembro, obtenemos información suficiente para realizar una orientación adecuada.

En base a los resultados podemos señalar que la violencia existe independientemente del estrato social y de la condición económica, con el agravante que se hace más frecuente en los estudiantes de bajos recursos y en la mujer. Esta situación señala puntos comunes con Latinoamérica, donde característicamente la violencia de género y la pobreza van de la mano²⁸.

Esta investigación señala que el 65 % de los estudiantes son víctimas de la violencia doméstica, con un 71,33 % en las edades más vulnerables (12 a 15 años). Se trata de una cifra que revela una realidad escalofriante, pues de esta situación sólo saldrá una nueva familia enferma de violencia, perpetuando el círculo de la violencia, datos similares a los descritos en México²⁹.

En Latinoamérica, la violencia de género es una de las limitantes más grandes para el crecimiento individual y social. La OMS, la OPS y UNICEF, realizan

sendos esfuerzos en la educación comunitaria y del equipo de salud para entender y así lograr resolver a mediano plazo, una situación tan compleja que amerita un estudio multidisciplinario de cada país, donde el médico internista por sus características particulares es pilar fundamental de la solución. Este puede evaluar a los representantes y a los adolescentes, y con una relación médico paciente adecuada y bien dirigida, lograr la atención integral y multidisciplinaria de estas familias. Esta investigación demuestra una vez más, la versatilidad y la necesidad de integrar al médico internista de forma definitiva al equipo de trabajo en salud del adolescente^{5,30}.

En esta investigación las familias fueron fundamentalmente nucleares; sin embargo, el consumo de alcohol por los representantes de la familia según el test de CAGE reportó un importante 37,52 %. Esto evidencia que la enseñanza del consumo de alcohol en estos estudiantes se inicia en la casa en más de 1/3 de ellos.

Se demostró también la relación alcohol-violencia en el 18 % de los padres, dato que señala la potencialidad de las enfermedades sociales y potencialmente biológicas en edades tempranas de la vida de los encuestados, y lleva al deterioro familiar y social²². De hecho los estudiantes que consumen alcohol reportaron más conductas agresivas, que los que no consumen.

Es bien conocido que el uso de drogas lícitas potencia el uso de las ilícitas; sin embargo, esa asociación no se observó en este estudio, pues las drogas ilícitas fueron poco referidas. En este grupo etario hay que tener en cuenta la negación intencional del consumo, por miedo a represalias sociales o familiares²⁶.

El inicio de la vida sexual estuvo presente de forma importante en esta investigación, independientemente del nivel socioeconómico. Al evaluar su frecuencia, se encontró que eran más activos sexualmente los estudiantes que sufrían violencia doméstica, que aquellos que no la sufrían. Además, refirieron más frecuentemente la promiscuidad. Existen descripciones en la literatura internacional que señalan la importancia del acto sexual como vía alterna de escape de la vida violenta; se interpreta, que las relaciones sexuales son un mundo paralelo particular, donde el individuo puede escapar del mundo que lo aflige, pero también puede ejercer el

poder que conoce durante su escape, perpetuando el círculo de la violencia en todas las áreas de su vida^{31,32}.

La relación entre los estados comórbidos fue más frecuente en aquellos estudiantes que sufrían de violencia en el hogar. Esta relación debe ser profundizada, pues convierte a los antecedentes personales y los diagnósticos nuevos en potenciales predictores de la violencia, y es de vital importancia conocer aquellos que pudieran ser marcadores propios en nuestro país¹³. Debemos destacar la depresión y la ansiedad, fueron medidos en esta investigación y que acompañaron más frecuentemente a la violencia. Uno de los problemas más importantes es la dificultad de interpretar estos problemas psicológicos en la adolescencia, pues su interpretación es distinta y difícil en este grupo etario³².

En nuestro país no existe una cultura de denuncia de la violencia. Este estudio, sin embargo, demostró que esta política puede ser un arma importante pues por lo menos un 8 % lo denunció. Más allá, la necesidad de implementar políticas de cuidados de los adolescentes agredidos y el cumplimiento de la ley podrían ofrecer alternativas de atención. Comparar los resultados obtenidos, con el 8 % de denuncia, señala que el subregistro oficial es enorme. Es de suma importancia que la mayor parte de los estudiantes piensa que tanto los agresores como los agredidos pueden mejorar con ayuda médica. Esto señala directamente al médico como un instrumento necesario en la prevención y atención de la violencia y sus consecuencias³³.

En esta investigación no se precisó la importancia de los accidentes de tránsito. En este grupo etario son una causa de morbi-mortalidad seria y se relacionan con variables tan importantes como violencia y abuso de alcohol³⁴.

Las violaciones no fueron referidas en la investigación. Esto se debe muy probablemente a la cultura del ocultamiento tan ejercida en los países del tercer mundo. Merece la pena orientar a una población que posee tal profundidad en el ejercicio de la violencia, pues con seguridad seguirá siendo el delito oculto³⁵⁻³⁹.

