

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Volumen 24

N° 4

2008

CONTENIDO

EDITORIAL

Toma de posesión de la Red Venezolana de Sociedades Científicas.

Trina Navas Blanco 183

In Memoriam: Eloy Dávila Celis .

Carlos Guillermo Cárdenas D. 186

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

1. Prevención de la Nefropatía Inducida por contrastes

Nuria Tortosa. 189

2. Hipertensión arterial recientemente diagnosticada

Myriam Marcano Torres. 193

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Perspectivas de la enseñanza de Clínica Médica en Venezuela

Herman Wuani 198

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

1. Conocimiento de un grupo de diabéticos venezolanos acerca de la hemoglobina glicosilada y la autovigilancia glicémica. Aquino Alinest, Francys Gómez, Luis Chacín Álvarez 205

2. Positividad de la inmunofluorescencia directa para Pneumocystis jirovecii en contactos de pacientes con neumocistosis. Ena Carrillo, Arabia Marelli y Trina Navas. 216

3. Diabetes Mellitus y arteriopatía periférica: relación entre el índice tobillo-brazo, engrosamiento del complejo Intima- media carotídeo y complicaciones crónicas. Nina M. Chacín Sucre, Susana I. Gómez Vargas, Luis F. Chacín Álvarez, Leandro Fernández, Rafael Muci Mendoza, Franco Bisignano Guevara, Consuelo Medina, Amparo Hernández. 231

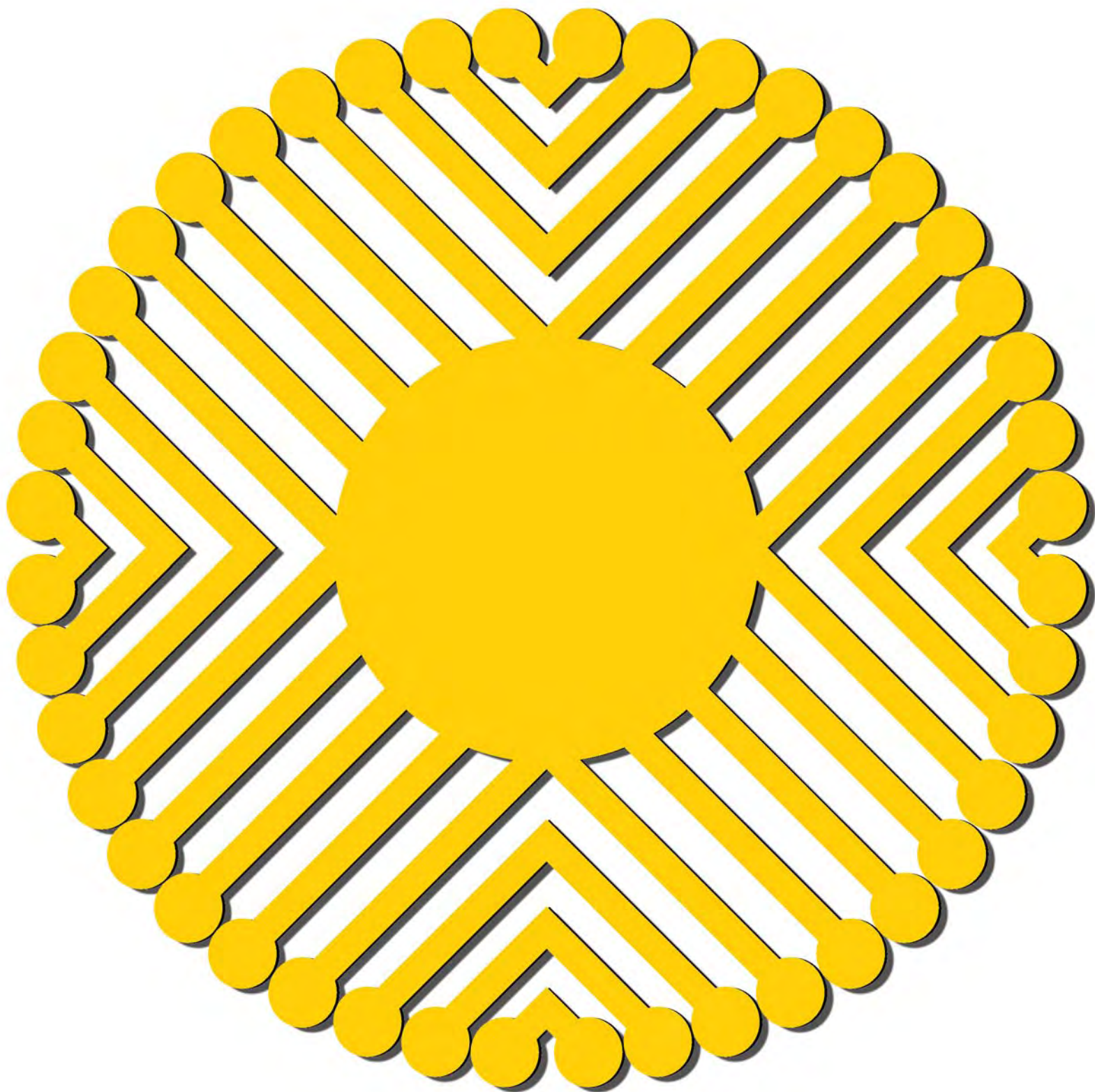
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Trombosis del seno longitudinal superior en una mujer joven

Elías Jatem, Carlos Rojas, Marta Muñoz-Cardona, Luis Chacín Álvarez, Leopoldo Córdova, Angie Rodríguez 248

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

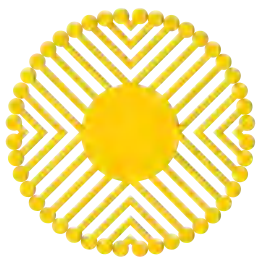
II



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

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



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Junta Directiva Nacional
2007 - 2009

Presidente
MARIO J. PATIÑO

Vicepresidente
JOSÉ A. PAREJO

Secretaria General
MARÍA E. MONSALVE

Tesorera
MARITZA DURÁN

Secretaria de Actas
GRACE GIESEN

Bibliotecaria
MARÍA INÉS MARULANDA

Vocales
MARÍA A. VARGAS G.
MIGUEL ÁNGEL CONTRERAS
ERNESTO RONDÓN
SALVATORE VERLEZZA
LUÍS VÁSQUEZ

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité de Redacción
CARLOS A. MOROS GHERSI
ROBERTO OCHOA
MARCOS TROCCOLI
RAMÓN CASTRO ÁLVAREZ
TRINA NAVAS BLANCO
VIRGINIA SALAZAR
MARÍA INÉS MARULANDA
HÉCTOR MARCANO
AÍDA FALCÓN DE VARGAS

Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos

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

Administración y Edición
FACUNDIA EDITORES C.A.
Teléfonos: 258.1537 / 1906
Fax: 257.1962

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

Volumen 24

Nº 4

2008

CONTENIDO

EDITORIAL

Toma de posesión de la Red Venezolana de Sociedades Científicas.

Trina Navas Blanco 183

In Memoriam: Eloy Dávila Celis .

Carlos Guillermo Cárdenas D. 186

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

1. Prevención de la Nefropatía Inducida por contrastes

Nuria Tortosa..... 189

2. Hipertensión arterial recientemente diagnosticada

Myriam Marcano Torres. 193

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Perspectivas de la enseñanza de Clínica Médica en Venezuela

Herman Wuani 198

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

1. Conocimiento de un grupo de diabéticos venezolanos acerca de la hemoglobina glicosilada y la autovigilancia glicémica.

Aquino Alinest, Francys Gómez, Luis Chacín Álvarez 205

2. Positividad de la inmunofluorescencia directa para Pneumocystis jirovecii en contactos de pacientes con neumocistosis.

Ena Carrillo, Arabia Marelli y Trina Navas 216

3. Diabetes Mellitus y arteriopatía periférica: relación entre el índice tobillo-brazo, engrosamiento del complejo Intima- media carotídeo y complicaciones crónicas.

Nina M. Chacín Sucre, Susana I. Gómez Vargas, Luis F. Chacín Álvarez,
Leandro Fernández, Rafael Muci Mendoza, Franco Bisignano Guevara,
Consuelo Medina, Amparo Hernández..... 231

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Trombosis del seno longitudinal superior en una mujer joven

Elías Jatem, Carlos Rojas, Marta Muñoz-Cardona, Luis Chacín Álvarez,
Leopoldo Córdova, Angie Rodríguez 248

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II

Medicina Interna

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

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

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

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

Los manuscritos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o en inglés, que pueden ser remitidos, pero de preferencia entregados a la redacción de la revista.

Los manuscritos deben ser trabajos inéditos. Su aceptación por el Comité de Redacción implica que el mismo no ha sido publicado ni está en proceso de publicación en otra revista, en forma parcial o total. El manuscrito debe ir acompañado de una carta de solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables del mismo. Al momento de su entrega, el solicitante debe firmar una carta-acuerdo donde reconoce el carácter inédito del manuscrito; en el mismo documento, firmado por un representante de la redacción de la revista, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna se compromete a responder en un plazo no mayor de 60 días hábiles a partir de esa fecha, sobre la aceptación o rechazo del mismo sometido a consideración. En caso de ser aceptado, en la carta-respuesta se le especificará al autor, el volumen y el número donde el artículo será publicado. El Comité de Redacción al aceptar el manuscrito, no se hace responsable del contenido expresado en el trabajo publicado. Aquellos manuscritos que no se acojan a las consideraciones indicadas, que sean rechazados por lo menos por dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y contenido, y que no cumplan con las instrucciones

que se mencionan a continuación, no serán publicados y devueltos en consecuencia a los autores. Debe usarse el formato *word* para todos los artículos.

2. Manuscritos para la publicación

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

Cada autor debe clasificar su artículo en una de las siguientes categorías: artículo original o experiencia personal, nota clínica terapéutica o técnica, informes o presentación de casos clínicos, monografías o artículos de revisión bibliográficas.

2.2. Instrucciones a los autores

2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5 000 palabras o menos):

Trabajos de investigación clínica o experimental donde se describe un aporte relevante que puede ser total o parcial, original en su concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato en papel tipo bond 20, tamaño carta, a doble espacio y con márgenes de 25 mm. Debe enviarse un original y dos copias con un máximo de 15 páginas, acompañado de la versión impresa del artículo en un CD y tres copias de cada figura. Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos.

Se aconseja el siguiente orden:

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

Resumen y palabras clave: El resumen no debe

tener más de 200 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir no menos de tres ni más de diez palabras clave, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

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

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

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

Resultados: Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica sin describir todos los datos, excepto los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser impresas en el texto, a doble espacio e identificados con números arábigos. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos. Las fotos deben ser en blanco y negro, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm; las micro fotografías deben señalar el aumento en que han sido tomadas. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; la temperatura en grados Celsius; los valores de presión arterial en mmHg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 6 tablas, ilustraciones o fotografías.

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

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

Dirección: para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

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

2.2.2. La presentación de casos clínicos (2 000 palabras o menos)

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

2.2.3. Los artículos de revisión (6 000 palabras o menos):

Son solicitados directamente por el Comité de Redacción a los autores.

Los originales podrán ser sometidos a revisión de árbitros cuando el comité de redacción lo estime pertinente. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de páginas.

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

3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

3.1. International Committee of Medical Journals Editors: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ann inter Med 1997; 126:36-47.

3.2. Patrias K. Nacional Library of Medicine. Recommended formats for bibliographic citation. Supplement: Internet Formats (2001 July). Bethesda (MD), The Library.

3.3. Cómo citar recursos electrónicos (Consulta 30 de mayo de 1997).

<http://www.ub.es/biblio/citae-ctm> A Estival íEstivill(g).fbd.ub.es) y C Urbano (urbano@fbd.ub.es) Ecola Universitaria Ajordi Rubio i Balaguer de biblioteconomia i documentació.

4. Ejemplos de citas usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

- Con menos de seis autores: Bell-Smythe S AM, Goatche LG, Vargas-Arenas RE, Borges R, Celis de Celis S, Bracho G. Glomerulonefritis lúpica: Relación entre severidad de la neuropatía y variables funcionales renales. Med Interna (Caracas) 2002; 18(1):23-34.

- Con más de seis autores: Coppo R, Poircellini MG, Gianoglio B, Alessi D, Pefuzzi I, Amore A, et al. Glomerular

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

permselectivity to macromolecules in reflux nephropathy. Clin Nephrol 1993;40(6):299-307.

4.2. Referencias de libros

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

4.3. Referencias electrónicas

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

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

Toma de posesión de la Junta Directiva de la Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas, noviembre 2008

*Trina Navas Blanco**

La Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas es un grupo humano que posee una conjugación especial de pensamiento científico, formado por las especialidades que representa. La unión de todos sus miembros representa la diversidad en el pensamiento de nuestro médico especialista contemporáneo. La unión y conjunción de estos pensamientos tiene un objetivo común: La Medicina Venezolana.

Hay que superar muchos problemas, algunos propios de la condición humana; otros, laborales, académicos, sociales, tanto locales como mundiales. Está claro que este grupo humano no puede resolverlos completamente, pero podemos iniciar los cambios indispensables que competen a nuestras especialidades a través del valiosísimo grupo que formamos.

A través de los 10 años de vida de la Red, se han vivido circunstancias históricas propias de la realidad sociopolítica que nos circunda. La agrupación ha sobrevivido, y ha dejado claras posiciones doctrinarias y soluciones potenciales a los problemas que nos aquejan. Esto ha sido el resultado del esfuerzo y la voluntad de sus miembros.

Es por eso que enfatizamos en que se trata de una agrupación única en reunir el talento e iniciativa de los especialistas médicos del país. Nuestra responsabilidad es promover la medicina venezolana, diseñar soluciones efectivas en la problemática de salud del país, hacer las denuncias necesarias tanto a las entidades de salud responsables de cada situación, como al público en general,

todas ellas adecuadas al tiempo y acompañadas de recursos estratégicos en procura de la solución de los problemas, sin olvidar la educación tanto del médico como de la población general.

Cada paso, lleva la singular firma de representar el pensamiento consensuado de todas las especialidades, que no debe ser otra cosa que el trabajo en equipo. Esto es un instrumento sin igual, con capacidades infinitas de acción y seguimiento. Por eso, es que la responsabilidad que hoy asumimos, posee un gran peso en la totalidad de los integrantes que nos juramentamos y en los que nos acompañarán durante estos 2 años.

Las expectativas de los médicos venezolanos sobre nuestra acción futura nos exige mantener la voz y el pensamiento en alto, documentado, adecuado y transparente para la acción. Asumimos esa responsabilidad.

Nos señala que es obligatorio seguir planteando y exigiendo soluciones a los problemas, particularmente la situación actual de disponibilidad de residentes de postgrado inscritos para todas las especialidades, pero en particular para medicina interna, pediatría y puericultura, neonatología, anestesiología y medicina crítica en las cuales, a pesar de conocer la absoluta necesidad de especialistas, no contamos con personal suficiente para el funcionamiento de nuestros hospitales, problema que ha crecido en los últimos años, agudizándose en 2007 y muy evidente en el periodo a iniciar del año 2008.

Esta situación se ilustra con varios documentos recientes, agradeciendo la siempre presente colaboración del Dr. José Ramón García, Director de la Comisión de Estudios de Postgrados de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela:

* Ex presidenta de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Presidenta de la Red

EDITORIAL

1. Informe presentado por la Comisión de Estudios para Graduados de la UCV al Consejo de Facultad, el 29 de julio de 2008, como punto de análisis y discusión sobre la situación actual de los estudios de postgrado, debido a la disminución de aspirantes a los cursos de postgrados clínicos:
 - a. Analizando el número de inscritos a través del tiempo, observamos que en el año 2002, se inscribieron 2093 aspirantes a postgrados clínicos, con una tendencia a la disminución, que se manifestó a través de todos los años subsiguientes, pero que se hace evidente en los años 2005, 2006 y 2007 con 1254, 1211 y 1200 inscritos respectivamente.
 - b. La tendencia es similar en todas las universidades del país.
 - c. EL postgrado de Medicina General Integral que inició su oferta en 2004 – 2005, absorbió anualmente un número significativo de médicos 1729, 1233 y 1157 para los años 2004 - 05, 2005 – 06 y 2007 – 08.
 - d. Todo esto sin aumento del número de estudiantes que ingresan y egresan a los estudios de pregrado de medicina.
 - e. El éxodo de los médicos venezolanos al exterior. Se ha calculado que existen 2500 médicos venezolanos en el exterior, 20% de los recién graduados han migrado principalmente a España, 10% de los postgraduados, especialmente anestesia han migrado del país. El resultado es la descapitalización humana del sistema de salud venezolano.
 - f. La baja calidad de los salarios ofertados a los cupos de postgrado.
 - g. Deficiencia en la infraestructura hospitalaria.
2. Una estimación realizada por el Ministerio del Poder Popular para la Salud, Dirección General de Investigación y Educación en diciembre de 2007, que estima las necesidades de especialistas a nivel nacional:
 - a. Para ese momento se estimó que la necesidad nacional de especialistas en general era de 9077 médicos.
 - b. Es común la necesidad de: anesthesiólogos, cirujanos, cirujanos pediatras, dermatólogos, medicina crítica adultos y pediátricos, internistas, ginecología y obstetricia, oftalmólogos, pediatras y puericultores, especialistas en imágenes y traumatólogos – ortopedistas.
 - c. Refiriéndonos a las especialidades que menos aspirantes tienen en la actualidad, ya se comprobaba para ese entonces un déficit de: 490 pediatras, 165 médicos de familia, 503 médicos internistas, 118 intensivistas de adultos y 33 pediátricos, 524 anesthesiólogos, 135 cirujanos pediatras, 184 neonatólogos, entre otros.
 - d. Otras necesidades documentadas son: 191 oftalmólogos, 124 dermatólogos, 342 cirujanos, 107 patólogos, 217 cardiólogos, 132 endocrinólogos, 88 foniátras, 136 gastroenterólogos, 132 neurocirujanos.
 - e. Las áreas geográficas más deficitarias son los estados Lara, Zulia, Distrito Capital, Carabobo, Apure, Bolívar, Sucre.
 - f. Existe un déficit paralelo de 11.949 especialistas en enfermería con distribución similar en todos los estados del país, denotando así que la problemática es de planificación y análisis del sector salud en global.
 - g. Es importante señalar, que a pesar de que el diagnóstico fue realizado hace ya un año, no se percibió planificación alguna para solucionar los déficits a través de la estimulación de especialistas en áreas críticas por los organismos competentes.

Por otro lado, en un ensayo realizado por el Hospital General del Oeste y la Comisión de Estudios para Graduados de la UCV, sobre la posición de los médicos que aspiraban ingresar a postgrado en el segundo llamado a concurso por esta facultad, encontramos como las limitantes principales para realizar cursos de postgrado en el país: el salario, la infraestructura y la inseguridad que se vive en el país.

Como agrupación, no somos ajenos a este problema. Resumiendo su significado podemos decir que representa un declive en la permanencia de la filosofía y experiencia de las especialidades médicas, que necesariamente

deben perpetuarse y mejorar a través de los médicos que formamos, y por otro lado, nuestros pacientes quienes necesitan el ejercicio profesional de este contingente humano que viene desapareciendo progresivamente.

Esta situación desde ya, es motivo de análisis en la Red y procuraremos nuevas proposiciones de soluciones para perpetuar la valiosísima medicina venezolana. Algunas acciones se han iniciado, como la declaración de Maracaibo, nacida de la Sociedad de Venezolana de Medicina Interna, donde se expresa la necesidad de promover y profundizar el compromiso del médico con el acto profesional y la realidad social que nos rodea. Esta idea que debe ser instrumento de promoción y proposición del compromiso necesario del médico con su país, y para su real utilidad debe ser internalizado y convertirlo en una convicción de vida para especialistas, médicos y estudiantes de medicina; solo así, podremos asumir la realidad inmediata que nos acosa. Además, debemos buscar nuevas iniciativas que nacerán del intelecto consensuado de nuestros miembros y sus sociedades científicas, y seguir la insistencia sobre los sordos mayores de la realidad que condiciona esta situación a través de: respeto a la academia lograda a través de todos estos años de arduo trabajo, promover la seguridad personal, ofrecer a nuestros especialistas en formación la seguridad de un ejercicio futuro digno y adecuado a la tecnología mundial, salarios y condiciones de trabajo respetuosas y aptas para el gremio; solo así, evitaremos el éxodo que vivimos y retribuiremos al país las bondades de nuestra formación.

Han sido muchas las proposiciones de la red en su historia y van desde el análisis del intrusismo, hasta la realidad médica actual, donde se han logrado papeles de trabajo y posiciones doctrinarias que han permitido servir de referencia para el adecuado desenvolvimiento del gremio médico. Esta historia no debe cesar, debe buscar nuevas formas de expresión, y hacer llegar a sus miembros, la intensidad con que se viven e intentan solucionar estas realidades, muchas veces desconocidas por algunos, por la no disponibilidad de medios suficientes para la promoción de las actividades que realizamos.

Sintetizando, estamos acosados por múltiples problemas: humanos, gremiales, académicos, sociales, asistenciales. La única manera de mantener estas instituciones es bajo la convicción de que cada uno de sus miembros, es un agente de cambio, su sociedad es un poder de cam-

bio y la red es un sistema que permitirá promocionar y organizar ese cambio que tanto deseamos y esperamos.

Estoy segura que en nombre de este grupo que se juramenta hoy, ofrezco a Uds. el camino para lograr iniciativas y cumplir metas. Es por ello que necesitamos sus iniciativas sumadas al trabajo de todos, solo así daremos el respeto y el sentido a esta institución que hoy celebramos y compartimos.

A pesar de haber sido escrito hace tiempo, las reflexiones de Victor Hugo sobre el ser humano siguen vigentes, y actualmente todavía expresan nuestro sentir:

..... *“Y porque la vida es así, te deseo también que tengas enemigos. Ni muchos ni pocos, en la medida exacta, para que, algunas veces, te cuestiones tus propias certezas. Y que entre ellos, haya por lo menos uno que sea justo, para que no te sientas demasiado seguro.*

Te deseo además que seas útil, más no insustituible. Y que en los momentos malos, cuando no quede más nada, esa utilidad sea suficiente para mantenerte en pie.

Te deseo que descubras, con urgencia máxima, por encima y a pesar de todo, que existen, y que te rodean, seres oprimidos, tratados con injusticia y personas infelices. Igualmente, te deseo que seas tolerante, no con los que se equivocan poco, porque eso es fácil, sino con los que se equivocan mucho e irremediablemente, y que haciendo buen uso de esa tolerancia, sirvas de ejemplo a otros.

Te deseo también que ninguno de tus afectos muera, pero que si muere alguno, puedas llorar sin lamentarte y sufrir sin sentirte culpable”...

In memoriam: Eloy Dávila Celis. 1911-2001

*Carlos Guillermo Cárdenas D.**



Izquierda a derecha: el rector Eloy Dávila Celis, monseñor Acacio Chacón Guerra, arzobispo metropolitano, profesor Carlos Febres Pobeda secretario de la Universidad y un graduando (fotografía proporcionada por el autor, Dr. Carlos Guillermo Cárdenas)

Este acto que enaltece la memoria de un hombre poco común en la historia de estas montañas y de esta ciudad ya cuatricentésima quincuagésima en aniversario, pues ayer nueve de octubre estuvo de efeméride, al honrar la memoria de un médico que fue eximio maestro e intachable ciudadano, honra también a esta sociedad médica, que reúne a científicos, clínicos y docentes que han dedicado vida entera a la salud del pueblo venezolano.

Bien está este homenaje que la Sociedad Venezolana de Medicina Interna le ofrece al doctor Eloy Dávila Celis que merece la gratitud regional y nacional.

Merideño por los cuatro costados, vino de una familia que enraizó en épocas de la colonia y de la gesta eman-

cipadora. Sus padres don Eloy Dávila Paredes y doña María Luisa Celis Briceño formaron un hogar de ocho hijos, siendo el primogénito don Eloy. Vino al mundo en una época de convulsiones a nivel mundial, en plena efervescencia del ascenso de Gómez, quien gobernó a Venezuela hasta 1935.

Tal vez de niño y adolescente nunca pensó que el futuro le deparaba un lugar de honor en la medicina y en la universidad. Su adolescencia transcurrió en la solariega casona de Las Tapias, que construyó su bisabuelo don Eloy Paredes, el rector guerrero.

Las Tapias fue una de las primeras haciendas con cañafiel y cañamela de la meseta, perteneció a la Compañía de Jesús y a la Universidad de Los Andes. El entorno familiar armónico le permitió una madurez emocional para afrontar el devenir postrero.

El Instituto Jáuregui, fundado por el insigne educador, doctor Florencio Ramírez, lo albergó para cursar la primaria, y el Liceo Libertador la secundaria. El título de bachiller lo obtuvo con la tesis "La distribución del pelo como característica sexual".

Los primeros años de la carrera médica los cursó en la Universidad de Los Andes, institución a la que se vincularía el resto de su vida, excepto por un corto periodo, durante el cual las pasiones políticas lo aventaron de sus muros en un acto de injusticia que años más tarde la universidad reparó parcialmente. Como para aquellos años de comienzos de la década de los treinta se cursaba en la universidad emeritense sólo los primeros años de medicina, la carrera la culminó en la Universidad Central de Venezuela.

Primero siendo externo y posteriormente interno, en el Hospital Vargas de Caracas, se destacó y obtuvo diplo-

* Director del Instituto de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, y jefe del Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela

* Palabras pronunciadas con motivo del homenaje al doctor Eloy Dávila Celis en las II Jornadas Nacionales de Medicina interna, Palacio de Convenciones Mucubarila, Mérida, el viernes 10 de octubre de 2008.

ma de honor en la materia de Clínica Médica.

De manos del rector Plácido Daniel Rodríguez Rivero, ilustre médico yaracuyano, obtuvo el título de Doctor en Ciencias Médicas el 29 de septiembre de 1934. Una beca concedida por el Ministerio de Instrucción Pública le permitió viajar a Caracas para culminar la carrera y hacerse médico. El ejercicio profesional lo comenzó en el Valle del Mocotíes en los años 1935 y 1936. Tovar fue asiento de sus primeros escarceos de novel médico. En aquella época, la medicina era fundamentalmente clínica, pero también intuitiva. A Mérida retornó en el año 1938 para instalarse definitivamente en la “ciudad que levantada sobre un monte no puede estar escondida”, y reencontrarse con el antiguo Hospital Los Andes y con la Universidad de Los Andes, pues Mérida ya era una universidad con una ciudad por dentro.

Incursionó en la vida académica administrativa en la década de los años cuarenta. Expresó: “Yo me sentía muy ligado y comprometido con la Universidad y acepté la oportunidad de ser instructor. Me fui introduciendo en todo ese proceso que se inició ese año de reajustes y modificaciones en toda el área universitaria y fui entrando en la carrera docente y administrativa un poco por el momento histórico y una cierta vocación. Además de profesor, participé de secretario de la Facultad de Medicina, y en el año cuarenta y cuatro como decano de la misma Facultad”.

En el rectorado de Loynaz Páez fue designado por el ministro de educación, García Arocha, vicerrector de la Universidad. En alguna oportunidad se le escuchó decir que: “fui muy consecuente, claro, desde el punto de vista político, él tenía sus posiciones políticas y yo las mías”. Destituido por el ministro de educación del gobierno que surgió de la revolución de octubre de 1945, regresó a la cátedra de Clínica Médica que había fundado y regentado con anterioridad. En el año de 1949 el ministro de educación Augusto Mijares lo designó Rector de la Universidad de Los Andes, cargo que ocupó hasta 1951 cuando por decisión del gobierno nacional, fue designado Rector de la Universidad Central de Venezuela a partir del 11 de agosto. Tomó posesión el 2 de septiembre de 1951. La rectoría de la Universidad Central fue muy efímera, pues las intrigas y protestas estudiantiles, no contra el rector andino que más bien se habían aplacado al asumir el rectorado, lo obligaron a renunciar a escasos 54 días.

Bajo el rectorado de Dávila Celis se designó una comi-

sión del más alto nivel para estudiar el área de lo que sería más tarde el Parque Nacional de la Sierra Nevada, integrada por expertos provenientes del viejo continente, todos profesores de la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la Universidad de Los Andes, quienes después de elaborar el informe correspondiente, plantearon las recomendaciones para la creación del Parque Nacional. Esta oportuna intervención e iniciativa rectoral le permitió a Mérida y al país disponer de uno de los parques naturales más hermosos en el mundo. También se creó el Instituto de Investigaciones Médicas, adscrito a la Facultad de Medicina, instituto que se convertiría en pionero de la investigación de la Facultad y de la Universidad. El primer artículo de investigación publicado en una revista científica de la calidad de *The American Journal of Physiology*, totalmente efectuado en nuestra universidad, apareció en enero de 1950. Su autor el profesor Rosendo Carrasco-Formiguera, español, discípulo del doctor Augusto Pi-Suñer, vino a Mérida en la década del 40, desempeñándose como investigador en la Cátedra de Fisiología.

En los dos años y medio que estuvo al frente del rectorado de la Universidad de Los Andes, (marzo 1949-agosto 1951), don Eloy Dávila Celis desarrolló una intensa labor, antes de trasladarse a Caracas para asumir la rectoría de la Universidad Central de Venezuela: se desarrolló la Escuela de Ingeniería Forestal creada en el año de 1948, la primera en la América Latina y la única de Venezuela; se adquirió el terreno del Estadio Municipal por un periodo de cinco años para fomentar el deporte universitario; se adquirió el terreno de La Corcovada en el Páramo Santo Domingo para la Escuela de Ingeniería Forestal, destinado a la conservación de los recursos naturales; se construyeron los locales para la Facultad de Ingeniería Civil con recursos propios de la Universidad; se creó la Biblioteca de la Facultad de Derecho; contrató profesores extranjeros; se creó la Dirección de Deportes; se fundó el Instituto de Anatomía Patológica; se creó la Escuela Politécnica de Laboratoristas que más tarde se transformó en Escuela de Bioanálisis; se creó el Orfeón y el Teatro universitario dirigidos por el profesor Luís Arconada; se aprobó el 29 de marzo como día de la Universidad; se decretó la creación del Parque Sierra Nevada en territorios de los Estados Mérida y Barinas.

Si como universitario ejerció el rectorado con sentido de grandeza y dignidad, como médico no lo fue menos. Prácticamente desde los inicios del viejo Hospital Los Andes, el doctor Eloy Dávila Celis ejerció la medicina interna. Sus vínculos con el Hospital Los Andes, cons-

truido entre 1930 y 1935, fueron tan estrechos que una fotografía de don Eloy reposó durante muchos años en el salón principal de la dirección del viejo instituto hospitalario. La labor docente y asistencial del Hospital Los Andes, entre el 5 de febrero de 1936 hasta el año de 1973, cuando se trasladó al nuevo y moderno edificio del Hospital Universitario de Los Andes, estuvo entrelazado con los fundadores de la distintas cátedras clínicas y quirúrgicas, preámbulo de la medicina actual merideña. El doctor Dávila ejerció la dirección del viejo instituto hospitalario entre 1945 y 1946.

A don Eloy Dávila le tocó vivir la transición entre la medicina eminentemente clínica y los preámbulos de la medicina basada en imágenes e instrumentos.

Desarrolló la clínica como ningún otro, tuvo lo que se denominaba “ojo clínico”, que consistía en identificar la enfermedad y su gravedad con la observación directa al paciente; fue la época de los tuberculosos, sifilíticos y tíficos. Recuerdo cuando éramos estudiantes de 5º año de medicina, la revista médica en la sala de medicina de mujeres con el doctor Dávila, disertando el diagnóstico diferencial entre la disnea de origen cardíaco y la disnea de origen respiratorio. El diagnóstico del paciente se apoyaba fundamentalmente en la historia clínica, el motivo de consulta, la enfermedad actual, la anamnesis, las pruebas de laboratorio y la radiografía de tórax. El diagnóstico se acertaba, sin recurrir a procedimientos especiales, en más de un 85%. El doctor José Humberto Ocariz, el discípulo más antiguo del doctor Dávila, dice que “fue un médico de amplios conocimientos y manos hábiles, con magnífico juicio para valorar los datos del interrogatorio y el examen físico, destacando lo fundamental para una buena orientación diagnóstica y terapéutica”. Se usaba la llamada “junta médica” para analizar los casos más complejos y difíciles de orientar, las celebres reuniones anatómo-clínicas, con la participación del staff clínico y quirúrgico, con el anatomopatólogo.

El doctor Dávila no era partidario de la “visión tubular” de la medicina, aquella que profundiza en el conocimiento de un área reducida, se sacrifica la globalidad para incrementar el dominio de lo particular. Puede afirmarse con propiedad que fue el padre de la medicina clínica en Mérida, de las cátedras de Medicina Interna y Clínica Médica. De allí salieron quienes fueron a fundar las cátedras especializadas como Nefrología, Neurología, Psiquiatría, Neumonología, Dermatología, Gastroenterología, Cardiología y Hematología, y con lo anterior, nacieron los postgrados clínicos del área médi-

ca. Compartía el criterio que el médico debía tener una formación integral y humanista. Reclamó para la medicina interna, la condición, de la especialidad médica más integradora. Nunca fue obstáculo para que quienes integraron la planta profesoral de Medicina Interna, según la vocación e inclinación personal, a las subespecialidades clínicas.

Mérida, la ciudad más mediterránea de estos lados del trópico caribeño, la más refinada, tal vez la más autárquica; que creó hace más de dos siglos su propia universidad y sus propios colegios; que se dió la primera constitución de la Provincia de Venezuela; que tuvo tempranamente una arquidiócesis y un seminario tridentino; que le construyó al general Simón Bolívar la primera estatua como Libertador, y así lo proclamó en su paso por la ciudad en aquellos años de mil ochocientos trece; la que con sus cuatro ríos cantarinos -como no tiene otra ciudad del mundo- aprendió los versos de Garcilazo; esa Mérida, que sigue siendo una ciudad con una universidad por dentro, tuvo en don Eloy Dávila Celis, su más conspicuo merideño.

Gracias colega presidente y demás miembros de la junta directiva del Comité Organizador de las Jornadas de Medicina Interna, gracias doctor Enrique Mendoza, mi maestro y amigo, por permitirme el honor de presentar la semblanza del doctor Eloy Dávila Celis, a quien admiré intensamente y respeté con veneración. Diego Dávila Spinetti, su hijo y mi compañero de estudios universitarios, y compañero de viaje en estos ya no tan cortos años en esta vida, lo sabe.

Prevención de la nefropatía inducida por medio de contraste

Nuria Tortosa*

La nefropatía inducida por medio de contraste (NIC) es una forma de insuficiencia renal aguda iatrogénica, consistente en un aumento absoluto de ≥ 0.5 mg, o relativo de $\geq 25\%$ de creatinina comparado con el basal, que aparece en las 48 hrs posteriores a la administración intravascular de medio de contraste y que suele ser no oligúrica.

Desde que fue reconocida como entidad clínica, a finales de los años 60, su incidencia ha aumentado debido al envejecimiento de la población, la epidemia de diabetes mellitus y al incremento en estudios diagnósticos e intervencionistas que requieren la utilización intravascular de medios de contraste iodados. Con más de 600 millones de dosis de radiocontrastos administrados a nivel mundial⁽¹⁾, no es difícil comprender que actualmente sea una causa principal de insuficiencia renal aguda intrahospitalaria. Su incidencia es difícil de determinar debido a la anterior falta de uniformidad en su definición, la proporción de pacientes de alto riesgo, el tipo de medio de contraste y las medidas profilácticas utilizadas en los diferentes trabajos publicados. En la población general es baja (alrededor del 3%), pero el riesgo relativo aumenta dramáticamente en diabéticos, ancianos y en pacientes con disfunción renal, falla cardíaca congestiva y depleción de volumen.

Aunque en la mayoría de los casos es autolimitada, puede requerir hemodiálisis. Se asocia a hospitalización prolongada, y aumento de morbilidad, mortalidad y costos de atención, por lo cual su prevención es de capital importancia.