La receptividad obtenida durante esta investigación nos permite señalar la importancia de implementar

algunas medidas que atiendan el problema, estas son^{21,32,38,39}:

PREVENCIÓN PRIMARIA

- Promover talleres sobre la violencia doméstica en las comunidades, escuelas, liceos, instituciones de salud y otras instituciones públicas, con la finalidad de que la víctima de violencia en el hogar aprenda a reconocer su problema y las opciones que tiene para salir de este.
- Llamar la atención acerca del problema del abuso doméstico; a través de propagandas, de la prensa escrita, la radio y la televisión.
- Invitar a conferencistas expertos en la materia, mostrar películas, organizar talleres o seminarios para padres y representantes, adolescentes y público en general, donde se trate abiertamente el tema de violencia en el hogar.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

- Ofrecer información sobre la asistencia legal gratuita a las mujeres y adolescentes víctimas de abuso.
- Ofrecer servicios médicos gratuitos para víctimas de la violencia doméstica.
- Capacitación de maestros y profesores en el manejo del estudiante maltratado.
- Trabajo en conjunto de los maestros y profesores con el orientador del plantel, con la finalidad de identificar, localizar y canalizar a los estudiantes víctimas de violencia en el hogar.
- Publicar artículos en los periódicos locales sobre la cuestión del abuso, incluyendo información sobre cómo los abusadores pueden obtener ayuda, así como sobre el trabajo de las organizaciones comunitarias.
- Implementar una línea de teléfono para ayuda y asesoría rápida de las víctimas de violencia domiciliaria.

PREVENCIÓN TERCIARIA

- Proveer de instalaciones adecuadas para el tratamiento de los afectados crónicamente por la violencia doméstica.
- Abastecer de atención especializada gratuita a las comunidades para la terapéutica de las víctimas de la violencia doméstica.
- Rehabilitación emocional de las víctimas de violencia domiciliaria.

REFERENCIAS

1. Ramírez J, Patiño M. Algunos aspectos sobre magnitud y trascendencia sobre la violencia contra la mujer: estudio piloto. *Salud Mental*. 1997;20(2):5-16.
2. Abuso infantil y memoria. *Am J Psychiatry*. 1999;156;5:749-755.
3. Kelleher K, McInerney T, Gardner W, Childs G, Wasserman R. Increasing identification of psychosocial problems: 1979–1996. *Pediatrics*. 2000;105(6):1313-1321.
4. Armas C, Pérez A. Heridas por arma de fuego en pacientes menores de 12 años. Tesis de Posgrado. 1996.
5. Concha-Eastman A. Violence: A challenge for public health and for all. *J Epidemiol Community Health*. 2001;55:529.
6. Sanjuán A. La violencia y la criminalidad en Venezuela. Centro para la Paz y la integración de la UCV. <http://www.altavista.com>
7. Hernández Serrano R, Parra Colmenares A. Ley, Sexualidad y Violencia: V Simposium Internacional. Caracas, 1982.
8. Hernández Serrano R, Parra Colmenares A. Violencia. Federación Instituto para el Estudio de la Violencia (FIEV). 2000.
9. Windham D. The millennial challenge: Elder abuse. *J Emergence Nursing*. 2000. 26;5:444-447.
10. UNICEF. Menores en circunstancias especialmente difíciles (Venezuela, No. 11). 1995.
11. Papalia, A. Psicología. Editorial Panapo. Madrid, 1994.
12. Rotker S. Ciudadanía del miedo. Editorial Nueva Sociedad. Caracas, 2000.
13. Hijar-Medina M, López-López MV, Blanco-Muñoz J. La violencia y sus repercusiones en la salud; reflexiones teóricas y magnitud del problema en México. *Salud Pública de México*, Noviembre-Diciembre de 1997;39(6).
14. Rosenberg M, Mercy J. Violence in America, A Public Health Approach. Nueva York: Oxford University Press; 1991.
15. Lares García EJ. Incidencia de hechos violentos en el Hospital Miguel Pérez Carreño de Caracas durante 1993. Tesis de Postgrado. 1995. Comisión de Estudios para Graduados de la UCV.
16. Martín Corona JF. Medicina Legal. 3ª edición.
17. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Anuario de Epidemiología y Estadística Vital. República de Venezuela, 2000.
18. Briceño R, Pérez R. La violencia en Venezuela: dimensionamiento y políticas de control. IESA/LACSO. Documento de trabajo R-373. 1999.
19. Amarista FJ, Mata Vallenilla JM. Psiquiatría Clínica. Editorial Ateproca; 1999
20. Heise L. Violence against Women. The Hidden Health Burden. World Bank Discussion Paper. #255. 1994.
21. Salcedo M. Violence against women in the Americas. PAHO/HDP/HDW. 1998
22. Francisco J. Niños maltratados. Editado por FONDENIMA 1984:1-5.
23. Salud Pública. Analizan las características de las víctimas de la violencia urbana en Latinoamérica. <http://www.saludpublica.com>
24. Programa de atención integral a la salud mental del Estado Monagas. Dirección regional del sistema nacional de salud del Estado Monagas. Coordinación regional de salud mental. Coordinador Dr. Iván Malchiodi.
25. Tapia Granados, J. La reducción del tráfico de automóviles: una política urgente de promoción de salud. *Rev Panam Salud Pub*. 1998;3(3):137-151.
26. Comisión Nacional contra el uso indebido de drogas. "Estadísticas por muertes violentas relacionadas con el consumo de drogas durante el año 2000". <http://www.conacuid.com>
27. Dawson-Saunders B, Trapp R. Bioestadística Médica. Editorial "El Manual Moderno". México, 1993.
28. Soto A. Iniciación a la Estadística. Editorial "José Martín". Caracas, 1990.
29. Progress in the eradication of violence against woman. Basado en PAHO progresos de la violencia contra la mujer, Washington DC. 1998. *Rev Panam Salud*