Prevención:

El primer paso consiste en determinar si el estudio contrastado es realmente necesario. Igualmente, es mandatorio evaluar el riesgo de desarrollar una NIC en todo paciente a quien se ordene un estudio contrastado. Para ello se precisa de la historia (edad, hipertensión, nefropatía, diabetes, falla cardíaca, mieloma, medicamentos nefrotóxicos) y de la determinación de creatinina sérica para el cálculo de la filtración glomerular (FG). El riesgo se incrementa a medida que disminuye la FG, particularmente por debajo de 60 ml/min. La creatinina también sirve para comparar con los niveles post exposición al contraste. La prevención descansa sobre dos pilares: la hidratación y el control del medio de contraste (MC)

Hidratación:

Aunque no existe un consenso que defina el status óptimo de volumen, se acepta que el riesgo de NIC aumenta en pacientes deshidratados o con depleción de volumen extracelular y disminuye con una variedad de protocolos de expansión de volumen.

La hidratación de los pacientes con cloruro de sodio (SS) 0.45% fue el primer método usado para disminuir la incidencia de NIC, pero ¿cuál es la solución y el protocolo óptimo de hidratación para evitar NIC? Aunque no hay estudios al azar que comparen hidratación vs no hidratación antes de un procedimiento, sí existen estudios que evalúan diferentes protocolos de hidratación y que nos brindan evidencias sobre cuál es la solución y el protocolo óptimo de hidratación para evitar la NIC. Todo paciente de alto riesgo debe recibir expansión de volumen en función de sus características (fracción de eyección, falla cardíaca) y del tiempo disponible previo al estudio (Tabla 1).

En 1383 pacientes sometidos a angiografía coronaria electiva o urgente, la hidratación tradicional con SS

* Médico Internista y Nefróloga, Universidad de Panamá

PREVENCIÓN DE LA NEFROPATÍA INDUCIDA

Tabla 1. Estudios controlados que evalúan profilaxis de NIC con diferentes protocolos de hidratación Salina al 0.45% vs Salina al 0.9%

Estudio	Ptes #	Creatinina basal mg/dl	Duración de infusión Pre MC	Duración de infusión Post MC	Velocidad de infusión	Infusión	Tasa de CIN %
Solomon	78	2.1	12 h	12 h	1 ml/k/h	Salina 0.45 vs Salina 0.45 + manitol vs Salina 0.45 + furosemida	11 vs 28 vs 40
Taylor	36	1.74	12 h vs ½-1 h	12 h vs 6 h	75 vs 300 ml/h	Salina 0.45	11.1 vs 5.6
Mueller	1383	0.93	Inicio 8 am	12 h	1 ml/k/h	Salina 0.9 vs Salina 0.45	0.7 vs 2%
Trivedi	53	106 mol/l	12 h vs nada	12 h vs nada	1 ml/k/h	Salina 0.9	3.7 vs
Bader	39	0.9	12 h vs bolo	12 h vs nada	2000 ml en 24h	Salina 0.9	5.3 vs 15%
Krasuski	63	2.1	12 h vs 20 min	12 h	1ml/k/h vs 250 ml/20 min	Salina 0.45%	0 vs 10.8%
Merten	119	1.8	1 h	6 h	3 ml/k/h antes, 1 ml/k/h post	Bicarbonato Na vs Salina 0.9%	1.7 vs 13.6%

0.45% se acompañó de una incidencia de NIC de 2% mientras que en subgrupo que recibió SS 0.9% fue de 0.7%⁽²⁾.

Hidratación oral o IV:

Debido a la gran cantidad de pacientes sometidos a procedimientos ambulatorios, Trivedi investigó la eficacia de la ruta oral. Encontró una incidencia de 3.7% en el grupo que recibió SS 0.9% IV y de 34.6% en los que recibieron hidratación oral ad libitum, de un grupo de 53 pacientes con depuración de creatinina de 79.6 ml/min promedio. Se concluyó que la hidratación oral no debe ser recomendada porque su seguridad y eficacia no fueron demostradas⁽³⁾.

Hidratación versus diuresis forzada:

Se había indicado previamente el forzar la diuresis mediante la combinación de manitol o furosemida con solución salina para potenciar la eliminación del medio de contraste. Solomon⁽⁴⁾ demostró en un grupo comparable de 78 pacientes con insuficiencia renal moderada resultados muy desfavorables al adicionar diuréticos a los protocolos: salina 0.45% con manitol: 28% NIC, salina 0.45% con furosemida: 40%, comparada con 11% de incidencia de NIC al usar sólo salina 0.45%.

Salina 0.9% IV vs Bicarbonato de sodio isotónico:

Basado en la hipótesis de que el bicarbonato sea un anión más seguro que el cloro al condicionar un medio alcalino y generar menos radicales libres de oxígeno,

Merten evaluó un protocolo de suplemento de volumen con bicarbonato. En el grupo de hidratación con bicarbonato de sodio isotónico la incidencia de CIN fue 1.7% versus 13.8% con salina. El estudio fue suspendido por la comisión de control ante resultados evidentemente favorables al uso de bicarbonato⁽⁵⁾. Esta estrategia fue inmediatamente adoptada y se utiliza en muchos protocolos en la mayoría de los centros médicos, aunque se han publicado algunos trabajos que ponen en duda la superioridad del bicarbonato en la profilaxis de la NIC⁽⁶⁾.

Control del medio de contraste:

Los medios de contraste iodados hiperosmolares son más nefrotóxicos que los de baja osmolaridad no iónicos. La mejor evidencia proviene de un estudio al azar de casi 1200 pacientes sometidos a angiografía coronaria en el cual el medio de contraste no-iónico redujo la incidencia de CIN en pacientes con enfermedad renal preexistente, con o sin diabetes, comparado con el hiperosmolar⁽⁷⁾. El beneficio fue mayor en diabéticos (11.8 versus 27 %). En pacientes con función renal normal (grupo de bajo riesgo) no parece haber ventajas en la prevención de NIC al comparar agentes hiperosmolares con los no-iónicos de baja osmolaridad.

Actualmente la mayoría de los hospitales ha eliminado el uso de MC hiperosmolares. Los agentes no iónicos de baja osmolaridad están avalados por el Panel de Consenso de Nefropatía Inducida por Contraste de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) y se utilizan en la mayoría de los procedimientos de imagenología que

requieren medio de contraste intravascular debido a mejor tolerancia y menos reacciones de hipersensibilidad.

Aspelin⁽⁸⁾ comparó la eficacia de un medio de contraste iso-osmolar con uno de baja osmolaridad en 129 diabéticos con insuficiencia renal sometidos a angiografía coronaria o aortofemoral. Demostró un incremento en creatinina significativamente menor en el grupo del isoosmolar (0.13) comparado con el control (0.55). Sin embargo, la duración de la diabetes, la hidratación, uso de acetilcisteína y el volumen de contraste usado fueron diferentes y restaron valor a los resultados. Otros estudios al azar, controlados no evidencian diferencias al utilizar ambos tipos de medio de contraste⁽⁹⁾.

La mejor prevención es evitar la nefrotoxina. Los MC de baja/iso-osmolaridad disminuyen, pero no evitan totalmente la NIC, por lo cual es necesario implementar otras medidas profilácticas tales como:

- Evitar procedimientos innecesarios
- Usar medios de contraste alternos
- Posponer o espaciar estudios contrastados repetidos (72 hrs)
- Usar la menor dosis posible
- Suspender temporalmente medicamentos que producen depleción de volumen o vasoconstricción renal si el paciente puede tolerarlo (IECA, diuréticos, AINES, etc)

Medios de contraste alternos:

Gadolinio:

Agente de contraste usado en resonancia magnética, Se excreta por vía renal, y a bajas dosis no es nefrotóxico. Debido a su capacidad de producir imágenes adecuadas, el gadolinio emergió como una alternativa al uso de contrastes iodados en la angiografía de sustracción digital y en procedimientos intervencionistas, particularmente en pacientes con nefropatía o en casos de alergias a yodo.

La patogenia parece estar condicionada por la nefropatía, que disminuiría la excreción del gadolinio, permitiendo su disociación del complejo quelado y la exposición prolongada de los tejidos. Debido al trauma vascular y a la disfunción endotelial, el Gd³⁺ libre penetraría a los tejidos, sería fagocitado por macrófagos que liberarían citokinas profibróticas y señales que atraerían a fibrocitos circulantes. Estos migrarían a los tejidos e inducirían un proceso fibrótico similar a las cicatrices normales⁽¹¹⁾.

La conexión entre los agentes de contraste que contienen gadolinio y esta rara enfermedad fue sospechada desde 2006 y hoy se le considera el agente causal, entre muchas etiologías investigadas. La fibrosis sistémica nefrogénica es devastadora, incapacitante, disminuye la sobrevida y puede ser mortal. No existe tratamiento conocido. La prevención consiste en evitar la administración de gadolinio a pacientes nefrópatas estadio 4 ó 5. De ser indispensable, usar un contraste sin gadodiamide (la forma más disociable de Gd) en dosis lo más bajas posibles. La hemodiálisis post-procedimiento puede eliminar hasta un 99% del gadolinio en 3 sesiones y debe ser recomendada.

Ferumoxitol:

Acaba de publicarse la posibilidad que el ferumoxitol y el ferumoxtran (partículas superparamagnéticas ultrapequeñas de óxido de hierro, USPIO) confieran menor riesgo que el gadolinio como agentes de contraste alternos en resonancia magnética del sistema nervioso central o angiografías. Pueden ser administrados en bolos, las imágenes persisten hasta 72 hrs. y parecen ser seguras en pacientes con disfunción renal⁽¹²⁾.

Otros agentes profilácticos:

Acetilcisteína:

La acetilcisteína (NAC) es un antioxidante que potencialmente mejora la hemodinámica renal y previene el daño oxidativo tisular. El primer estudio controlado de NAC incluyó 83 pacientes con nefropatía crónica sometidos a tomografía computarizada reportó una reducción de 90% en la incidencia de NIC con el uso de 1200 mg de NAC.⁽¹³⁾ No se exploró la necesidad de diálisis ni otros puntos finales importantes.

Esta publicación generó una gran cantidad de investigaciones, con resultados controversiales. Muchos metanálisis han evaluado la utilidad de NAC y las causas de las divergencias y han señalado sesgos en los diseños, diferencias en la selección de pacientes, en protocolos de hidratación y dosificaciones de NAC. El panel de expertos de la ISN concluyó que no hay evidencias para recomendarla, ni para negar su utilización, que deja al criterio del médico tratante. Dado su bajo costo, accesibilidad, facilidad de administración y baja incidencia de efectos secundarios, la mayoría de los centros la incluyen en sus protocolos⁽¹⁴⁾.

Estatinas:

En una revisión retrospectiva de casi 29,000 pacientes sometidos a procedimientos coronarios invasivos,

38% recibían estatinas y tuvieron una disminución estadísticamente significativa tanto de la incidencia de NIC (0.49% versus 8.8%, $p < 0.001$) como de la necesidad de hemodiálisis (0.32% versus 0.49%) al compararlos con los pacientes que no recibían estatinas⁽¹⁵⁾. Si bien interesante, el trabajo tiene muchas limitaciones al no haber sido hecho al azar, desconocer la duración del tratamiento con estatinas y de otras medidas profilácticas empleadas para proteger a los pacientes. Se plantea la conveniencia de efectuar un trabajo prospectivo que investigue esta alternativa con rigor científico.

Hemofiltración:

Marenzi⁽¹⁶⁾ publicó que la hemofiltración periprocedimiento efectuada en unidades de cuidados intensivos previene el deterioro renal debido a NIC y se asocia a mejores resultados ulteriores. El diseño de este estudio ha sido muy cuestionado por expertos. Por otro lado, la hemofiltración es costosa y no está exenta de efectos secundarios, por lo cual se requieren estudios adicionales antes de recomendarla a la población apropiada.

¿Qué no es útil?

Diuresis forzada, hemodiálisis, bloqueadores de canales de calcio, teofilina, prostaglandina E1, dopamina, fenoldopam, péptidos natriuréticos, antagonistas de adenosina y manitol.

En síntesis, la prevención de la nefropatía inducida por medios de contraste requiere

- Evaluar el riesgo del paciente
- Uso juicioso de medios de contraste de baja osmolaridad no iónicos a la menor dosis posible.
- Estabilización hemodinámica (ICC, shock)
- Hidratación intravenosa con bicarbonato de sodio isotónico (3 ml/kg una hora antes y 1 ml/kg durante 6 hrs. posteriores) o con salina 0.9% 1 ml/kg/hr iniciada 12 hrs antes y continuada 12 hrs post procedimiento.
- N-acetilcisteína: 600 mg bid el día antes y el del estudio.
Urgencias: 150 ml/kg en 500 ml salina 0.9% 30 min antes y 50 ml/kg en 500 ml salina 0.9% IV 4 hrs. posteriores.
- Monitorización posterior de diuresis y creatinina sérica (24 – 72 hrs)
- La hemofiltración profiláctica no está indicada

Finalmente, aún requerimos encontrar medios de contraste no tóxicos y efectuar estudios prospectivos

que definan la eficacia de la n-acetilcisteína, del bicarbonato de sodio isotónico, de las estatinas y de nuevos agentes.

Referencias:

1. Person PD. Editorial: contrast medium-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 1)
2. Mueller C et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329-336.
3. Trivedi HS et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93: 29-3
4. Solomon R et al, Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *NEJM* 1994; 331: 1416-20
5. Merten GJ et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291,(19): 2328-34.
6. Brar S et al, Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography, *JAMA* 2008; 300(9): 1038-1046.
7. Rudnick, Goldfarb, Wexler. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. *Kidney Int* 1995; 47:254
8. Aspelin P et al. Nephrotoxic effects in high risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348: 491-9
9. Kuhn MJ et al, The Predict Study, A randomized double blind comparison of contrast induced nephropathy after low or isoosmolar contrast agent exposure, *Am J Roentgenol* 2008; 191: 151-157.
10. Cowper SE, Bucala R, Leboit PE. Editorial: Nephrogenic fibrosing dermopathy/nephrogenic systemic fibrosis-Setting the record straight. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2006; 35: 208-210.
11. Perazella M, Nephrogenic systemic fibrosis, kidney disease, and Gadolinium: is there a link? *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:200-202.
12. Neuwelt Eduard et al, Ultrasmall supermagnetic iron oxides (USPIO): a future alternative magnetic resonante contrast agent for patients at risk for nephrogenic systemic fibrosis. *Kidney Int*, 2008;496.
13. Tepel M. Prevention of radiographic contrast agent- induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2000; 343:180-184
14. Solomon R, Deray G. Proceedings of the Contrast-Induced Nephropathy Consensus Panel, *Kidney Int*; 2006; 69 (Suppl 100): S52
15. Khanal S, Moscucci M, Smith. Statin therapy reduces contrast induced nephropaty: an analysis of contemporary percutaneous interventions. *Am J Med* 2005; 118: 843-849
16. Marenzi G, Marana I, Lauri G et al. The prevention of radiocontrast agent-induced nephropaty by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-1340.

Hipertensión arterial recientemente diagnosticada

Myriam Marcano Torres*

Durante largo tiempo, el control de la hipertensión arterial permaneció bajo un esquema de manifiesta flexibilidad, que condujo al mantenimiento de una elevada morbimortalidad como consecuencia del efecto dañino sobre órganos blancos, y particularmente, a la persistencia de tasas de mortalidad significativamente altas debido a afecciones cardiovasculares, como la cardiopatía hipertensiva e isquémica y los accidentes cerebrovasculares. Los estudios prospectivos de grandes grupos poblacionales, han venido demostrando en los últimos años la necesidad no sólo del tratamiento precoz de las cifras tensionales elevadas, sino además, la importancia de alcanzar las metas de tratamiento con la normalización de los valores, en los diferentes estadios y tipos de la hipertensión arterial.

El propósito de esta revisión será presentar las evidencias científicas actuales acerca de los factores de riesgo para la aparición de la enfermedad, el efecto del incremento de los valores tensionales en la génesis de sus complicaciones crónicas, su curso evolutivo, su pronóstico y su morbimortalidad, a partir del encuentro reciente de hipertensión arterial.

Criterios diagnósticos en Hipertensión arterial de reciente comienzo:

Estos criterios fueron establecidos a partir de la evaluación prospectiva de la cohorte original del "Framingham Heart Study"^(1,2) iniciado en 1948 con 5209 participantes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 28 y 62 años, incluyendo aquellos que cumplieran con los siguientes requisitos: a) haber asistido a los exá-

menes 3 y 4 del protocolo de investigación inicial, b) no estar recibiendo tratamiento antihipertensivo c) no haber padecido enfermedad cardiovascular previa como infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca ni accidente cerebrovascular, ya que, el advenimiento de dichos eventos puede interrumpir la historia natural de cualquiera de las categorías de hipertensión arterial d) no haber tenido ninguna modificación significativa de los niveles basales de tensión arterial en los exámenes previos⁽³⁾

El seguimiento de los pacientes se hizo desde las evaluaciones 3 y 4, realizadas entre 1953 y 1957 hasta la número 9, cumplida entre 1965 a 1967, teniendo como foco primario de atención la aparición de hipertensión sistólica, diastólica o sistolo-diastólica. En el estudio se acuñó el término de comienzo reciente o diagnóstico reciente, para aquellos casos en los cuales se demostrara elevación de las cifras de tensión arterial por primera vez, sin incluir la transición subsecuente a otro subtipo de hipertensión. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a "The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure"⁽⁴⁾ y para el diagnóstico de hipertensión arterial de comienzo reciente se establecieron los siguientes criterios: a) 3 lecturas sucesivas >140/90 mm de Hg. en un lapso de 3 semanas b) ausencia de historia de hipertensión arterial ni tratamiento antihipertensivo c) ausencia de enfermedad cardiovascular previa⁽³⁾.

Después de la depuración de los datos, 3915 sujetos calificaron para el estudio, con un promedio de edad de 48,5 años; pudiendo definirse 6 grupos diferentes de pacientes, de acuerdo a la clasificación del Sexto Comité para el tratamiento de la Hipertensión: Grupo I: Presión arterial óptima con valores menores de 120/80 mm de Hg. Grupo II: Presión arterial normal con valores sistólicos de 120 a 129 y diastólicos de 80 a 84. Grupo III: Presión normal alta, con cifras para sistólica

* Médico Internista. Universidad de Carabobo. Miembro Correspondiente Nacional de la Academia Nacional de Medicina.

de 130 a 139 y de 85 a 89 mm de Hg para la diastólica. Grupo IV: Hipertensión diastólica aislada con niveles sistólicos menores de 140 y diastólicos mayores de 90 mm de Hg. Grupo V: Hipertensión sistolo-diastólica con cifras mayores de 140/90. Grupo VI: Hipertensión sistólica aislada con valores sistólicos mayores de 140 y diastólicos menores de 90 mm de Hg.

La hipertensión arterial de todos los tipos predominó en el grupo femenino, salvo para la hipertensión diastólica aislada, que fue más frecuente en los hombres más jóvenes los cuales representaron el 65% de la muestra, estimándose que el factor fisiopatológico implicado es el aumento de la resistencia periférica⁽⁵⁾; mientras que la presión normal alta ocurrió en igual número de hombres y mujeres. El 5,2% de los pacientes calificó para el diagnóstico de Hipertensión diastólica aislada de comienzo reciente, con promedio de edad de 50,3 años y una media de tensión arterial de 131,7/93,4 mm de Hg., siendo el índice de masa corporal elevado, la edad, joven y el sexo masculino, los más importantes factores de riesgo en su aparición, existiendo además una predisposición 23 veces mayor para desarrollar hipertensión sistolo-diastólica en las personas que presentan hipertensión diastólica aislada de comienzo. De hecho, en el seguimiento a 10 años de la muestra de la cohorte inicial de Framingham, que cumplió los requisitos para este estudio, se demostró que 82,5% de los que iniciaron con hipertensión diastólica aislada terminaron siendo hipertensos sistolo-diastólicos. Por su parte, la hipertensión sistolo-diastólica de comienzo ocurrió en 16,8% de la muestra analizada, con edad promedio de 53,4 años, con predominio en las mujeres y valores tensionales medios de 152,5/96,2 mm de Hg.

La hipertensión sistólica aislada aconteció en 17 % de los pacientes que cumplieron los requisitos de inclusión, los cuales tuvieron una media de edad de 58,6 años, un promedio de cifras tensionales de 149/82,6 mm de Hg. Los factores de riesgo más importantes fueron sexo femenino y el incremento de edad relacionado con la pérdida de elasticidad de las arterias^(2,7); siendo el índice de masa corporal un predictor leve para este tipo de hipertensión, en su etapa inicial.

El aumento del índice de masa corporal durante el seguimiento de 10 años, fue predictor para todos los tipos de hipertensión.

El principal hallazgo de este estudio fue que los pacientes con presión normal alta o prehipertensión, de

acuerdo al VII Comité para el tratamiento de la hipertensión⁽⁶⁾, tenían la más alta probabilidad para el desarrollo de hipertensión sistólica o diastólica aislada, mientras que los que ya iniciaban con hipertensión diastólica aislada, tuvieron la más alta probabilidad de transformarse en hipertensos sistolo-diastólicos en el seguimiento de 10 años. Por el contrario, solo 18% de los hipertensos sistólicos aislados asociaron hipertensión diastólica durante el seguimiento. Estos resultados permiten recalcar que la llamada prehipertensión arterial indica una probabilidad cierta de riesgo cardiovascular aumentado.

Factores de riesgo para Hipertensión arterial:

Una de las preocupaciones fundamentales de los investigadores dedicados al estudio de la hipertensión arterial, ha sido la evaluación de los factores de riesgo que pudieran contribuir en su aparición y en este contexto, Borghi y colaboradores en el Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Bologna, realizaron un estudio prospectivo que buscaba investigar las posibles interacciones entre los niveles de colesterol sérico y la actividad de renina plasmática, en el desarrollo de hipertensión estable en sujetos con presión arterial normal alta, menores de 45 años, con valores de colesterol normal o elevado, a los cuales le hicieron seguimiento durante 15 años⁽⁸⁾; encontraron que la hipertensión arterial de comienzo reciente fue más frecuente en los pacientes con aumento de las cifras de colesterol que en el grupo con colesterol normal, en los cuales había, además, un incremento de la actividad de renina plasmática, más evidente con valores de colesterol entre 200 y 240 mgs. Los autores concluyeron que la hipercolesterolemia incrementa la densidad de receptores de angiotensina II del tipo I y por consiguiente, la respuesta presora a angiotensina II; constituyéndose así, en un factor contributorio al desarrollo de hipertensión arterial.

Por otra parte, es un hecho bien conocido que el riesgo de padecer hipertensión arterial se incrementa en el sexo femenino a partir de la menopausia y por ello, Juntunen y colaboradores emprendieron un largo estudio poblacional de tipo prospectivo, en mujeres perimenopáusicas que estaban participando en "The Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention" (OSTPRE) en el este de Finlandia, con el objeto de determinar el comienzo de hipertensión arterial en dicho grupo, con un período de seguimiento de 5 años⁽⁹⁾. El hallazgo fundamental de dicha investigación fue que el sobrepeso inicial y la ganancia de peso durante el desarrollo del estudio, incrementaban el riesgo de hipertensión en 5%

por Kg, la ganancia de 4 a 6 Kgs aumentaba el riesgo 1,25 veces; mientras que, el incremento de 7 Kgs lo hacía en 1,65 veces, cuando se comparaba con el grupo control independientemente del control sobre el peso inicial, la actividad física y el uso de terapia de sustitución hormonal estrogénica. Los autores concluyen que evitar aumento de peso mediante dieta y ejercicios, resulta de extraordinaria importancia en la prevención de hipertensión arterial en la edad menopáusica.

En la búsqueda de otros factores de riesgo que favorezcan el desarrollo de hipertensión arterial, en la cohorte de "The Framingham Offspring Study"⁽¹⁰⁾, se analizaron los datos de presión arterial obtenidos durante la realización de los electrocardiogramas de esfuerzo en 1026 hombres y 1284 mujeres, con promedios de edad de 42 +- 10 años, normotensos en el momento del estudio, en un seguimiento de 8 años. La hipertensión de reciente comienzo, definida como valores tensionales iguales o mayores de 140/90 para tensión sistólica y diastólica respectivamente o el inicio de medicación antihipertensiva, ocurrió en 22% de los hombres y 16% de las mujeres. Se encontró que una respuesta exagerada en el ascenso de los valores de presión arterial diastólica durante el ejercicio, fueron predictivos de riesgo de desarrollo de hipertensión de reciente comienzo en hombres y mujeres normotensos, mientras que la recuperación tardía de los valores sistólicos fue predictiva sólo en hombres y se estimó, que esta respuesta puede reflejar la activación inicial de los mecanismos fisiopatológicos, en el estadio preclínico de la enfermedad.

Actividad autonómica refleja en hipertensión de comienzo reciente:

Es un hecho bien conocido, que los mecanismos barorreflejos arteriales actúan como sensores y reguladores de la presión arterial mediante sus efectos reflejos sobre el corazón y los vasos de resistencia, además de la acción sobre la excreción de sodio y agua a nivel renal; existen evidencias que señalan que en el inicio y mantenimiento de la hipertensión arterial subyace un mecanismo de disregulación autonómica⁽¹¹⁾. Por otra parte, diversos estudios han revelado un incremento de la actividad simpática en pacientes hipertensos, en reposo y durante el ejercicio y la realización de tareas aritméticas mentales⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Después de un período de escepticismo acerca del papel que juegan los mecanismos barorreflejos en el control a largo plazo de la presión arterial, mas recientemente los investigadores han retomado el interés en este

tema, para lo cual se han planteado dos objetivos fundamentales siendo el primero de ellos, la caracterización del estado autonómico de base en los pacientes hipertensos y en segundo lugar, la definición de sí la respuesta presora y la frecuencia cardíaca en las pruebas a reflejos autonómicos tienen diferencias entre normotensos e hipertensos. En este orden de ideas, Prakash y colaboradores⁽¹⁵⁾ han conducido un interesante estudio en la India, dirigido a caracterizar el estado autonómico en 3 grupos de sujetos, constituido cada uno de ellos por 15 hombres y 10 mujeres, con las siguientes características: Grupo I: pacientes con hipertensión arterial de comienzo reciente, que no recibieran medicación antihipertensiva, con promedio de edad de 50+-12 años. Grupo 2: Sujetos con presión normal alta, con promedio etario de 46+- 13 años. Grupo 3: Individuos con presión arterial normal y promedio de edad de 48+-12 años. Ninguno de los participantes tenía evidencias de diabetes mellitus ni recibía medicación en el momento de las pruebas. En todos se registró la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en posición supina de reposo, en posición de pie estática, durante un corto período de respiraciones profundas, bajo exposición al frío y durante una sujeción isométrica sostenida. Igualmente, se exploró la variabilidad de la frecuencia cardíaca mediante la medición de los intervalos RR, en un electrocardiograma practicado en las posiciones antes mencionadas.

Como conclusión, en esta investigación se comprobó que los efectos cardíacos de tipo simpático son significativamente más altos en individuos hipertensos, en todas las pruebas, cuando se compara con sujetos normotensos y este hallazgo, representa una clara evidencia de que la modulación vagal de los intervalos RR está significativamente reducida en los sujetos con hipertensión de comienzo reciente; sugiriendo que en la hipertensión arterial en fase clínica, se ha producido un reajuste en los mecanismos arteriales barorreflejos para mantener una presión arterial más alta a través de una modulación vagal disminuída de la frecuencia cardíaca y posiblemente, intensificando el flujo simpático hacia el corazón y los vasos de resistencia.

En otro contexto, también se ha establecido la correlación entre la presencia de hipertensión arterial de comienzo reciente y marcadores inflamatorios y así, en un trabajo publicado por Rodríguez Yáñez y colaboradores⁽¹⁶⁾, se demostró que durante la fase aguda de los accidentes cerebrovasculares existe una asociación entre hipertensión arterial previamente desconocida o de

comienzo reciente con la respuesta inflamatoria y el curso clínico de la enfermedad. En este orden de ideas, se encontró que 19,9% de los pacientes tenían hipertensión arterial reciente y a su vez, presentaban concentraciones más altas de interleukina 6, factor de necrosis tumoral alfa, molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), molécula de adhesión de células vasculares 1 (VCAM-1) y metaloproteínasa 9 (MMP-9) y este hallazgo, a su vez, se correlacionaba con un curso desfavorable del proceso neurológico, después del ajuste de los resultados a otras variables de orden pronóstico, mientras que, en los pacientes con hipertensión arterial de evolución crónica no ocurrió alteración de los marcadores inflamatorios, lo cual, parece sugerir que podría existir un mecanismo fisiopatológico de esta naturaleza implicado en el inicio de la hipertensión arterial.

Hipertensión arterial y eventos cardiovasculares:

Uno de los elementos que le confiere particular significación en el contexto clínico a la hipertensión arterial, es la posibilidad cierta de causar daño a órganos blanco de extraordinaria importancia en la fisiología corporal, además de la elevada frecuencia de la enfermedad en la población general, que la convierte en un verdadero problema de salud pública, que condiciona elevados gastos en los presupuestos de salud de todos los países del mundo. El incremento de las cifras tensionales es un factor de riesgo independiente para diversas afecciones cardiovasculares tales como accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria y de las arterias periféricas además del compromiso renal y el incremento de la mortalidad por todas las causas, mientras que por otro lado, el adecuado tratamiento de la hipertensión conduce a una evidente reducción de dichas complicaciones⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

El momento preciso en el que aparecen los eventos cardiovasculares como consecuencia de la hipertensión arterial permaneció desconocido hasta fecha reciente, cuando Lloyd-Jones y colaboradores⁽²¹⁾ realizaron un análisis prospectivo de los riesgos cardiovasculares en un grupo de los pacientes de la cohorte de “The Framingham Heart Study”, en el cual incluyeron 1347 sujetos examinados después de 1977, a quienes se les había diagnosticado Hipertensión arterial de comienzo reciente sin evidencias de enfermedad cardiovascular para el momento de su inclusión en el estudio, con un seguimiento de 12 años.

En los hombres, el punto final determinado por la apa-

rición de un primer evento cardiovascular ocurrió en 24,7% comparado con 9,8% de muerte no cardiovascular; mientras que, en las mujeres las incidencias fueron de 16 y 10% respectivamente; es decir, que en presencia de hipertensión arterial se tiene más probabilidad de presentar un evento cardiovascular que uno no cardiovascular en ambos sexos.

Cuando se discriminó por tipo de afección cardiovascular, se encontró que para el sexo masculino fue la enfermedad coronaria bajo la forma de angina/clusión (8,8%), seguido por los llamados “eventos cardiovasculares duros”, en los cuales se incluyó muerte coronaria, infarto de miocardio, insuficiencia coronaria tipo angina inestable, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva (8,2%). Para el sexo femenino el evento más frecuente fué el accidente cerebrovascular, que ocurrió en 5,2% de la muestra. El tiempo promedio en el que sucedió el primer evento cardiovascular fue de 6,4 años en los hombres hipertensos y 6,8 años en las mujeres y en ambos sexos se observó un significativo incremento en la incidencia de accidentes cerebrovasculares e insuficiencia cardíaca congestiva, cuando la hipertensión se iniciaba después de los 60 años de edad y en los hombres menores de 60 años el riesgo de evento cardiovascular fue 6 veces mas alto que el de muerte no cardiovascular. Por otra parte no hubo diferencias significativas entre sujetos con valores mas altos de tensión arterial cuando se comparó con sujetos con cifras mas bajas.

En resumen, podemos señalar que la hipertensión arterial incrementa los riesgos de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, muerte cardiovascular, enfermedad renal crónica y mortalidad por todas las causas, los cuales fueron independientes del grado de hipertensión arterial.

Conclusiones:

- 1.- Los pacientes con prehipertensión arterial tienen un aumento de la probabilidad de desarrollar hipertensión arterial diastólica aislada.
- 2.- Los pacientes con hipertensión arterial diastólica aislada tienen una probabilidad 23 veces mayor de desarrollar hipertensión sistolo-diastólica de reciente comienzo.
- 3.- La hipertensión arterial diastólica aislada es más frecuente en hombres jóvenes con sobrepeso.
- 4.- Los datos anteriores permiten concluir que la hipertensión diastólica aislada no es una condi-

- ción benigna y por lo tanto, merece toda la atención del clínico.
- 5.- Estando la hipertensión sistólica aislada asociada al envejecimiento, su prevalencia crecerá significativamente en los próximos 20 años, por lo cual se requiere desarrollar programas de prevención primaria con anticipación.
 - 6.- El sobrepeso y la subsecuente ganancia de peso son fuertes predictores de hipertensión arterial diastólica aislada e hipertensión sistólico-diastólica de reciente comienzo.
 - 7.- El incremento del índice de masa corporal es un predictor leve para hipertensión arterial sistólica aislada de comienzo reciente.
 - 8.- Se requiere un estrecho control de los pacientes con prehipertensión y una modificación de sus estilos de vida para prevenir la progresión a otros tipos de hipertensión.
 - 9.- La ganancia de peso en mujeres perimenopáusicas incrementa el riesgo de hipertensión arterial en 5% por Kg.
 - 10.- Una respuesta presora diastólica exagerada durante el ejercicio es predictiva de hipertensión arterial de reciente comienzo en hombres y mujeres, mientras que la recuperación retardada de una respuesta presora sistólica, lo es sólo en hombres.
 - 11.- El mantenimiento de cifras tensionales elevadas conducirá a la aparición de eventos cardiovasculares en un lapso de 6,4 años para los hombres y 6,8 años para las mujeres, siendo la cardiopatía isquémica, el accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, claudicación intermitente e insuficiencia renal terminal las principales complicaciones observadas.

Por las razones antes señaladas, todo paciente a quien se le diagnostique hipertensión arterial, debe recibir tratamiento adecuado con el objeto de inducir la normalización de las cifras tensionales y así prevenir los efectos dañinos sobre órganos blanco.

Referencias:

- 1.- Dawber TR, Kannel WB, Lyell LP. An approach to longitudinal studies in a community: the Framingham Heart Study. *Ann NY Acad Sci* 1963;107:539-556
- 2.- Franklin SS, Guston W, Wong ND, Larson, MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-315
- 3.- Stanley F, Pio JR, Wong, ND, Larson, MG, Leip, EP; Vasan, R, Levy, D. Predictors of New-onset Diastolic and Systolic Hypertension: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2005, 111(9):1121-1127
- 4.- The Sixth Report of the National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JVC-VI). *Arch Intern Med.* 1997;157:2413-2446
- 5.- London GM, Guerin AP, Pannier, BM, Marchais, SJ, Metivier, F. Body height as a determinant of carotid pulse contour in humans. *J hypertension* 1992;10:93-95
- 6.- The Seven Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003, 289:2560-2572
- 7.- Nichols WW, Nicolini FA, Pepine CJ. Determinants of isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hypertension.* 1991;10(suppl6):573-577
- 8.- Borghi C, Veronesi M, Cosentino E, Ciceo A, Kuria F, Dormi A, Ambrosioni E. Interaction between serum cholesterol levels and the renin-angiotensin system on the new onset hypertension in subjects with high-normal blood pressure. *J Hypertension.* 2007;25(10):2051-2057
- 9.- Juntunen M, Niskanen L, Saarelainen J, Tuppurainen M, Saarikoski S, Honkanen R. Changes in body weight and onset of hypertension in perimenopausal women. *J Human Hypertension.* 2003;17:775-779
- 10.- Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Evans JC, Levy D. Blood Pressure Response During Treadmill Testing as a Risk Factor for New-Onset Hypertension. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1999;99:1831-1836
- 11.- Julius S. Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension. *Am J Cardiol.* 1991;67:B3-7
- 12.- Schlaich MP, Lambert E, Kaye DM. Sympathetic augmentation in hypertension: Role of nerve firing, norepinephrine reuptake and angiotensin neuromodulation. *Hypertension* 2004;42:169-175
- 13.- Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Anticipatory blood pressure response to exercise predicts future high blood pressure in middle-aged men. *Hypertension* 1996;27:1059-1064
- 14.- Langewitz W, Ruddle H, Schachinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension in rest and during mental stress. *Am. Heart J.* 1994;127:122-128
- 15.- Prakash ES, Madanmohan M, Sethuraman KR, Narayan SK. Cardiovascular autonomic regulation in subjects with normal blood pressure, high-normal blood pressure and recent-onset hypertension. *Clin Exp Pharm Physiol.* 2005;32:488-494
- 16.- Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Blanco M, García M, Nombela F, Serena J, Leira R, Lizasoain I, Dávalos A, Castillo, J. New-onset hypertension and inflammatory response/poor outcome in acute ischemic stroke. *Neurology.* 2006;67(11):1973-1978
- 17.- Heart Disease and Stroke Statistic – 2004 Update. Dallas, TX: American Heart Association; 2003.
- 18.- Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-1913
- 19.- Psaty W, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA.* 2003;289:2534-2544
- 20.- Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003; 362:1527-1535

Perspectivas de la enseñanza de Clínica Médica en Venezuela

*Herman Wuani **

“Los que aprenden medicina tienen primero que conocer las enfermedades; después pueden empezar a conocer los enfermos “. Profesor: Jiménez Díaz”.