- Publica. 1998;3(3):208-210.
30. UNICEF Venezuela, Ley sobre la violencia contra la mujer y la familia, Nov 1999.
 31. Miranda L, Halperin D, Limón F, Tuñón E. Características de la violencia doméstica y la respuesta de las mujeres en una comunidad rural del municipio de Las margaritas de Chiapas. *Salud Men*. 1998;21(6):19-26.
 32. Valdez R, Juárez C. Impacto de la violencia doméstica en la salud mental de las mujeres: análisis y perspectivas en Mexico. *Salud Men*. 1998;21(6):1-10.
 33. Chavez E. Actualización del diagnóstico médico legal y el tratamiento de violaciones en mujeres. *Rev Med Instit Peru Seg Social*. 1998;7(3-4):45-49.
 34. Andrade PP, Suckerman V, Rodríguez D. Prevención de violencia y accidentes de tránsito. Capítulo XIX de Prevención y Medicina Interna, ediciones de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. 1998:199-207.
 35. Kellog N, Hoffman T, Taylor E. Early sexual experience among pregnant and parenting adolescence. *Adolescence*. 1999;34(134):293-303.
 36. Pierce S, DuRant E. Comportamiento de niños y niñas que tuvieron relaciones sexuales forzadas. *Arch Pediatrics Adolesc Med*. 1998;152:57-63.
 37. Franck J, Rodowsky M. Review of pshycological issues in victims of domestic violence seen in emergency settings. *Emerg Clin North Am*. 1999;17(3):657-677.
 38. Estadísticas de la atención en la emergencia del Hospital Jesús Yarena año 2.000, obtenidas durante entrevista en el Instituto Nacional de la Mujer.
 39. Salcedo M. Violence against women in the Americas. PAHO/HDP/HDW. 1998.

Diabetes mellitus gestacional en una población

Pedro L Márquez M, Julmery J Cermeño V, Ruth M Febres A, Isabel E Mora P, Gloria Neda B *

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar la diabetes mellitus gestacional en Ciudad Bolívar, Venezuela. **Métodos:** Estudio clínico prospectivo, descriptivo. Se evaluaron 156 embarazadas no diabéticas procedentes de diferentes centros de salud de Ciudad Bolívar, con Prueba de O'Sullivan; cuando se alcanzó una glicemia >130 mg/dL se realizó una prueba de tolerancia a la glucosa oral, realizándose diagnóstico de diabetes mellitus gestacional según los criterios de la Organización Mundial de la Salud y/o la American Diabetes Association; cuando no se alcanzó este umbral, se reevaluó a la paciente en el trimestre siguiente. **Resultados:** El 51,3 % de las embarazadas evaluadas era mayor de 25 años, el 50 % tenía antecedente familiar de diabetes, el 39,7 % tenía obesidad previa a la gestación, el 1,3 % intolerancia a la glucosa previa, el 0,6 % antecedente de diabetes mellitus gestacional previa, y el 15,4 % tenía antecedentes de complicaciones obstétricas. Se diagnosticó diabetes mellitus gestacional según los criterios de la Organización Mundial de la Salud en el 2,6 % de la población estudiada. Los nuevos criterios de la American Diabetes Association no condujeron a la detección de casos de diabetes mellitus gestacional. **Conclusión:** La prevalencia de diabetes mellitus gestacional en Ciudad Bolívar es del 2,6 %. Los factores de riesgo más frecuentes son edad mayor de 25 años, antecedentes familiares de diabetes y obesidad previa a la gestación.

Palabras clave: Diabetes mellitus gestacional. Diabetes inducida por el embarazo.

ABSTRACT

Objective: To assess Gestational diabetes mellitus in a sample of patients in Ciudad Bolivar, Venezuela. **Methods:** A prospective, descriptive study was undertaken. One hundred fifty six non-diabetic pregnant women from different health centers in Ciudad Bolivar were evaluated with an O'Sullivan test; when glycemia >130 mg/dL was reached, an Oral Glucose Tolerance Test was done and diagnosis of Gestational diabetes mellitus was made according to World Health Organization's and/or the American Diabetes Association's criteria. When threshold level was not reached, the patient was re-evaluated on the following trimester. **Results:** 51.3 % of the evaluated pregnant women were older than 25 years old, 50 % had relatives with diabetes, 39.7 % were obese before pregnancy, 1.3 % was previously intolerant to glucose, 0.6 % had a history of Gestational diabetes mellitus and 15.4 % had a history of obstetric complications. Gestational diabetes mellitus was diagnosed according to the World Health Organization's criteria in a 2.6 % of the studied population. The new criteria of the American Diabetes Association's did not lead to detect Gestational diabetes mellitus cases. **Conclusion:** Gestational diabetes mellitus prevails in Ciudad Bolivar, Venezuela, is 2.6 %. The more frequent risk factors were: age older than 25 years, relatives with diabetes and obesity before pregnancy.

Key words: Gestational Diabetes Mellitus. Pregnancy-Induced diabetes.

INTRODUCCIÓN

El aumento del número de casos de diabetes mellitus

* Facultad de Medicina de la Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, servicios de Medicina Interna y Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario "Ruiz y Páez". Universidad de Oriente. Cdad. Bolívar, Venezuela.

(DM) y obesidad en la población general a nivel mundial, hace que la asociación entre DM y embarazo sea un problema cada vez más frecuente. Las mujeres que presentan asociación de DM con el embarazo se han clasificado en dos grupos, el formado por mujeres con DM que se embarazan, denominadas diabéticas pregestacionales y el grupo formado por mujeres a quienes se les descubre la DM durante el embarazo, conocida como diabéticas gestacionales¹. Así, la diabetes mellitus gestacional (DMG), ha sido definida como la alteración del metabolismo de los carbohidratos que se inicia o detecta por primera vez durante el embarazo, independientemente de requerir o no tratamiento con insulina, de que la alteración perdure o no luego del embarazo o que se presente antes del mismo o no²⁻⁴.