La enseñanza de la Clínica Médica a diferencia de los ambientes donde se estudian las materias de preclínicas (laboratorios con aparatos y animales), tiene como ámbito natural de trabajo: el Hospital, este es el gran laboratorio para ser médico y también para conocer la vida, para practicar ciencia, arte, moral, conducta y educación. El ambiente hospitalario obliga a una conducta y a un comportamiento acordes con la persona humana, en cuerpo y alma, con el respeto que merece su estado de enfermo, cuya situación despierta ciertos deberes de conciencia, de caridad y de algo que es fundamental establecer: la relación médico-enfermo. En esta enseñanza clínica deben aunarse lo técnico, lo científico, lo cultural, lo espiritual, lo social y lo moral, para lograr formar el médico que tanto aspiramos y donde la clínica médica colabora desarrollando la observación, el razonamiento, el espíritu de análisis y de síntesis, es por ello, que a pesar del avasallante incremento de técnicas novedosas, lo cual ha hecho que el médico actual se haga un esclavo del aparataje, éste no debe descuidar la anamnesis, el entrenamiento de los sentidos, debe pensar sobre bases lógicas y capacidad de síntesis del intelecto.

Esa formación debe tener como base la recordada por Chávez, I. “La dualidad técnico-científica, ya que ambas son necesarias para mejorar el ejercicio profesional, porque limitamos al dominio de las técnicas sería formar médicos empíricos y si se olvidan éstas y se

abusa de la ciencia, se harán tal vez sabios, pero no médicos, siendo la medicina clínica la aspiración fundamental de la profesión” y por eso decía Osler: “Mirar y razonar... Pero primero mirar”.

Desde la creación de las primeras Cátedras de Clínicas Médicas en Venezuela, la de la Universidad del Zulia el 10 de Marzo de 1.894, regentada por los Drs. Jesús Muñoz Tébar y Alejandro Andrade y la de la Facultad de Medicina Caracas, la cual se inició el 6 de Marzo de 1.895, siendo su primer titular el Dr. Aníbal Santos Dominici y las otras Cátedras de Clínicas Médicas creadas en el país, posteriormente han venido contribuyendo a la formación de un Médico General, cuyos objetivos han sido elaborados y discutidos en diferentes Congresos, Seminarios, talleres de Educación Médica, pero como conclusión de uno de ellos podemos repetir: “Ninguno de los planes de estudio de pre-grado está organizado en forma tal que su desarrollo produzca en los alumnos la conducta Terminal de actuar con los conocimientos y destrezas del Médico General, ni con las actitudes profesionales que está exigiendo nuestra sociedad y para que realmente funcione como un agente de cambio económico social y cultural”.

¿En qué aspectos ha fracasado nuestra enseñanza de Clínica Médica en la formación de este médico?

Creemos que las principales fallas desde el punto de vista general ha sido las siguientes:

- La disminución del número de semanas en el año escolar, la cual ha llevado a compactar una serie de materias especialmente en la parte clínica, con detrimento del trabajo práctico del estudiante.
- El gran número de alumnos aceptados en nuestras escuelas, provoca una inadecuada relación profesor-alumno y lo cual crea en

* Director del Curso del Postgrado de Medicina Interna del Hospital Vargas de Caracas. Facultad de Medicina U.C.V., Profesor Jubilado de la Escuela de Medicina “José María Vargas”. Universidad Central de Venezuela.

- nuestras áreas clínicas limitaciones físicas de camas y pacientes, todo lo cual conlleva a que cada día su formación sea más que todo informativa.
- Ha habido una gran recarga docente, ya que debido a los avances de la medicina se quieren cada vez incluir materias novedosas, sin exclusión de otras, consideradas como no importantes.
 - Muchas cátedras, especialmente en Ciencias Básicas, no han sido sensibilizadas para una formación integral del estudiante y existe poca comunicación con las Cátedras Clínicas, por lo tanto los programas están desfasados, ésta anarquía crea confusión y pérdida de tiempo en el estudiante.
 - Muchos hospitales y otras áreas de salud con potencial docente se escapan de la influencia de las Facultades de Medicina, lo cual incide en un menor aprovechamiento de sus servicios, a pesar de las grandes necesidades creadas por la masificación estudiantil en nuestras Facultades.
 - Los problemas presupuestarios de las Facultades de Medicina son bien conocidos por todos y han sido creados, entre otras causas por el excesivo número de estudiantes, la mayor necesidad de profesores, de recursos para la docencia en investigación y de ello deriva que el número de profesores es insuficiente, situación ésta agravada por la congelación de cargos profesoriales por parte de las Universidades, alterando así el número de docentes y alumnos, teniendo estos últimos menor oportunidad de aprovechar las materias prácticas y muchas materias concebidas en los programas como teórico-prácticas se han hecho meramente teóricas.
 - La imposibilidad de realizar una enseñanza extra-mural en la formación del estudiante trae como consecuencia que este no tenga relación directa con el individuo y la familia en su propio medio ambiente. Hasta el momento la mayor formación del estudiante se hace a nivel de aulas y hospitales con una clientela muy seleccionada y que difiere totalmente con la que encontrará a nivel de su ejercicio profesional sin olvidar que el período de hospitalización en la enfermedad, es solo una pequeña parte en el curso de la misma, todo lo cual es la antítesis de la formación integral indispensable en la formación del Médico General.
 - En los programas de las Escuelas de Medicina no se toman en cuenta una serie de parámetros, tales como los índices de morbilidad y mortalidad en nuestro país, los aspectos demográficos, epidemiológicos y sociales, así como tampoco el perfil profesional del futuro médico a pesar de los múltiples Seminarios y Talleres que han dedicado las Facultades, pero cuyas conclusiones permanecen en el papel y su aplicación es muy limitada.
 - El tiempo dedicado a Clínica Médica es de apenas de un período en Medicina I, 18 semanas en Medicina II, 10 semanas en Medicina III y 8 en Medicina IV, y si a esto añadimos que las Cátedras Auxiliares en la enseñanza de la Clínica Médica, tales como Dermatología, Neurología, Cardiología, Psiquiatría, etc., tienen apenas horas y por eso son llamadas micro-pasantías, observaremos que en una carrera que dura 6 años, el porcentaje dedicado a esta enseñanza está muy por debajo del desideratum de las Cátedras de Clínica Médica.
 - El estudiante dedica gran parte de su tiempo a las Salas de Hospitalización, cuando allí no existen sino muestras muy seleccionadas de la patología, algunas de ellas muy exóticas y dedica muy poco tiempo a la Consulta Externa, Triaje, Emergencia y no sale del Hospital, excepto en su Internado, por lo tanto se empapa muy poco de los aspectos socio-económicos de las enfermedades y las de más frecuente aparición en la comunidad.
 - No se evalúa la educación formativa del estudiante, sino fundamentalmente la informativa, es decir no nos ocupamos suficientemente de las actividades prácticas que realiza el estudiante, tales como el número de pacientes que ve durante su carrera, emergencias que atiende, técnicas sencillas realizables a nivel de la cabecera del enfermo, asistencia a un laboratorio para aprender los procedimientos más elementales de diagnóstico, etc.
 - Aún no hemos fijado una cuota de exigencias mínimas para realizar nuestras evaluaciones y calificar así el patrón de rendimiento final de cada estudiante e incluso ni siquiera tomamos en cuenta el número de entidades patológicas

de morbilidad frecuente que el egresado ha dejado de ver durante sus estudios.

Existen causas más específicas del fracaso de nuestra clínica y que podríamos resumir de la manera siguiente:

- Pasividad del alumno, lo cual podría ser explicado bien por su formación previa en la educación superior o por culpa de nosotros los profesores que no los hemos sabido motivar suficientemente o bien porque se le dan responsabilidades muy tardíamente.
- La intervención del Médico Internista General y otros Especialistas de campo limitado ha sido anárquica; podríamos decir que hay una tendencia marcada de muchos profesores de hipertrofiar la enseñanza de sus asignaturas, haciendo caso omiso a los propios objetivos; así mismo podríamos decir que no hay realmente entre estos tipos de profesores ningún acoplamiento en impartir la docencia, y lo que encontramos es más bien una tendencia muy temprana a la especialización o bien programas que se repiten a nivel del bloque clínico y otras veces, la más grave, existen contradicciones en la enseñanza de un mismo tema impartido por cátedras diferentes y lo único que logran es provocar en el alumno una gran confusión, y el alumno, por su inexperiencia no sabe a quien seguir. La intervención exagerada de los sub-especialistas no proyecta en el alumno la formación integral que estos deben tener al terminar su carrera y por el contrario la fragmentan, incluso en lo substancial como sería la realización de la Historia Clínica; así mismo, si este grupo de profesores es exagerado, crean un grave problema económico a la Facultad de Medicina ya que si la docencia se impartiera a base de ellos, se necesitaría un número extraordinariamente grande de los mismos para obtener resultados no acordes con los objetivos de las Escuelas de Medicina.
- La falta de textos nacionales tales como en Semiología, Nosografía, Clínica Médica y Terapéutica crea graves problemas, ya que los alumnos no se empapan de las realidades nacionales, tienen una información muy dispersa y por lo tanto recurren al apuntismo, no tienen realmente un texto que les sirva de guía y simplifique la función informativa del

profesor y así mismo hoy día el costo de los libros importados es muy alto, al igual que las revistas médicas y muchas veces no pueden ser adquiridos por los alumnos. La mayoría de los libros actuales son enciclopédicos y los alumnos tienen que tomar de cada uno pequeños fragmentos para poder revisar un tema.

- Falta de bibliotecas más completas a nivel de los Departamentos, Hospitales y Escuelas, las pocas que existen tienen un presupuesto muy exiguo.
- Falta de material de apoyo audio-visual producido por Cátedras y Departamentos que simplifiquen la enseñanza.
- No existe integración entre las Cátedras de Ciencias Básicas y las Clínicas e igualmente no existe entre las llamadas Clínicas Madres y las Auxiliares e incluso la enseñanza no es homogénea a nivel de las Cátedras que conforman el Departamento Médico, debido a las características de cada una de ellas.
- No existe enseñanza de los métodos y de interpretación de los exámenes complementarios, especialmente los de laboratorio; el alumno no tiene ninguna oportunidad durante su carrera de aprender nociones de patología clínica ya que dicha materia no aparece en los currícula.

La enseñanza no es integral a pesar que los Médicos Internistas hacen un gran esfuerzo para lograrlo pues la suma de las partes nunca es igual a la totalidad y tanto el hombre como la enfermedad son indivisibles. Son obvios los defectos del método de compartimientos, el estudiante no ve al paciente como un todo y adquieren sus conocimientos como mosaicos y así se le quita la oportunidad de aprender, correlacionar y sintetizar, es por ello que la enseñanza básica está mal dirigida en alcance, estructura y equilibrio; al estudiante, al confrontar problemas nuevos en su práctica ulterior, les falta las directrices necesarias para resolverlos.

Medidas a tomar para lograr una enseñanza clínica de óptima calidad.

- a) Aumentar el número de semanas de la pasantía de Clínica.
- b) Organizar definitivamente los Departamentos e incluso con la desaparición de las Cátedras y donde todos los docentes contribuyamos uniformemente en la formación integral del

- alumno, donde el Médico Internista debe convertirse en dirigente nato, ya que no solamente se ocupa de darles a los alumnos una preparación científica más que eficiente, sino que es capaz de prepararlos para ejercer una buena medicina curativa, además de darles los aspectos preventivos y considerar el hombre como un ente bio-psico social. Los sub-especialistas serían de gran utilidad, ya que son capaces de profundizar, afinar conceptos y divulgar técnicas que ellos usualmente manejan, pero su intervención tiene que ser limitada ya que si es exagerada puede inducir a una especialización precoz y al mismo tiempo, si distrae mucho de su tiempo en una actividad que no le es propia, el rendimiento de su especialidad decae.
- c) Debido al gran número de profesionales que egresan de la Facultad de Medicina y no encuentran campo de trabajo, debe haber un pronunciamiento junto con la Federación Médica Venezolana para limitar los cupos en las Facultades, lo cual traería como beneficio una mejor proporción en la relación profesor-alumno. La fijación del cupo se haría por asignaturas, lo cual daría al final el cupo de las Escuelas.
- d) Los Departamentos y Escuelas deben reformular sus objetivos tomando en cuenta el perfil profesional, los aspectos demográficos, epidemiológicos y sociales, sus tendencias prospectivas, lo cual lleva a una revisión del currículo actual con carácter crítico y cuya implementación estaría en manos de los Comités Curriculares.
- e) Los sectores profesionales y estudiantiles deben participar en la planificación, implementación y evaluación curricular a través de las estructuras existentes.
- f) Debe existir una comunicación permanente entre las Ciencias Básicas y el Departamento, los programas deben ser discutidos en conjunto, para así lograr una mejor aplicación de los conocimientos de ciencias básicas en la clínica y así mismo los clínicos podrían complementar algunos temas de interés común. Se pueden realizar Talleres y Seminarios con intervención de profesores de ambas especialidades para así darle una noción de conjunto a los estudiantes. Igualmente deben tratar de aparearse algunos temas y así mientras los alumnos aprenden la parte básica de los mismos, simultáneamente estarían viendo su aplicación clínica.
- g) Igualmente debe existir una interrelación muy estrecha con los Departamentos Clínicos para ajustar programas comunes y evitar así repeticiones innecesarias y al mismo tiempo darle una visión integral de la enseñanza del hombre sano o enfermo. Se podrían realizar Foros, Mesas redondas, Talleres, etc., donde colaborarían profesores de los diferentes Departamentos en temas que les son comunes a todos y así el estudiante podrá captar el integralismo del cual tanto hemos hablado.
- h) Realizar una enseñanza extra-mural, ya que nuestra enseñanza en los hospitales es muy selectiva, son pacientes filtrados en diferentes consultas y hospitales del país, a veces casos extraños y su único contacto con la realidad de la morbilidad del país es a nivel de Triage, Consultas Externas y Emergencias, pero estas mismas son a veces muy seleccionadas, son pacientes que han pasado por varias Consultas especializadas antes de llegar a nuestras manos. El estudiante debe ir a Centros de atención primaria y secundaria, para familiarizarse con otro tipo de patología que seguramente será la que el tendrá más oportunidad de ver cuando finalice sus estudios, por supuesto que estos Centros de atención deben ser supervisados por profesores de la Facultad, para evitar una autoformación. En dicha enseñanza podrían ser utilizadas áreas de salud, ya sean universitarias, extra-universitarias o privadas, con un nivel científico adecuado.
- i) Probablemente al hacer una reducción del cupo, se podrían nivelar los presupuestos y así tener más recursos para invertirlos en la docencia y la investigación, pudiéndose adquirir más material de apoyo audiovisual, así como dotar Bibliotecas en los Departamentos y Bibliotecas en los Departamentos o ampliar las Bibliotecas de las Escuelas. Así mismo se podrán incorporar a la docencia una serie de médicos del extra-muro, ya sea como parte del profesorado activo o en la forma Ad-honorem.
- j) La enseñanza de la Clínica Médica se haría en cuatro grandes bloques, con duración de un año, siendo el primer bloque dedicado fundamentalmente a la Semiología 3er. año y

- tendría como objetivo final que el alumno aprendiera hacer una Historia Clínica Integral y donde sus Instructores serían fundamentalmente Internistas, para que estos últimos pudieran proyectar su visión integral y se aprovecharía la intervención de los Sub-especialistas para dictar la asignatura Nosografía y donde tendrían la oportunidad de ampliar y profundizar sus conocimientos en el estudio de las diferentes entidades nosológicas.
- k) En segundo bloque ,4to año, el estudiante tendría la oportunidad de ver todo lo relacionado al diagnóstico positivo y diferencial de los diferentes síndromes, comenzaría así su razonamiento clínico y estos ejercicios los podría realizar con médicos Internistas y Sub-especialistas, y así mismo tendría la oportunidad de asistir a las clínicas auxiliares para afinar sus conocimientos y ver la aplicación de algunas técnicas sencillas. Durante este momento continuaría la enseñanza de la Nosografía y se comenzaría a dar algunos temas de Terapéutica General. El tercer bloque ,5to año, ya el alumno está en capacidad de hacer diagnósticos y tiene conocimientos de Terapéutica, así comenzaría a pasar por Triage, Emergencia, Centros de atención primaria y secundaria, dándole en todo momento un concepto integral del individuo como ente vinculado a su ambiente bio-psico social. En el cuarto bloque, 6to año, el estudiante se dedicaría íntegramente al Internado, fase fundamental de la enseñanza, ya que los alumnos comienzan a adquirir responsabilidades asistenciales, pero de una manera supervisada, así mismo asisten al medio rural, el cual no le sería ya tan extraño después de que se han entrenado previamente en el medio marginal de los medios urbanos. Durante todo estos períodos se debe insistir en el valor de los exámenes complementarios y los alumnos deben asistir a los Laboratorios para realizar técnicas sencillas, tales como frotis sanguíneos, sedimentos urinarios, coloración de Gram, etc....
- l) Estimular al profesorado a escribir textos de enseñanza que a la vez servirían de guías, evitando así un gran número de clases teóricas ya que con la información obtenida en sus libros, el estudiante podría ver la parte práctica en monitores para después cuando se lleve al enfermo la enseñanza se haga mucho más fácil y sencilla, con menos molestias a nuestros pacientes con respeto a su dignidad humana y más bien inculcar en el estudiante, que en la medicina: nuestra meta es curar enfermos más que enfermedades.
- n) Dotar las bibliotecas de suficiente número de textos y computadoras; como el costo de los textos hoy y mañana serán muy altos para obtener las copias necesarias, para así abaratarlos y poder tener un buen número en cada biblioteca, sin que el estudiante tenga que esperar meses para que se les pueda facilitar. Todo lo anterior también es valioso para las Revistas Médicas Nacionales e Internacionales que son fuentes de información permanente, no sólo para los alumnos, sino para el profesorado. Hoy la comunicación por computadora es la más rápida y completa por la cual se debe dotar las bibliotecas de las mismas incluyendo Internet.
- ñ) Reajustar los programas, tomando en cuenta para todas nuestras actividades los índices de morbilidad y mortalidad de nuestro país, así mismo los aspectos demográficos, epidemiológicos y sociales, así como también el perfil profesional del futuro médico y con ello motivar a los alumnos que sean mucho más activos en cuanto a la intervención en la enseñanza donde al mismo tiempo responsabilidades progresivas desde su ingresos a las Cátedras. Deben mantenerse como métodos de la enseñanza clínica las Revistas de Sala, Reuniones Clínicas, Reuniones Clínico-Radiológicas, Reuniones Anatomo-Clínicas, Actividades de grupo, Seminarios, Simposios, Mesas Redondas, Foros.
- o) La evaluación debe contemplar no sólo la parte informativa fundamental cómo se hace hasta ahora, sino que la parte formativa su trabajo diario, su aporte permanente en la cantidad y calidad del mismo, acabando así con una serie de exámenes que además de no evaluar integralmente al estudiante lo único que sirven es para perder semanas completas en parciales y finales que no se justifican cuando el estudiante es evaluado diariamente por un profesor que está capacitado para opinar si éste está en condiciones para seguir adelante en sus estudios clínicos y quizás podría hacerse