Normalmente, la aparición de resistencia a la insulina que ocurre durante el embarazo, suele compensarse con un aumento en la secreción de dicha hormona. No obstante, en mujeres que desarrollan DMG, el estado de resistencia a la insulina está incrementado, aunado a una menor reserva insulínica de sus células pancreáticas, lo que desencadena intolerancia a la glucosa⁵.

La prevalencia mundial de la DMG oscila entre 1 % y 14 % de todos los embarazos, dependiendo de la población estudiada y de los criterios diagnósticos utilizados. En Latinoamérica se estima que entre el 2 % y 10 % de las embarazadas cursa con DMG⁶⁻⁸. Esta entidad está asociada a un incremento significativo de la morbilidad fetal y neonatal, así como de la morbilidad materna, además de constituir un claro factor de riesgo para la aparición de DM tipo 2 en la mujer^{6,9}.

En Venezuela los estudios sobre DMG son escasos. El objetivo de este estudio fue caracterizar la diabetes mellitus gestacional en Ciudad Bolívar, a través de la determinación de su prevalencia y la identificación los factores de riesgo más frecuentemente asociados.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio de casos de embarazadas no diabéticas, con o sin factores de riesgo de DMG, que acudieron al control prenatal a los principales centros públicos y privados de Ciudad Bolívar,

Estado Bolívar, durante cualquier trimestre del embarazo, en el período de julio de 2004 a noviembre de 2005, y que previa información expresaron su consentimiento para ingresar al estudio.

Se realizó una encuesta para la detección de factores de riesgo para DMG y fueron citadas para la realización de la prueba de O'Sullivan (TO). Cuando la glicemia resultó igual o mayor a 130 mg/dL, se citó a la paciente para la realización de una prueba de tolerancia glucosada con una carga de 75 g de glucosa (PTG). Cuando la glicemia resultó menor de 130 mg/dL, se realizó una nueva TO en el trimestre siguiente. Cuando la PTG resultó diagnóstica de DMG según los criterios de la OMS y/o de la ADA^{2,10} se tomó muestra de sangre venosa para medir hemoglobina glicosilada (HbA1c). Todos los procedimientos analíticos de laboratorio fueron realizados con los métodos habituales.

Prueba de O'Sullivan

Se administraron 50 g de glucosa vía oral en forma de una solución con sabor a mandarina de glucosa pura al 40 % (Glycolab[®]) y 1 hora después, se tomó una muestra de 3 mL de sangre venosa para la determinación de la glicemia plasmática, mediante un autoanalizador por el método de la glucosa oxidasa, modelo Microlab200 Wiener Lab. Un valor igual o mayor de 130 mg/dL fue el umbral para la realización de la PTGO.

Prueba de tolerancia glucosada

En la mañana y posterior a un ayuno de al menos 8 horas, precedido de al menos 3 días de dieta rica en carbohidratos, se tomaron 3 mL de sangre venosa para la medición de la glicemia en ayunas y luego para la determinación de glicemia a la 1ª y 2ª, horas posterior a la administración de 75 g de glucosa vía oral en forma de una solución con sabor a mandarina de glucosa pura al 40 % (Glycolab[®]). Durante ese tiempo la paciente permaneció sentada. Las muestras fueron procesadas de forma inmediata mediante un autoanalizador por el método de la glucosa oxidasa, modelo Microlab200 Wiener Lab. El diagnóstico de DMG se realizó siguiendo los criterios de la OMS y de la ADA^{2,10}. No se realizó la PTGO cuando la glicemia basal superó los 126 mg/dL.

Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

Se tomó una muestra de 3 cm³ de sangre en un tubo con EDTA y se procesó en un analizador modelo MicromatTMII Bio-rad Laboratoris Inc. Serial: M 00844, catálogo n° 280-0016, con valor de referencia entre 4,8 y 6,5 y media de 5,7, ajustado a estandarización aceptada internacionalmente.

Análisis estadístico

Los resultados se presentan en tablas. Las variables cualitativas se expresan como n (%) y las variables cuantitativas como media ± desviación estándar, rango. Los datos fueron analizados a través del programa SPSS para Windows versión 10.0, mediante estadística descriptiva. La asociación de los factores de riesgo de DMG con la presencia de diagnóstico de DMG se evaluó mediante la prueba exacta de Fisher y Ji².

RESULTADOS

Durante el desarrollo del estudio se encuestaron 416 embarazadas, de las cuales 156 culminaron el protocolo de estudio. El 59 % (n = 92), era procedente de instituciones públicas, y el 41 % (n = 64) de instituciones privadas, todas de Ciudad Bolívar. De la totalidad de la muestra, el 76,9 % (n = 120) se encontraba en el tercer trimestre de gestación, el 22,5 % (n = 35) en el segundo trimestre y 0,6 % (n = 1) en el primero. El 29,5 % (n = 46) poseía un factor de riesgo, el 25,6 % (n = 40) dos factores de riesgo y el 24,4 % (n = 38) tres o más factores de riesgo, con sólo 20,5 % sin factores de riesgo. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la edad mayor de 25 años (51,2 %), el antecedente de diabetes familiar (50,0 %) y la presencia de obesidad previa a la gestación (39,7 %). La presencia de intolerancia a la glucosa previa a la gestación se encontró en el 1,3 %, y sólo el 0,6 % tenía antecedente conocido de DMG previa. El 15,4 % (n = 24) de las embarazadas tenía antecedentes de complicaciones obstétricas tales como historia de abortos a repetición, fetos macrosómicos, mortinatos. Ninguna de las pacientes tenía antecedente de fetos malformados. Las características clínicas de las embarazadas participantes se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