- al final de cada bloque un examen integral con la idea como ha sido el progreso de sus conocimientos en la carrera y de paso investigar acerca de su parte informativa.
- p) Existe la necesidad de mantener el mismo empeño a todo lo largo del currículo y a todos los niveles de la carrera, acentuando esta preocupación en aquellos aspectos que son fundamentales para la formación del Médico General que el país necesita.
- q) Debe capacitarse al alumno para la realización de trabajos de Investigación clínica y si fuese posible comenzar durante su carrera la realización de algunos de ellos aunque fueran elementales, pero servirían para sembrar la inquietud en el futuro profesional.
- r) Debe mejorarse la capacitación del personal docente a través de los programas que deberán desarrollar las oficinas de Educación Médica: Así mismo nuestra Facultad debe remunerar mejor a sus docentes, para que estos le puedan dedicar el mayor tiempo posible, lo cual estimularía lo ascensos profesarles.
9. Prepararse en los aspectos técnicos, científicos y sociales de la profesión, para poder dominar los procedimientos de diagnóstico, prevención y rehabilitación de las enfermedades mas frecuentes de la población, atender las situaciones fisiológicas y ejercer una acción educativa y de orientación en el individuo, la familia y la comunidad.
10. Poseer conocimientos, destrezas y aptitudes para solucionar las emergencias mas frecuentes en el campo de la salud.

Para finalizar me quiero identificar con W. Osler que parodiando a Shakespeare dijo “Soy el verdadero trabajador, gano lo que como, consigo lo que tengo, no odio a nadie, no envidio la felicidad ajena, me alegran los bienes y los éxitos de los demás, aguanto estoicamente mis penas y mi mayor orgullo es ver sanar a mis pacientes y trabajar a mis discípulos”.

Referencias:

Cuando el alumno egrese de nuestra Clínica, deberá poseer las siguientes capacidades:

1. La capacidad de aprender por si mismo.
 2. Adquisición de un método científico de pensamiento, es decir, capacidad de razonar y de juzgar con discernimiento y sentido crítico.
 3. Adquisición de competencia en el método clínico, es decir de las técnicas empleadas para obtener información de los pacientes.
 4. Conciencia de las responsabilidades profesionales.
 5. Participación como elemento fundamental del equipo de salud, capacidad para incorporarse en grupos interdisciplinarios para lograr una atención médica integral.
 6. Dotación de principios morales, éticos y sentido de responsabilidad que le corresponde en el ejercicio de la profesión.
 7. Capacitación para efectuar actos médicos contemplando al individuo, la familia y la comunidad con un enfoque integral en sus aspectos biológicos, psicológicos y sociales.
 8. Capacidad para prestar atención de primer nivel a todos los grupos de la población, considerando sus limitaciones y las del medio donde se encuentra, para referir al enfermo a otro nivel asistencial, sí fuese necesario.
1. Aagard AC: Estrategias Educativas aplicables al currículo médico de pre-grado. U.C.V. Febrero 1986.
 2. Los Médicos que Venezuela necesita. Preparado por la Comisión Consultiva. Facultad de Medicina. U.C.V. Segundo Seminario de Educación Médica. Enero 1964. Caracas.
 3. Behm, H.: Educación Médica. Síntesis bibliográfica Nacional e Internacional. Seminario de Formación profesional Médica. Septiembre 1960. Santiago de Chile.
 4. Alessandri, H: Junio 1959. Discusión sobre propósitos y objetivos de la enseñanza en el momento actual. Cuad. Méd. Soc. P.10-11. Santiago de Chile.
 5. Baeza, A: Sobre Enseñanza de Medicina. Cuad. Méd. Soc. Santiago de Chile, Junio 1960.
 6. Bush, V: La Formation Medicate d'enjour d'hui et de demain 1950; 3457-3961. France.
 7. Darricarrere, r. Problemas en Educación Médica. Cuad. Méd. Soci. Junio 1960 p. 43, Santiago de Chile.
 8. Kusama, Y: Medical Eduaction in Japan J. of med. Educ. June 1956; 31:498.
 9. González, M: (1998). Los Estudios Médicos en la U.C.V. a partir de 1891. Caracas. Comisión de Desarrollo Científico y Humanístico U.C.V.
 10. Bajo, A: Currículo y Planes de Estudios. Escuela de Medicina “José María Vargas” 1957-2007.
 11. Medicina Hoy.2008 Año. 1 N° 14 pág: 54.
 12. Archila, R: Creación de la Enseñanza Clínica en la Facultad de Medicina U.C.V. Gaceta Médica de Caracas 1975, XXXIII (10-11-12).
 13. Wuani, H: A los Cien años de la Creación de las Cátedras Clínicas en el Hospital Vargas. Editorial. Arch. Hosp.. Vargas. Enero Junio 1995. Vol.37 N° 1-2 pág: 7.
 14. Oletta, J.F: Medicina Interna y atención primaria. Med. Inter. 2007; 18: 18-22.
 15. Moros, Ghersi, C: El Enfoque Clínico y el manejo del paciente en el contexto de los avances de la ciencia. Arch. Hosp. Vargas. 2000; 42:249-304.
 16. Ochoa, R, I: El Internista en la enseñanza médica de pre-grado. Med. Interna (2006) Caracas Vol.22(2) p 102-104.

PERSPECTIVAS DE LA ENSEÑANZA DE CLÍNICA MÉDICA EN VENEZUELA

17. Moros, Gherzi: El Internista, la clínica médica y la formación del médico general. *Med. Interna* 1982; 3:115-118.
18. Foucault, M: El nacimiento de la Clínica. Monografía. Ed. Siglo XXI .Editores SA. Mexico 1966.
19. Moros, C: Algunas ideas, reflexiones y aportes para la reformatión de la Universidad Central de Venezuela y la Facultad de Medicina. Junio 2001. Caracas.

Conocimiento de un grupo de diabéticos venezolanos acerca de la hemoglobina glicosilada y la autovigilancia glicémica

Aquino Alinest, Francys Gómez, Luis Chacin Álvarez *

RESUMEN:

Introducción: La diabetes es una enfermedad crónica incapacitante con un notable aumento de su prevalencia, por lo que se hace primordial implementar medidas para su control. **Objetivo:** Evaluar el conocimiento de los pacientes de la unidad de Diabetes del Hospital Vargas, sobre la Hemoglobina glicosilada y automonitoreo de la glicemia capilar. **Métodos:** Muestra conformada por 115 pacientes diabéticos ambulatorios a quienes se realizó una encuesta para evaluar su autovigilancia, HbA1c y tratamiento. Se midió la glicemia capilar y la Hemoglobina glicosilada. **Resultados:** De 115 pacientes estudiados (72 mujeres y 43 hombres, edad promedio de 53,3 años) el tipo de diabetes predominante fue tipo 2 con (87%) los valores de glicemia capilar oscilaron entre 69-460 mg/dl, media de 167 mg/dl; el valor de hemoglobina glicosilada fue 4,7-17,7 %, con una media de 8,7%, 53 pacientes poseían un glicómetro ; su medición de la glicemia venosa era mensual (28,7%). 51 pacientes de la muestra total, conocían el concepto de HbA1c (44,3%) ; de estos el 58,8% sabían el valor normal, la utilidad y el tiempo de realización, mostrándose estadísticamente significativo. No se encontró relación entre el conocimiento de la HbA1c, el automonitoreo y menores valores de HbA1c. **Conclusiones:** el conocimiento de la HbA1c y la autovigilancia deben mejorar, reforzando las actividades educativas sobre el tema.

Palabras clave: Diabetes, educación diabetológica, hemoglobina A1c, autovigilancia glicémica

ABSTRACT:

Background: Diabetes is a chronic and incapacitating illness with a raising prevalence, which is a reason for implementing control measures. **Methods:** The sample of this study was 115 outpatients of the Diabetes Unit, Hospital Vargas, and Hospital Universitario Caracas, Venezuela. A survey was done about their glycemic self control, measurement of HbA1c and treatment. Capillary glycemia was also measured. **Results:** There were 72 women and 43 men, their average age was 53,3 years; 87 % had Diabetes type 2; measurements of capillary glycemia were 69-490 mg/dl and the levels of HbA1c range 4,7-17,7%. More than half(53%) of the patients owned a glycometer and they had their venous blood sugar measured monthly. Of the whole sample, 51 patients (44,3%) knew the concept of HbA1c, and in this group 58% also knew the normal levels, usefulness, and correct timing of measurement for HbA1c; this was statistically significant. **Conclusions:** the knowledge of the HbA1c and self-surveillance must improve, reinforcing the educative activities on the subject.

Key words: Diabetes, education, glycated hemoglobin, glycemic self monitoring

Introducción:

La Diabetes Mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos de carácter crónico caracterizados por un elemento común, la hiperglucemia, que contribuyen al desarrollo de complicaciones macrovasculares, microvasculares y neuropáticas, lo que la sitúa como una de las principales causas de morbimortalidad en las sociedades desarrolladas y especialmente en el llamado tercer mundo, afecta a gran número de personas, con un aumento progresivo de la prevalencia de la DM tipo 1 (DM 1) y explosivo de la DM tipo 2 (DM 2).

* Hospital Universitario y Hospital Vargas. Caracas, Venezuela

Esto último lo relaciona la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el crecimiento y envejecimiento de la población, con el incremento de la obesidad, hábitos erróneos de la alimentación y modos de vida sedentarios, así mismo ocurre con la emergente DM 2 asociada a la obesidad en niños. Todo esto lleva a que represente un problema personal y de salud pública de enormes proporciones, Con una disminución de la expectativa de vida y de la productividad, incrementado los costos de atención médica⁽¹⁾.

En la década de los 70, se define el receptor de la insulina, comienza el uso clínico de la determinación de hemoglobina glicosilada para la evaluación del control metabólico y el uso de los glucómetros portátiles para determinación de glucemia capilar.

En esta misma época Leona Miller demuestra que es posible mediante la atención multidisciplinaria y basada especialmente en educación disminuir las hospitalizaciones, así como las complicaciones agudas y crónicas. Más recientemente, J. P. Assal, del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Ginebra demuestra que la "educación terapéutica" al paciente diabético disminuye los costos hospitalarios y logra reducir hasta en 75 % las amputaciones.

En 1980 comienza a utilizarse la insulina humana biosintética. En esta década con el desarrollo de nuevas drogas inmunosupresoras se obtienen resultados satisfactorios con trasplantes de páncreas en centros especializados. En la década de los 90 queda fehacientemente demostrado, con los estudios clínicos prospectivos y controlados, comparando el excelente control metabólico y el tratamiento convencional, que las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus pueden ser prevenidas y su progresión puede detenerse⁽²⁾.

Cada año más de 3,2 millones de muertes se atribuyen a la diabetes y su frecuencia está aumentando drásticamente en todo el mundo, especialmente en países como el nuestro en vías de desarrollo, la cifra actual de personas con diabetes en el mundo (171 millones) la cual estima OMS se podría duplicar para el 2030. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y expertos de otros organismos internacionales, reiteran que la educación del paciente sobre su propia enfermedad es la mejor herramienta de control para la diabetes. En la Región de las Américas, la cifra de personas con diabetes superaba los 33 millones en el año 2000. El 54% residía en América Latina y el Caribe. En la mayoría de los últimos países no

se realiza vigilancia epidemiológica de la diabetes, por lo que los datos de su prevalencia se conocen mediante encuestas que difieren por su metodología, lo que dificulta la comparación de resultados. ^(3,4) Venezuela figura en estas encuestas con una tasa bruta que varía entre 2 % y 5 %, lo cual corresponde a estimaciones de un número de personas con diabetes, que varía entre 460 mil y 1 millón, respectivamente según la encuesta. Esta estimación debe distinguirse de la que se intenta hacer con las tasas de morbilidad calculadas con pacientes atendidos en un servicio durante un año. Así, de acuerdo al promedio de casos informados entre 1996-2000, por la Dirección de Vigilancia Epidemiológica, la tasa media fue de 246 por cien mil habitantes para todo el país^(5,6).

Es sólo a partir de 1996 cuando se dispone en el país de estadísticas de mortalidad codificadas con la X Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, lo que ha permitido conocer por primera vez la clasificación de la mortalidad por la enfermedad según tipos: 1, 2, gestacional y otros. El incremento de la diabetes es también una realidad en Venezuela, el cual se ha observado de manera constante durante las últimas décadas, desde el 22º lugar que ocupaba entre las causas de muerte para años anteriores, en este año logro ascender al 7mo lugar. Se ha estimado una prevalencia de un 5% lo cual significa, la presencia aproximada de 1 millón de diabéticos en nuestra población^(5,8).

En relación con la mortalidad por tipo, en 2000, el 3,8 % correspondió a la mortalidad por diabetes tipo 1, el 58,5 % al tipo 2 y el 37,7 % a diabetes no especificada según su tipo^(5,11).

La DM y otras enfermedades crónicas tienen un impacto económico negativo entre los más desfavorecidos. Estas afectan con mayor frecuencia a aquellos con menos educación y de menor poder económico. Es obvio pensar, que para abordar éste problema, desde el punto de vista asistencial, hay que utilizar todos los recursos sanitarios disponibles, así los equipos de atención primaria han ido asumiendo progresivamente las funciones de detección, tratamiento y educación sanitaria de los pacientes con DM.

Es más, por tratarse de pacientes con posibilidad de múltiples afecciones y factores de riesgo cardiovascular asociados, se hace necesario un abordaje integral, que conduce de esta forma a que los pacientes con DM, a pesar de que en nuestro medio, el control es fundamentalmente hospitalario, está naciendo un modelo de cui-

datos compartidos (profesionales de atención especializada, atención primaria, pacientes y familiares) aglutinados en las llamadas Unidades de Diabetes, en donde pensamos que como médicos internistas debemos involucrarnos y mantener un papel de apoyo permanente, tanto terapéutico como educacional^(3,6).

La DM como problema social, ha sido motivo de estudio en nuestro país desde 1954. Desde 1991 diferentes diabetólogos de Venezuela publican artículos sobre la Educación Diabetológica⁽⁷⁾.

Al realizar este trabajo se evaluó en forma prospectiva a pacientes diabéticos y su conocimiento sobre la hemoglobina A1c y el autocontrol.

En nuestro medio se ha evaluado la calidad del control glicémico en pacientes inscritos en la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas (UDHV), la evaluación de los primeros 437 pacientes ambulatorios, utilizando un método electroforético en agar gel a pH 6,1, con edad promedio de 54,2 años, el valor promedio de Hb A1 fue de 14,1 %, lo cual llevó a la convicción de la necesidad de una estrategia institucional que lograra corregir en lo posible esta comprometida situación metabólica. Para ello basados en una acción asistencial y educativa, con la estrategia dual que significa la educación terapéutica, aunada al apoyo social con subsidios a los medicamentos (plan Sumed) y Beca de Insulina (insulina gratuita para 150 pacientes de muy bajos recursos económicos), ha permitido a lo largo de un trabajo continuo que los promedios de Hb A1c durante los últimos tres años se hayan mantenido en niveles muy cercanos al 8 %⁽⁸⁾.

Si hacemos el análisis por años encontramos que durante el año 1995 se realizaron 194 exámenes de Hb glicosilada (valor promedio 14,3 %) hasta el año 2005 cuando se realizaron en el laboratorio de la UDHV 1312 estudios de Hb A1c cuyo valor promedio fue de 8,2 %, en total durante ese período de 12 años se realizaron 8570 estudios de Hb glicosilada. Es decir se puede observar un progresivo descenso en la curva secular de valores de Hb glicosilada en la UDHV (A pesar de que el plan Sumed fue interrumpido por política del MSDS desde el año 2004)⁽⁸⁾.

En dicha UDHV; en esos 437 estudios iniciales de Hb glicosilada, se encontró por serendipidad (serendipity: expresa un descubrimiento logrado por accidente o casualidad); de este grupo de pacientes diabéticos, en el estudio electroforético, se encontraron 13 casos (3 %) de

personas con hemoglobinopatías de diferentes tipos, los cuales tuvieron un valor superior al promedio de la muestra total evaluada de 15,6 %, siendo 10 casos (77 %) rasgo drepanocítico (Hb SA), 1 caso con anemia falciforme (Hb SS) y 2 pacientes (15,3 %) con rasgo talasémico⁽⁹⁾.