Descripción general de la muestra	
Características clínicas *	
Edad (años)	25,2 ± 6,4 (14-44)
Paridad (n)	2,3 ± 1,7 (1-12)
Tiempo de gestación (semanas)	21,1 ± 2,3 (9-40)
Factores de riesgo	
Edad mayor de 25 años	80 (51,3)
Antecedente de DM familiar	78 (50,0)
Obesidad previa al embarazo	62 (39,7)
Intolerancia a la glucosa previa	2 (1,3)
DMG previa	1 (0,6)
Antecedente de resultados obstétricos adversos	
Abortos a repetición	15 (9,6)
Fetos macrosómicos	9 (5,7)
Mortinatos	4 (2,6)

*Las variables cuantitativas se expresan en: media ± DE (rango) y las variables cualitativas se expresan como n (%); ** Las pacientes tenían 1 o más resultados obstétricos adversos.

Del total de embarazadas estudiadas, 14 igualaron o superaron el umbral de 130 mg/dL en el TO, y 2 de ellas tuvieron glicemias basales > de 126 mg/dL, diagnosticándose en estas DMG, según los criterios de la OMS, sin dar la carga de glucosa. A las 12 embarazadas restantes se les realizó la PTG resultando 2 de ellas con glicemias mayores de 140 mg/dL, a las 2 horas, realizándose así el diagnóstico de DMG según los criterios de la OMS. Ninguna de las embarazadas evaluadas alcanzó los valores diagnósticos de DMG según los criterios de la ADA. La HbA1c se encontró anormalmente alta (>6,5 %) en 3 de las embarazadas con diagnóstico de DMG. Los resultados del TO y la PTGO de las pacientes con diagnóstico de DMG se muestran en la Tabla 2.

En total, cuatro embarazadas (2,6 %) resultaron con diagnóstico de DMG. Tres se encontraban en el segundo trimestre, una cursando su 3^a gesta de 19 semanas, otra en 5^a gesta de 22 semanas y la última en 4^a gesta de 26 semanas; la restante se encontraba en el tercer trimestre en las semanas 31 cursando su tercer embarazo. Todas las embarazadas con DMG, presentaron tres o más factores de riesgo. Todas eran mayores de 25 años con una media de edad de 28,5 años y tenían antecedente de DM en su familia;

Tabla 2

Descripción de las variables en estudio según los grupos

Embarazadas	Semana de gestación (semanas)	TO (mg/dL)	Glicemia basal (mg/dL)	PTGO 1ª hora (mg/dL)	PTGO 2ª hora (mg/dL)	HbA1c (%)
1	19	146	167	---	---	7,8
2	22	130	116	158	145	7,0
3	26	168	165	---	---	6,6
4	31	180	100	162	141	5,5

DMG: Diabetes mellitus gestacional; TO: Test de O'Sullivan; PTGO: Prueba de tolerancia glucosada oral; HbA1c: Hemoglobina glicosilada A1c.

Tabla 3

Distribución de pacientes con diagnóstico de DMG según factores de riesgo

Factores de riesgo	n/N
Mayor de 25 años	4/4
Antecedente de DM familiar	4/4
Obesidad previa al embarazo	3/4
Intolerancia a la glucosa previa	1/4
Abortos a repetición	2/4
Fetos macrosómicos	1/4

DMG: Diabetes mellitus gestacional; DM: Diabetes mellitus; n/N: número de diabéticas gestacionales con el factor de riesgo / número total de embarazadas con DMG.

tres de ellas eran obesas desde antes de la gestación; dos, tenían antecedente de abortos a repetición; una, intolerancia a la glucosa previa y una el antecedente de haber tenido fetos macrosómicos (Tabla 3).

DISCUSIÓN

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio prospectivo realizado en Ciudad Bolívar con el fin de caracterizar la DMG, su incidencia y factores de riesgo en la población gestante.

En esta población, los criterios de la OMS condujeron al diagnóstico de la DMG en una proporción similar a la encontrada en otras regiones del país^{11,12}, mientras que con los criterios de la ADA no se detectó ningún caso, lo cual sugiere que los criterios diagnósticos de la OMS, son más sensibles para la detección de

DMG, similar a lo encontrado cuando se ha comparado con los criterios de la NDDG¹³.

Es de hacer notar que de no haberse usado el valor de glicemia de 130 mg/dL, como punto de corte para la realización de la PTGO, 1 de las 4 pacientes con diagnóstico de DMG, hubiese sido excluida porque presentó una glicemia menor de 140 mg/dL en el TO, el cual es el valor umbral que suele utilizarse, con una sensibilidad del 80 %, sin embargo, usando valores iguales o mayores a 130 mg/dL se aumenta la sensibilidad a más del 90 %, aumentando en un 20 % a 25 % la posibilidad de detección de casos de DMG^{1,10}.

La frecuencia relativamente baja de DMG encontrada en esta investigación de 2,6 %, es similar a la señalada en algunas poblaciones europeas, en blancos de origen no hispánicos en Estados Unidos y a los hallazgos en otras regiones de Venezuela, siendo menor que la de la población mexicana y latinoamericana residente en Norteamérica^{10,14}. Así, la condición de ser latinoamericanos no parece ser un factor de riesgo independiente para DMG en nuestra población.

La frecuencia de factores de riesgo para DMG encontrado, es similar a lo descrito por otros autores¹⁵. Aunque se ha encontrado una relación estrecha entre el antecedente de macrosomía fetal y el diagnóstico de DMG; la herencia, el embarazo cronológicamente prolongado y la obesidad materna, también pueden acompañar a macrosomía^{16,17}, lo cual puede explicar el hallazgo de antecedente de

macrosomía en embarazadas en las que no se detectó DMG.

Se pudo detectar DMG antes y después de las semanas 24 y 28 respectivamente, fuera del período usualmente recomendado para la búsqueda y diagnóstico de casos, lo cual sugiere la necesidad de evaluar a las embarazadas más tempranamente en el embarazo para la detección precoz de DMG y también tardíamente, con respecto al período usual de detección recomendado por la ADA^{3,10}, para evitar que este diagnóstico pase inadvertido con el consecuente descuido de las medidas preventivas que deberán instaurarse para evitar las alteraciones que a futuro se asocien a esta entidad.

La pequeña proporción de embarazadas que aceptaron y participaron en forma consecuente hasta el final de la investigación en el período de estudio limitó la casuística, sin embargo, los resultados reflejan una realidad local.

REFERENCIAS

1. Fiorelli S, Cejudo E, Smith AO. Diabetes mellitus en el embarazo. En: Alfaro HJ, Cejudo E, Fiorelli S, editores. *Complicaciones médicas en el embarazo*. México: McGraw-Hill; 2004.p.149-167.
2. Alberti K, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabet Med*. 1998;15:539-553.
3. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27(Suppl 1):88-90.
4. American Diabetes Association. Standard of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(Suppl 1):4-35.
5. Hiroshi Y, Shao J, Friedman J. Alteraciones fisiológicas y moleculares en el metabolismo de los carbohidratos durante el embarazo y la diabetes gestacional. *Clin Obst Ginecol*. 2000;1:79-89.
6. Forshach G, Contreras J, Fong G, Flores G, Moreno O. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a mexican population. *Diabetes Care*. 1988;11:235-238.
7. Márquez A, Aldana D, Rodríguez B, González M, Lang J, Pérez L, et al. Prevalencia de Diabetes Gestacional en un Área de Salud de la Ciudad de La Habana. *Rev Asoc Latinoamer Diabetes*. 1996;4:75-79.
8. Mella I, López G, Durruty P, García M. Frecuencia de diabetes gestacional en embarazadas en riesgo diabético en Santiago de Chile. *Bol Sanit Panam*. 1990;109:342-349.
9. Cerqueira D. Embriofetopatía diabética. En: Cabero R, Cararach V, editores. *Curso intensivo de formación continuada en Salud Materno-Fetal*. Caracas: Ateproca; 2000.p.198-205.
10. Metzger B. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1998;21(2):161-167.
11. Chacín LF. *Diabetes 2001*. Caracas: Publigráfica; 2002.
12. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo 2003. Diabetes Mellitus: Una Visión Epidemiológica del Problema. En: *Consenso Nacional de Diabetes Tipo 2 Venezuela*. 2003:11-22.
13. Deerochanawong C, Putiyanun C, Wongsuryrat M, Serirat S, Jinayon P. Comparison of National Diabetes Data Group and World Health Organization Criteria for Detecting Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetología*. 1996;9:1070-1073.
14. Febres F, Zimmer E, Guerra C, Zimmer E, Gil J. Nuevos conceptos en Diabetes Mellitus Gestacional: Evaluación prospectiva de 3 070 mujeres embarazadas. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2000;60(4):229-237.
15. Östlund I, Hanson U. Occurrence of gestational diabetes mellitus and the value of different screening indicators for the oral glucose tolerance Test. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82:103-108.
16. Schmeidt M, Duncan B, Reicheld A, Branchtein L, Matos M, Costa e Forti A, et al. Gestational Diabetes Mellitus Diagnoses with a 2-h 75 g Oral Glucose Tolerance Test and Adverse Pregnancy Outcomes. *Diabetes Care*. 2001;24:1151-1155.
17. Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, Zhang O, Zhang Y, Zhang C. Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2002;25(9):1619-1624.

Tratamiento esteroideo en síndrome de reconstitución inmune a tuberculosis en un paciente con SIDA

Jefferson Salas, Elizabeth Hernández, Dalila Marcano, Lucía Améndola, Roberto Ochoa*

RESUMEN

El síndrome de reconstitución inmune es un fenómeno clínico asociado a infecciones oportunistas en pacientes con SIDA tratados con terapia antirretroviral. Para su definición se necesitan ciertos criterios: 1) asociación temporal entre el inicio de la terapia antirretroviral (TARGA) y la aparición de los signos clínicos de la infección oportunista, siendo esta asociación temporal menor de 3 meses. 2) evidencia de restauración inmune dada principalmente por disminución de la carga viral plasmática del VIH y/o elevación de los linfocitos CD4.3) exclusión de otras causas que puedan explicar los síntomas.

En el presente reporte se describe el caso de un paciente de 32 años con diagnóstico de SIDA, que inicia tratamiento antirretroviral con zidovudina, lamivudina y lopinavir/ritonavir, posterior a lo cual presenta fiebre continua, tos y Rx de tórax con patrón miliar. Posterior a evaluación se evidencia síndrome de reconstitución inmunológica a tuberculosis.

Palabras clave: Síndrome reconstitución inmune. SIDA. Tuberculosis.