Por el mismo proceso se produjo el descubrimiento de la utilidad clínica de la determinación de hemoglobina glicosilada realizado por Rahbar en 1968, cuando investigaba hemoglobinopatías en poblaciones del Irán y encontró dos pacientes diabéticos con niveles elevados de Hb glicosilada, este hallazgo fue confirmado posteriormente al estudiar 47 casos⁽¹⁰⁾.

Investigaciones recientes demuestran que algunos daños producidos en el organismo a largo plazo, particularmente en el corazón y sistema circulatorio, se producen tal vez durante la prediabetes, por lo que se están estableciendo medidas para el control de la misma, que incluyen pruebas que miden riesgos y pautas de cambio de estilo de vida, como realizar ejercicios, y adecuación de la dieta^(4,11,12-15).

El estudio CODE-2 (España, Francia, Bélgica, Alemania, Italia, Holanda y Reino Unido) analiza el costo sanitario directo de los pacientes con DM2. En España se realizó en más de 1.000 pacientes con DM2 atendidos en Centros de Atención Primaria. Se estimó un costo medio anual por paciente de 1.304 euros, lo que venía a significar un costo total estimado de 1.959,3 millones de euros. Este estudio permite una evaluación poco optimista, ya que tan sólo la mitad de los pacientes estaban libres de complicaciones propias de la diabetes y en los restantes las complicaciones microvasculares eran las más frecuentes (19,5%), las macrovasculares afectaban al 17,7% y en el 11,9% de los pacientes coexisten ambas⁽¹³⁾.

Hemoglobina Glicosilada:

La hemoglobina se une a la glucosa que circula por el torrente sanguíneo. El porcentaje de proteína unida a glucosa es lo que se denomina hemoglobina glicosilada (Hb A1). Esto sucede también en las personas sin diabetes. La hemoglobina A (Hb A) constituye entre el 90% de la hemoglobina del adulto, y niños mayores de 6 meses de edad, esta a su vez tiene 3 subunidades, A1a, A1b, A1c, de estas la más estable, que tiene una unión con la glucosa más específica es la fracción Hb A1c, la cual se forma por glucosilación no enzimática de la porción N terminal de la cadena B de la hemoglobina A y

esto provoca el fenómeno Amadori por el cual se produce un producto estable (ketoamina) y que conocemos como hemoglobina glucosilada^(16,17).

El fenómeno Amadori ocurre continuamente y es irreversible por lo que esa unión va a durar toda la vida de ese glóbulo rojo. Por eso la Hb A1c, ha sido aceptada como indicador de la concentración media diaria de la glicemia, en los tres a cuatro meses precedentes, según la vida media del eritrocito estimada en 120 días. Generalmente cada 1% de elevación de la Hb A1c representa un aumento de la glicemia media de 30 mg%^(16,17).

Estudios recientes han demostrado, que los niveles obtenidos mediante la determinación regular de HbA1c, conducen a cambios en el tratamiento de la DM, a mejorar dietas y al control metabólico. Con el seguimiento cuidadoso se va logrando una disminución paulatina de los niveles de HbA1c y sobre todo la mejoría del paciente, en pro de disminuir sus complicaciones y mejorar su pronóstico⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

La hemoglobina glicosilada tiene varias fracciones antes mencionadas y, de ellas, la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica, es la fracción Hb A1c. La Hb no se ve alterada por cambios agudos o recientes de las glicemias y depende de la concentración de glucosa del entorno y de la vida media de los glóbulos rojos en el organismo^(14,15).

La medición de la hemoglobina glicosilada (como Hb A1c) es fundamental en la atención de la diabetes. Es la medida que sirve a los profesionales sanitarios para relacionar el control de la glucosa en sangre con el riesgo de complicaciones, como lesiones oculares o insuficiencia renal y guiar la necesidad de cambios o ajustes en la terapéutica⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Dos estudios de cuidadoso diseño utilizaron mediciones de hemoglobina glucosilada para definir la relación entre control de los niveles de glucosa en sangre y los resultados de la diabetes: el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), realizado con personas con diabetes tipo 1, y el UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), realizado con personas con diabetes tipo 2. En el estudio UKPDS se demostró que durante un promedio de 11 años y medio, la reducción mínima de 1 % en la Hb A1c, tiene la fuerza de reducir el daño en ojos, riñón y nervios en 35 %. Si además hay eficiente control de las cifras de presión arterial se reduce el riesgo de insuficiencia cardíaca en 56 %, de accidentes cerebro-

vasculares en 44 % y mortalidad por DM en 32 %⁽¹⁴⁾.

Como cualquier otro parámetro, la hemoglobina glicosilada puede resultar modificada por alteraciones que varíen el natural recambio de los glóbulos rojos, tales como hemorragias, anemia hemolítica, transfusiones, embarazo etc., que producirían falsos descensos. También se puede ver alterada por la ingestión de dosis elevadas de ácido acetil salicílico, vitamina C, alcohol, altas cifras de lípidos en sangre, entre otras causas, que producirían falsos aumentos⁽¹⁶⁾.

Mientras que edad, sexo y etnia no afectan los valores de Hb A1c, algunas circunstancias pueden producir resultados confusos como ya se citó previamente. Variaciones del tipo de hemoglobina común pueden interferir con las medidas de Hb A1c. Los portadores de Hb S o C pueden tener valores espúreos de Hb A1c, altos o bajos, con más de 700 variantes de Hb reportados, la mayoría clínicamente silentes, pueden ocurrir errores en los valores determinados. También pueden observarse errores en las Hb carbamiladas asociadas con uremia y en Hb acetiladas formadas después de la ingestión de dosis importantes de salicilados, pueden falsamente incrementar los resultados. Cualquier proceso que disminuya la vida media del eritrocito, además de que se incrementa el proceso de glicosilación con la edad, enfermedades renales, enfermedades hepáticas, anemias hemolíticas y el período de recuperación post pérdidas sanguíneas pueden disminuir los valores de Hb A1c. Se ha reportado disminución de Hb A1c por ingestión de vitamina C y E, posiblemente por inhibir la glicación. En embarazadas hay valores menores de A1c por glicemias más bajas en ayunas y vida media acortada del eritrocito, por lo cual se ha propuesto disminuir los valores superiores normales en embarazadas. En anemias ferropénicas se ha observado incremento en la Hb A1c; cualquier proceso que endentezca la eritropoyesis como las anemias plásmáticas puede incrementar los valores de A1c⁽¹⁹⁾.

Educación Diabetológica:

La experiencia ha demostrado su impacto favorable en la evolución clínica y la disminución del costo de la asistencia sanitaria en un 70-80%^(20,21).

El proceso educativo debe conseguir mejoras sanitarias y sociales definidas por los siguientes objetivos: 1) Lograr un buen control a corto y largo plazo. 2) Prevenir las complicaciones agudas. 3) Disminuir la incidencia de las complicaciones crónicas. 4) Mejorar la calidad de vida con un mejor bienestar físico y psíquico. 5)

Mejorar la integración social. 6) Incidir en la Salud Pública mejorando la relación costo/beneficio de los recursos económicos aportados en la atención de los pacientes diabéticos.

El proceso educativo va dirigido a: 1) Pacientes diabéticos y familiares, como sujetos de la acción educativa, ejecutores de técnicas y receptores del tratamiento. 2) Profesionales de la salud, médicos de nivel hospitalario, especialistas de área asistencial primaria y rural, enfermeras, farmacéuticos, componentes del equipo de las Unidades de Diabetes. 3) Otros profesionales sociales como maestros, policías, protección civil. 4) La población en general^(22,23).

Automonitoreo o Autovigilancia Glicémica:

La autovigilancia glicémica (AVG) es uno de los parámetros fundamentales de la atención y control metabólico de la DM y permite al paciente controlar su glicemia en cualquier momento. Combinando las determinaciones de glucosa con la historia dietética, las variaciones de la medicación y los antecedentes de ejercicio, el médico y el paciente pueden mejorar el programa de tratamiento.

La AVG es un componente básico del tratamiento de la DM y es esencial para la seguridad y calidad terapéutica, así como para mejorar el pronóstico de la enfermedad. Si se utiliza de una manera razonable, puede contribuir en la mejoría de la calidad de vida de las personas diabéticas^(24,25).

Para la AVG se requiere que el paciente realice determinaciones de glicemia de forma adecuada, usando el glucómetro, cuya capacidad de medición es hasta 500 mg/dl, ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Se debe individualizar la frecuencia de la AVG, adaptándola a los objetivos del tratamiento. Los diabéticos de tipo 1 pueden medir su glucosa plasmática entre cuatro y ocho veces al día para calcular y seleccionar los bolos de insulina de acción corta de las comidas y modificar las dosis de insulina de acción prolongada. La mayoría de los diabéticos de tipo 2 requieren determinaciones menos frecuentes, si bien no se ha determinado con precisión la frecuencia óptima de AVG ⁽²⁸⁻³²⁾.

Los diabéticos de tipo 2 tratados con agentes orales deben emplear la AVG como método para evaluar la eficacia de su medicación y dieta. Como los valores de glucosa plasmática varían menos en estos sujetos, pueden

bastar una o dos determinaciones diarias (o menos). Los diabéticos tipo 2 tratados con insulina deben realizar la AVG más a menudo que los que reciben agentes orales^(30,31).

Objetivos:

Evaluar el conocimiento de los pacientes de la unidad de Diabetes del Hospital Vargas (UDHV), sobre la Hemoglobina glicosilada y automonitoreo de la glicemia capilar o autovigilancia glicémica (AVG).

Análisis estadístico:

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, su frecuencia y porcentaje.

Los datos obtenidos fueron analizados a través de la estadística descriptiva simple, frecuencias, porcentajes, gráficas de las variables nominales y la aplicación de la prueba Chi-cuadrado de Pearson con corrección de continuidad, a un nivel de 95% de confianza, para el establecimiento de la relación entre las distintas variables en estudio y su respectiva interpretación.

En este estudio se utilizó el sistema SPSS versión 15.0 para Windows XP, para el cálculo y análisis estadístico, con regresión logística para determinar la asociación entre el conocimiento de Hb A1c, autovigilancia y el valor de glucohemoglobina.

Métodos:

Se aplicó de una encuesta que recogió los datos como: edad, sexo, tipo de diabetes, si tiene glucómetro, si se realiza glicemia capilar y su frecuencia, entre otras preguntas.

También se realizó medición de glicemia capilar y se tomó muestra de sangre venosa para determinar hemoglobina glicosilada; posteriormente las variables estudiadas se analizaron de forma cualitativa y cuantitativamente⁽³³⁻³⁵⁾.

Posterior al análisis cualitativo y cuantitativo de las variables recogidas en el instrumento aplicado, se determinó si existía alguna relación estadísticamente significativa, entre valores de hemoglobina glicosilada y conocimiento de la misma, así como de la AVG ^(34,35).

Pacientes:

Al realizar el trabajo de Investigación se contó con la población de pacientes inscritos en la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas, correspondiente a un universo de 5300 pacientes.

CONOCIMIENTO DE UN GRUPO DE DIABÉTICOS VENEZOLANOS

Con un muestreo aleatorio simple, donde cada uno de los individuos tiene la misma posibilidad de ser elegido, se aplicó el instrumento recolector de datos a 115 pacientes, los cuales conformaron la población final.

Criterios de Inclusión:

Pacientes con diabetes mellitus que consultaron a la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas

Criterios de Exclusión:

- Pacientes no diabéticos.
- Pacientes con Diabetes que cursan con complicaciones agudas.
- Pacientes con retardo mental o condiciones psiquiátricas que limiten su aporte de datos y colaboración para el estudio.
- Pacientes que manifiesten su deseo de no participar en el estudio.

Técnica e Instrumento recolector de datos:

Mediante observación directa del encuestador, se utilizó como instrumento recolector de datos, encuesta previamente elaborada, con las variables a estudiar, cuyo contenido son preguntas cerradas (sí y no) y abiertas en las que el paciente tuvo la posibilidad de responder según su criterio.

Recursos humanos y materiales:

Personal de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas, secretaria, bioanalista y enfermera de la unidad.

Materiales:

Analizador Drew (DS5), instrumento automatizado, para el análisis de las fracciones de la hemoglobina, reactivo del mismo, cuyo principio del procedimiento consiste en una cromatografía de intercambio de baja presión, conjuntamente con la diseminación de gradientes para separar subtipos de hemoglobina glicosilada de la sangre total. Las fracciones separadas de la hemoglobina se supervisan por medio de la absorción de la luz en 415nm. El cromatograma obtenido es registrado y almacenado por la computadora. El programa del DS5 realiza el análisis del cromatograma y genera un informe a la impresora. Todos los estudios fueron realizados con el mismo aparato, con los mismos reactivos, de acuerdo a la misma secuencia y condiciones técnicas, por un solo operador, bioanalista experto en el área

Glucómetros, cintas reactivas.

Formatos de encuesta

Resultados:

El estudio evaluó a 115 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, el grupo fue constituido por 72

pacientes femeninos (63%) y 43 varones (37%), con un promedio de edad de 57,3 (rango 14-97 años) siendo el grupo de mayor predominio los que se encontraban entre 50-60 años (35,7%). Tablas 1 y 2

Tabla 1. Distribución según el sexo

Sexo	Pacientes	%
Masculino	43	37%
Femenino	72	63%
Total	115	100

Tabla 2. Edad de los Pacientes

Edad	%
< 30	10,4
30 – 39	1,7
40 – 49	8,7
50 – 89	35,7
60 – 69	30,4
70 – 79	10,4
=> 80	2,6

El tipo predominante de diabetes fue el tipo 2, 100 pacientes (87%) y 15 tipo 1 (13%). Del total de la población 47 eran conocidos diabéticos de 1-5 años (49,9%), 27 de 6-10 años (23,5%) y mayor de 10 años 41 pacientes (35,7%) Tabla 3.

Tabla 3. Tiempo de evolución de la Diabetes

Tiempo	Pacientes	%
1 a 5 años	47	41%
6 a 10 años	27	23%
> 10 años	41	36%

Con respecto a la tenencia de un glucómetro, 53 pacientes (46 %) indicaron tenerlo; y 62 (54 %) no tenían este aparato. El tipo de glucómetro más usado fue el Prestige con un 26,6%, seguido del Optium (11,3%) y el Accu-check (9,6%). Tabla 4.

Tabla 4. Posesión de glucómetros

Tiene glucómetro	Pacientes	%
Sí	53	46%
No	62	54%

Los valores de glicemia capilar se encontraron entre 69- 460 mg/dl con una media de 167 mg/dl y una desviación estándar de 88. El valor obtenido al momento del estudio de la hemoglobina glicosilada presentó ran-

gos, entre 4,7-17,7 con una media para el total de la muestra de 8,7 y una desviación estándar de 2,4.

Solo 35 pacientes diabéticos (30,4 %) del total evaluado, logró alcanzar la meta propuesta por la ADA (< 7 %), lo cual significa menos de una tercera parte de los casos. Tabla 5

Variables	Mínimo	Máximo	Media	DS
Glicemia	69	460	167	88
Hemoglobina glicosilada	4.7	17.7	8.7	2.4

En cuanto al seguimiento de la glicemia capilar, 13 pacientes la medían a diario (11,3%), 4 de 2 a 3 veces por día (3,5%), 15 la realizan 3 veces por semana (13%), 10 una vez por semana (8,7%), el resto de la población del estudio no la medía(63,5%). Tabla 6

Frecuencia de uso de Glucómetro	%
Diario	11.3
2 a 3 veces /semana	3.5
3 veces / semana	13
1 vez / semana	8.7
No se realiza	63.5

Por otro lado se observa que del total de los 64 pacientes que no sabían que era HbA1c, el 71% no usaba glucómetro, solo lo utilizaba el 28,1%. Tablas 7 y 8.

Conoce el valor de la HbA1c	Sabes que es la HbA1c			
	Si		No	
	N	%	N	%
Si	30	58.8	4	6.3
No	21	41.2	60	93.8
Total	51	100	64	100

Chi² = 37,672 (p = 0,001)

En relación al por qué no realizaban el automonitoreo, 38 pacientes (61,2%) no podían comprar el glucómetro, 24 pacientes no sabían que debían tenerlo, y de los que tenían glucómetro no realizaban el autocontrol por no tener cintas (20,8) (p=0,001). Tabla 9

Al comparar el tipo de tratamiento con respecto a

Usa glucómetro	Sabe que es la HbA1c			
	Si		No	
	N	%	N	%
Si	35	68.6	18	28.1
No	16	31.4	46	71.9
Total	51	100	64	100

Chi² = 18,739 (p = 0,001)

Si no se realiza la glicemia capilar: ¿por cuál motivo?	Si		No	
	N	%	N	%
	No sabía	0	0	24
No puedo comprarlo	0	0	38	61,2
No tengo cintas	11	20,8	0	0
Si lo usa	42	79,2	0	0
Total	53	100	62	100

Chi² = 115,000 (p = 0,001)

niveles de HbA1c, se encontró que con insulina, se obtuvo una media de HbA1c 9,89. Con hipoglicemiantes orales 8,14 de media, y con tratamiento combinado de 9,52. Resultando según prueba post-hoc estadísticamente significativo, la combinación de insulina con hipoglicemiantes orales. (p=0,003). Tabla 10

Tratamiento	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Insulina (I)	27	4.7	14.2	9.89	2.35
Hipoglucemiantes orales (HO)	72	5.2	16.6	8.14	2.17
Combinación (C)	16	5.5	17.7	9.52	2.74
Total	115	4.7	17.7	8.74	2.41

F = 6,759 (p = 0,001)

Se encontró que de los pacientes que realizaban automonitoreo, solo 13 (37,1%) tenían niveles de HbA1c menor de 7, y 40 pacientes que usaban glucómetro tenían en un valor superior a 7 (50%); de los que no usaba el autocontrol, 22 pacientes tenían HbA1c menor de 7 (62,9%) y 40 pacientes estaban por encima de 7 (50%). (p=0,203). Tabla 11

Discusión:

Se estima que para el 2025 habrá aproximadamente 300 millones de pacientes diabéticos a nivel mundial y

CONOCIMIENTO DE UN GRUPO DE DIABÉTICOS VENEZOLANOS

Tabla 11. Valor de Hb A1c y uso de glucómetro

Usa glucómetro	Hb1Ac			
	< 7		> 7	
	N	%	N	%
Si	13	37.1	40	50
No	22	62.9	40	50
Total	35	100	80	100
Chi ² = 1,620 (p = 0,203)				

se espera que de ese aumento, corresponda un 40% a los países desarrollados y el 60% a los países subdesarrollados⁽³⁶⁻³⁸⁾.