ABSTRACT

The immune reconstitution syndrome is a clinical phenomenon associated to opportunistic infections in AIDS patients who have received HAART and have the clinical

signs of opportunistic infections during less than 3 months, also the viral load has fallen and de CD4+ load has risen and other causes of all theses have been excluded.

We present a 32-year old patient, with AIDS, who after having received HAART presented with fever, cough and a miliary disposition of exudates on chest X-ray. An immunologic reconstitution syndrome for tuberculosis was evidenced.

Key words: Immune reconstitution syndrome. AIDS. Tuberculosis

INTRODUCCIÓN

El síndrome de reconstitución inmune (SRI), en pacientes con SIDA es una consecuencia adversa de la restauración de la respuesta inmune específica, durante los meses iniciales de tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Este síndrome puede ser definido como la presentación o deterioro clínico de infecciones oportunistas como resultado directo del aumento de la respuesta inmune durante el TARGA.

El desarrollo SRI está asociado con un precedente aumento de los linfocitos CD4, sin embargo, una elevación de estos en la sangre no indican un aumento funcional en la respuesta al patógeno en cuestión, ya que en algunos casos puede ocurrir durante las primeras dos semanas de inicio de TARGA antes de que ocurra algún aumento del número de CD4¹.

La respuesta positiva al TARGA se define como una

*Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela

SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN

disminución de la carga viral y como un indicador más importante que el número de linfocitos CD4.

En el mecanismo asociado al desarrollo del SRI se observa una reducción de la carga viral del 90 % entre la primera y segunda semana de inicio de TARGA y un aumento del número de linfocitos CD4, el cual ocurre en dos fases, una fase inicial que puede ser detectada en las primeras dos semanas de TARGA y se extiende durante los 2 a 3 primeros meses de tratamiento. Este aumento representa una redistribución de las células de memoria previamente secuestrada en el tejido linfoide y una reducción de la apoptosis, y una segunda fase más lenta de expansión de CD4 que ocurre en los meses subsecuentes y puede continuar durante años.

RESUMEN DEL CASO



Figura 1.

Paciente masculino de 32 años, con diagnóstico de SIDA desde julio de 2005, con carga viral >500 000 copias y CD4 de 11 mm³, tratado con zidovudina, lamivudina y lopinavir/ritonavir. Ingresa el 2/8/5 con fiebre, con patrón vespertino, diaria, tos y radiología con patrón miliar. Al examen físico de ingreso PA: 110/70 mmHg; P: 95 ppm; R: 20 rpm. Piel: morena, seca, sin alteraciones. Boca: mucosa oral sin alteración. Cuello: móvil, adenopatías de 2 cm bilaterales, no dolorosas, de consistencia normal. RsRSPs con roncus dispersos escasos. Abdomen: blando, plano deprimible, hepatometría 10 cm

LMCD, esplenomegalia Boyd I. Genitales: presencia de condilomas en surco balanoprepucial y pene.

En los complementarios GB: 4100 x mm³ N 83,9% VSG: 100 Hgb: 7,7 g/dL Pla: 219 000 x mm³ ALP: 270 U/L AST 45 U/L GGT: 311 U/L LDH: 446 U/L Na: 125 mmol/L K: 3,3 mmol/L.

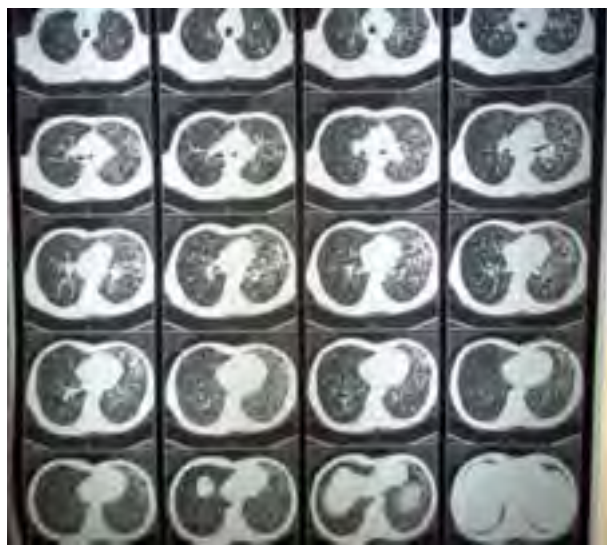


Figura 2.

Se indica tratamiento Anti TBC, con desaparición de la fiebre y mejoría de los síntomas respiratorios dado por: desaparición de la disnea y la tos en los siguientes días. Persiste febril, con bicitopenia y elevación de LDH a 823 se plantea posible histoplasmosis y se inicia Anfotericina B, sin presentar mejoría. Se realiza aspirado, biopsia y cultivo de médula ósea negativos. Desde el 10/8/5 reaparece tos con expectoración blanquecina, dolor a la inspiración en hemitórax izquierdo, taquipnea y cianosis distal, con hipoxemia, manteniendo LDH entre 400 y 500 aproximadamente y con empeoramiento de los hallazgos radiológicos. Se plantea iniciar tratamiento con TMP/SMX para *Pneumocystis Jiroveci* y se indica el 26/9/5, iniciar cefepime el cual se indica durante 72 horas sin presentar mejoría. Y desde el 27/9/5 se decide iniciar prednisona a 1 mg/kg peso, planteando la posibilidad de síndrome de reconstitución inmunológica, y se indica realizar Carga Viral y CD4, evidenciándose carga viral de

162 copias y CD4 de 17 cel x mm³. El paciente se mantiene afebril desde el 5/9/5, con mejoría de los síntomas.

DISCUSIÓN

En el contexto de este paciente se deben descartar varias posibilidades diagnósticas, entre ellas; lo primero sería pensar en alguna otra patología o infección que no esté siendo tratada, por lo que al empeorar los síntomas respiratorios se plantea infección por *Pneumocystis jiroveci* con TMP/SMX, y al presentar elevación de los niveles de LDH y visceromegalia se indica tratamiento con anfotericina B planteándose infección por histoplasmosis, sin que el paciente presente mejoría.

La reacción paradójica al tratamiento antiTB, puede ocurrir en pacientes que inician dicho tratamiento^{2,3}, causando deterioro clínico o aparición de nuevas lesiones, pero que no es el caso de este paciente, debido a que las manifestaciones clínicas se iniciaron antes de recibir este tratamiento, por lo que se descarta la posibilidad de que esta clínica se explique por el tratamiento antiTB.

En este mismo contexto y posterior a descartar otras causas, incluyendo enfermedades malignas se plantea un SRI, que nos explicaría el empeoramiento de los síntomas 2 meses después de iniciado el TARGA.

Tomando en cuenta los criterios descritos en el SRI tenemos: la asociación temporal entre el inicio del TARGA y el desarrollo de los fenómenos clínicos en los 3 primeros meses y la exclusión de otras causas o infecciones oportunistas^{1,4}; curso clínico inesperado y manifestaciones clínicas inusuales posterior al inicio de la TARGA, exclusión de explicaciones alternativas por ejemplo, resistencia al tratamiento, evidencia de restauración inmunológica, por ejemplo elevación de los linfocitos CD4 o restauración de hipersensibilidad cutánea a micobacterias (PPD). La caída de la carga viral que permite poner de manifiesto la respuesta al TARGA¹.

Se logró además evidenciar que el SRI fue en este caso a TB, con una Rx de tórax con patrón miliar, fiebre, síntomas respiratorios y adenopatías, y aunque el SRI puede estar asociado a un rango de infecciones oportunistas que incluyen CMV, Hepa-

titis B y C, *Pneumocystis jiroveci*, *Criptococo neoformans*, herpes virus, leucoencefalopatía multifocal progresiva, leishmania y toxoplasmosis cerebral, las infecciones por micobacteria son las más frecuentemente asociadas, con un 40 % de los casos reportados en el 2002^{5,8}.

En nuestro medio no existen hasta ahora reportes de casos descritos, ni estudios realizados sobre este fenómeno, lo cual es importante ya que, la prevalencia de infecciones por TB es elevada y el TARGA esta siendo más accesible por lo que es posible que un futuro cercano comiencen a aumentar el número de casos, y además porque existe un número elevado de casos que no se logran diagnosticar por desconocimiento de dicho fenómeno.

Las manifestaciones clínicas observadas en nuestro paciente dadas por fiebre, linfadenopatía, visceromegalia, empeoramiento del patrón radiológico son las descritas a SRI a TB^{1,6}, o a histoplasmosis, en la cual también pueden verse las mismas manifestaciones clínicas⁷, y que el diagnóstico de dichas patologías no es fácil ya que, a pesar de que los medios de cultivos para su crecimiento tiene una sensibilidad de 85 %, en caso de histoplasmosis diseminada, tardan mucho tiempo para crecer⁷, pero por frecuencia se plantea más la posibilidad de que el SRI sea a TB.

Con respecto al tratamiento de este síndrome se recomienda en los casos más severos prednisona de 1-2 mg x kg de peso tal como se utilizó en este paciente presentando mejoría, pero los estudios no han sido concluyentes, y la duración es variable¹. Actualmente se está llevando a cabo un estudio aleatorio, controlado, de prednisolona en el manejo de TB asociado a SRI en Cape Town, Sudáfrica; según revisión de Lawn Stephen D y col. en el 2005.

Además en algunos casos se recomienda la interrupción del TARGA de forma temporal hasta que mejoren las condiciones clínicas¹.

CONCLUSIÓN

Antes del inicio de la terapia antirretroviral en los pacientes con inmunodepresión avanzada, se debe descartar la presencia de infecciones oportunistas asociadas para iniciar tratamiento específico previo al inicio del TARGA y evitar así la aparición del

SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN

síndrome de reconstitución inmune que puede acarrear desenlaces fatales; asimismo se debe evaluar la efectividad del tratamiento esteroideo en estos pacientes con estudios comparativos que permiten sugerir su uso rutinario.

REFERENCIAS

1. Lawn SD, Bekker LG, Millar RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:361-373.
2. Fishman JE, Saraf-Lavi E, Narita M. Pulmonary tuberculosis in AIDS patients: Transient chest radiographic worsening after initiation of antiretroviral therapy. *AJR Am Roentgenol.* 2000;174:43-49.
3. Cheng VC, Yam WC, Woo PC, et al. Risk factors for development of paradoxical response during antituberculosis therapy in HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003;22:597-602.
4. Shelbourne SA III, Hamill RJ. The immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS Rev.* 2003;5:67-69.
5. Shelbourne SA III, Hamill RJ, Rodríguez-Barradas MC, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome: Emergence of a unique syndrome during highly active antiretroviral therapy. *Medicine (Baltimore).* 2002;81:213-227.
6. Foudraine NA, Hovenkamp E, Notermans DW, et al. Immunopathology as a result of highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients. *AIDS.* 1999;13:177-184.
7. Wheat LJ, Kauffman CA. Histoplasmosis. *Infectious Dis Clin North Am.* 2003;17.
8. González-García J, Moreno S, Rubio R. Infección por VIH 2001. Madrid: Ediciones Doyma; 2002:53-79.