La DM 2 constituye el 85% de todos los casos totales de diabetes, lo que se corresponde con los resultados de nuestro trabajo, reportando 87%. Para el año 2000 se estimó que la prevalencia es mayor en mujeres que en hombres en el continente americano, esta realidad no se diferencia del estudio, donde la mayor frecuencia se observó en el sexo femenino 63%^(37,38).

La hemoglobina Glicosilada A1c, establece el valor promedio de la glicemia del paciente durante los dos o tres meses previos, para así evaluar la eficacia del tratamiento, esta debe determinarse en todos los pacientes con DM, para documentar el grado de control de la glucemia en la evaluación inicial y luego para el seguimiento cada tres o cuatro meses (en DM 1) y al menos dos veces al año en DM 2, con el fin de determinar si se han alcanzado las metas del control metabólico⁽⁴²⁾.

En los 115 pacientes evaluados en este estudio se encontró que la hemoglobina glicosilada tenía un promedio de 8,74 %, lo que correspondería según el DCCT a un valor aproximado de glicemia de 200 mg/dl. Este valor de Hb A1c obtenido en la muestra que se evaluó en nuestro trabajo, obtenido durante un trimestre del año, difiere del valor total promedio de Hb A1c que se realizó en la UDHV, durante el último trienio con valores de 8,1 %.

Es importante destacar que solamente 35 pacientes diabéticos (30,4 %) del total evaluado, logró alcanzar la meta propuesta por la ADA (< 7 %), lo cual significa menos de un tercio de los casos, y plantea las difíciles circunstancias para lograr esta exigente condición y significa un verdadero reto para mejorar nuestra actividad asistencial y educativa dentro de las unidades de diabetes del país.

Recientemente se presentaron en el congreso anual de la EASD (Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes), realizado en Ámsterdam, Holanda en septiembre de 2007, como cartel, los resultados del estudio IDMPS (Internacional Diabetes Management Practices Study), donde participaron algunos centros de atención en diferentes países del llamado tercer mundo, además de Algeria, Bulgaria, China, Indonesia, Líbano, Malasia, Tunisia y Venezuela (incluyendo pacientes de la UDHV). Se incluyeron 909 pacientes con DM 1, reclutados durante los meses de noviembre y diciembre de 2006, con promedio de edad de 34,1 años y tiempo conocido de evolución de 11,8 años. El 86,8 % se había realizado una prueba de Hb A1c al menos una vez, y en promedio se la habían realizado 2 veces durante el último año. El promedio de la última glicemia evaluable fue de 163 mgdl. Un 75,4 % de los pacientes realiza AVG con glucómetro, realizándose glicemias en ayunas en promedio en 10 ocasiones por mes. La AVG se asoció estadísticamente con un mejor control en términos de A1c. Se observó que el cumplimiento de la meta de A1c < 7 % estuvo presente en sólo un 24,4 %. Las razones explicadas por los investigadores por lo cual no se alcanzó la meta fueron las siguientes: pobre educación diabetológica (11,3 %), falta de adherencia a las modificaciones planteadas en el estilo de vida (36,5 %) o relacionadas con la terapéutica indicada (10 %) ⁽³⁹⁾.

En el brazo del estudio IDMPS, referente a DM 2 se evaluaron 4236 pacientes de los países antes citados, incluyendo a Venezuela, con edad promedio de 58,3 años y 8,3 años de evolución conocida de la DM. En 23,6 % de los pacientes nunca se había realizado una determinación de Hb A1c, en 76,4 % de los casos se había realizado al menos una determinación de Hb A1c, con un promedio de 2,0 durante el último año. Con un valor promedio de Hb A1c de 8,0 y alcanzaron la meta ADA (< 7 %) el 32,7 % de los pacientes. En 40,1 % de los pacientes realizaban AVG con glucómetro y la AVG se asoció con mejor control glicémico en términos de Hb A1c ⁽³⁹⁾.

La AVG se efectúa por medio de la medición de la glicemia capilar, realizada con glucómetro: por tal motivo debe tenerse disponibilidad del mismo, las cintas y educar al paciente. Esto permite al paciente evaluar su respuesta individual, saber si las metas de glucemia están siendo alcanzadas, puede ser útil para prevenir hipoglucemia, ajustar la medicación, la dieta y la actividad física.

La AVG se asocia con una reducción de la morbilidad relacionada con diabetes y mortalidad por todas las causas en pacientes con diabetes tipo 2. Es por ello que los estudios realizados por el UKPDS y la ADA promueven el uso de glucómetro para el control de glicemia capilar. Estudios como el ROSSO han demostrado que personas con diabetes tipo 2 que monitoreaban la glicemia capilar de manera regular tienen significativamente menor morbilidad y mortalidad en comparación con quienes no la practicaban.^(15,16,40)

En la investigación se demostró que el 53,9% no usaba el automonitoreo, esto debido a que en su mayoría no podían comprar el glucómetro (33%) o no tenían información educativa sobre la importancia de realizar el automonitoreo (20%).

La AVG no está exenta de costos, siendo el costo anual de las tiras para cualquier persona que autoanalice sus niveles de glicemia de 850 \$ en USA y 330 £ en el Reino Unido (41). Del total de nuestra población solo 46% tenían glucómetro, de estos el 20% no se realizaban glicemia por no tener dinero para comprar la cintas reflejando la situación socio-económica del país⁽⁴³⁾.

Es interesante señalar que los resultados del estudio mostraron que los pacientes con autovigilancia tenían peor control glicémico y niveles más altos de HbA1c que los del grupo sin automonitoreo. El estudio ROSSO, y otros estudios latinoamericanos, encontraron que en la línea base los pacientes de la cohorte con automonitoreo tenían peor control metabólico y niveles más altos de HbA1c que los del grupo sin automonitoreo^(40,43,44).

También es posible explicar este resultado, aparentemente paradójico, relacionándolo con la mayor insistencia del médico y del equipo de salud para la adquisición del glucómetro en aquellas personas que tienen un peor control metabólico, mientras que los pacientes con adecuado y fácil control se les insiste menos en la necesidad de la AVG^(39,40,43,44).

Al evaluar la efectividad de distintas terapéuticas para alcanzar los niveles ideales de control glicémico establecidos por la Asociación Americana de Diabetes, una hemoglobina glicosilada menor de 7%, se obtuvo con los hipoglucemiantes orales (8,14%) mientras que con la insulina y la combinación de tratamientos fue mayor de 9 %^(45,46).

El estudio evidenció que son difíciles de alcanzar las metas de ADA, para evitar las complicaciones ampliamente demostradas en los estudios UKPDS y el DCCT, ya que la media obtenida de HbA1c fue de 8,7%, cifra que se ha mejorado en los últimos años en la Unidad de diabetes del Hospital Vargas desde el año 2001, coincidiendo este hallazgo con en la literatura extranjera y la local^(7-9,15,16).

Se encontró en los resultados, que la población predominante del estudio fueron DM 2 con 87,5 % de total de la muestra y que más de la mitad, fueron mujeres, esto en concordancia con los datos de prevalencia mundial donde la DM 2 constituye el 90% de todos los diabéticos y la proporción según sexo estaría cercana a 12 mujeres por cada 10 hombres.

Posiblemente la mayor controversia entre los médicos que tratan pacientes diabéticos radica en la AVG en DM 2; por esta razón, durante el Congreso IDF 2006 se estableció un grupo de trabajo internacional (Alemania, Argentina, Australia, Canadá, China, India, Italia, Holanda, Noruega, Pakistan, e Inglaterra), para evaluar y hacer proposiciones al respecto. Algunas conclusiones preliminares, recientemente publicadas, son las siguientes: a) no hay datos publicados al menos en la mitad de los países citados; b) en pacientes con DM 2 tratados con insulina, hubo mayor prevalencia de AVG en países donde se provee gratuitamente de cintas a los pacientes y es más baja en países como la India donde el costo de las cintas es una barrera muy importante. Para pacientes que se controlan con hipoglucemiantes orales solo Noruega e Inglaterra proveen gratuitamente las cintas, sin embargo en una mitad de los países evaluados, la mayoría de los pacientes utiliza la AVG; c) la diferencia entre los países en la frecuencia de uso de AVG es también marcada. Estos datos sugieren que factores que influyen la AVG, en DM 2 incluyen la residencia, el tratamiento y los costos. Las pautas terapéuticas nacionales unánimemente coinciden en recomendar AVG en DM 2 tratados con insulina, sin embargo hay ausencia de consenso en el uso de AVG en pacientes con DM 2 no tratados con insulina⁽⁵⁰⁾.

En nuestro estudio sobre el conocimiento que tienen los pacientes sobre la Hb A1c se observó, que casi la mitad de la población sabía sobre este particular y que también sabían su utilidad, tiempo de realización y valor normal, resultando significativo estadísticamente. Pero

CONOCIMIENTO DE UN GRUPO DE DIABÉTICOS VENEZOLANOS

no incidió esto en el valor de la Hb A1c, ya que los que no tenían conocimiento de la misma, tenían menor valor, hallazgo que se ha encontrado en estudios extranjeros^(40,43). Tabla 12

Con qué frecuencia se lo realiza?	Sabe que es la HbA1c			
	Si		No	
	N	%	N	%
Si	30	58,8	6	9,4
No	21	41,2	58	90,6
Total	51	100	64	100

Se demostró que fue menor el grupo que tenía glucómetro, encontrándose la dificultad socioeconómica como causa principal para su adquisición, no teniendo relación el automonitoreo continuo con bajos valores de Hb A1c.

Partiendo de que los objetivos del tratamiento de la DM de tipo 1 o 2 son, eliminar los síntomas relacionados con la hiperglicemia, reducir o eliminar las complicaciones de microangiopatía o macroangiopatía a largo plazo y permitir al paciente un modo de vida tan normal como sea posible, se debe insistir en lograr estos objetivos, que el médico y equipo de salud, identifique una meta de control glicémico en cada paciente, dar a éste los recursos de educación y fármacos para lograr este nivel, vigilar y tratar las complicaciones relacionadas con la DM, e integrar equipos multidisciplinarios que involucren comunidad y entes gubernamentales.

Se ha llegado a un consenso en el cual se establece la necesidad de procurar el uso de solo una especie moléculas de Hb A1c, lo cual será necesario para estandarizar los métodos de realización de esta prueba, se solicita la utilización de unidades más adecuadas tales como mmol/mol, así por ejemplo un valor de A1c de 5 % correspondería un valor de 33 mmol/mol y un 8 % sería un valor de 65 mmol/mol^(51,52).

Debemos propiciar la accesibilidad de los pacientes diabéticos a programas estructurados de atención integral en los cuales se priorice la educación terapéutica y el apoyo social para lograr el mejor control metabólico que sea posible. Debe facilitarse la realización periódica de Hb A1c en los pacientes diabéticos venezolanos.

Además la AVG, debe difundirse ampliamente en este grupo de población porque es un método confiable que permite identificar a tiempo las complicaciones agudas, posibilita una respuesta terapéutica oportuna a las bruscas elevaciones o descensos de las cifras de glucemia, permite identificar las circunstancias que favorecen el descontrol, permiten facilitar la toma de decisiones correctas en cuanto a la debida alimentación y realización de ejercicios, y tienen un costo relativamente accesible a la mayoría de los pacientes diabéticos^(39, 51-53).

Referencias:

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26: 3160-3167, 2003
2. Millar, LV.; Goldstein, J.: More efficient Care of Diabetic Patients in a Country Hospital Setting. *NEJM*. 1972; 286: 1388-1391.
3. Organización Panamericana de la Salud. Disminuye el costo de la ignorancia. Washington DC. 1996; p 73.
4. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. 2006. *Diabetes Care*. 2006; 5 (suppl1): p 122-132.
5. Gruber E.; Diabetes, su contexto en Venezuela. *Galeno*; 1999; 11(2) 12-21.
6. Chacín, LF.: Unidos contra la Diabetes. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Caracas. Venezuela. 1999.
7. Chacín, LF.: Diabetes 2001. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Caracas. Venezuela. 2001. p 397-453.
8. Chacín L, Nieves C, Domínguez L, Urdaneta G, Celis S, Ramírez T, Medina C, Hernández A, Chacín N. Calidad del control metabólico en diabéticos inscritos en la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Evaluación inicial según hemoglobina glicosilada en 437 pacientes. *Arch. Hosp. Vargas*. 1998; 40(3-4):139-144.
9. Chacín L, Domínguez L, Nieves C, Urdaneta G, Montejó J, Celis S, Ramírez T, Medina C, Hernández A, Chacín N. Hemoglobinopatías en pacientes diabéticos inscritos en la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas 1995-1998. *Arch. Hosp. Vargas*. 1999; 41(1-2):43-7.
10. Rahbar S. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics. *Clin. Chim. Acta*. 1968; 22:196.
11. F. Lozadal, Y. Lezama, F. Arias, L.F. Chacín. Función sexual de las mujeres con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Facultad de Medicina*; vol. 24. Numero 2, 2001 (140-144)
12. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of the Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* (2003) 26 (Suppl. 1): S5-S20.
13. World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Org., 1999.
14. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M. El costo de la diabetes tipo 2 en España. *El estudio CODE-2*. *Gac. Sanit* (2002) 16: 511-520.
15. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
16. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.

17. Gordon, A and Glaser B.; Glycosylated serum protein levels assayed with highly sensitive immunoradiometric assay accurately reflect glycemic control of diabetic patients. *Diabetes Care*. 1992; 15: 645-650.
18. American Diabetes Association. Position statements. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 28:S4-S36, 2005.
19. Saudek C, Derr R, Kalvani R. Assessing Glicemia in diabetes using self-monitoring blood glucose and hemoglobin A1c. *JAMA*. 2006; 295: 1688-1697.
20. Arnquist H, Wallensteen M, Jeppsson JO. Standardization of long-term glucose measurements established. *Lakartidningen* 1997; 50: 4789-90.
21. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Me. d* 2002; 40: 78-89.
22. Shima K, Oimomi M, Oshima I, Omori Y, Katayama Y. Inter-laboratory difference in HbA1c measurement in Japan. A report of the Committee on an Inter-laboratory Standardization of HbA1c Determination, the Japan Diabetes Society. *J Jpn Diabetes Soc* 1994; 37: 855-64.
23. American Diabetes Association. Annual Review of Diabetes. 2007.
24. WHO Working Group. Therapeutic Patient Education. World Health Organization. Regional Office for Europe. 1998; p 76.
25. Wilkes, M.; Bligh, J.; Evaluating Educational Interventions. *BMJ*. 1999; 318:1269-1272.
26. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL.; Harrison Principios de Medicina Interna, 2005. 16ª edición. México. Editorial Mcgraw-Hill interamericana. Vol. II, Pág. 2387-2390.
27. Chacin LF.: Educación Terapéutica del Paciente Diabético. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas; 2001. p 17-97
28. Mensing C., Baucher J., Weinger K. Diabetes Self-Management Education. *Diabetes Care* 30: S96, 2007.
29. Karter A. Self-monitoring of blood glucose levels and glycaemic control: the Northern California Kaiser Permanente diabetes registry. *American Journal of Medicine* 2001 111: 1-9
30. Maran A, Crepaldi C, Tiengo A, Grassi G, Vitali E, Pagno G. Continuous subcutaneous glucose monitoring in diabetic patients. *Diabetes Care* 2002; 25: 347-52.
31. Ludwig V, Heinemann L on behalf of the Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring with glucose sensors: Calibration and assessment criteria. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2003; 5: 573-88.
32. Chacin LF.: Unidos contra la diabetes. Publicación de la Unidad de diabetes del Hospital Vargas. Ed. Litopar CA; 1999. p. 21-49
33. Salkind, Neil J.; Métodos de Investigación. Papel e Importancia de la Investigación; 8va edición. Caracas. Editorial Romor; 1998. p 133-154.
34. Fideas G. Arias.; Mitos y errores en la Elaboración de Tesis y Proyectos de Investigación; 2da Edición. Caracas. Editorial Reverte; 2001. p 26-46.
35. Canales F.; Metodología de la Investigación, 2006; 1era edición. Mexico. Editorial Limusa. p 210-215.
36. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Mayo 2007; p 15-16.
37. Consenso Nacional de Diabetes tipo 2. Venezuela 2003; p 13-22.
38. López Bastida J, Serrano Aguilar P, Duque González B. Los costes socioeconómicos de la diabetes mellitus. *Atención Primaria*. 2002; 29 (3):145-50.
39. Aschner P, Sei-Hyun B, Chan J, Gagliardino J, Hancu N, Likova H. Results of the Internacional Diabetes Management Practice Study (IDMPS). Year 2: Baseline Characteristics and Treatment Regimens in Patients with Type 1 Diabetes. Poster. 43rd EASD Annual Meeting. Ámsterdam. Sept. 2007.
40. Martín S, B, Heinemann L, Ludwig V, Kurth HJ, Kolb H, Scherbaum WA.; Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term autocom: an epidemiological cohort study. *Diabetologia*; 2006 49: p 271-278.
41. ADA Clinical Practice recommendations. *DIABETES care* 26 (suppl 1) S1-S156, 2003.
42. Wallach J.; Interpretación Clínica de las pruebas de laboratorio, 2002. 4ta edición. Barcelona. Editorial Masson. p 784-785.
43. Builes C, Román A, Montoya C.; Autoconocimiento, monitorización y complicaciones de la diabetes en la jornada no más ciegos por la Diabetes en Antioquia. *Medicina Interna*; Vol.20 no.1 Medellín. Aviable from: URL: <http://iatreia@medicina.udea.edu.com>
44. Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WAB, Bouter LM.; self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin (review) the Cochrane Database of systematic reviews. (2005).
45. American Diabetes Association. Position statements. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 30:S4-S36, 2007.
46. Donker GA, Fleming DM, Schellevis FG, Spreeuwenberg P. Differences in treatment regimes, consultation frequency and referral patterns of diabetes mellitus in general practice in five European countries. *Fam Pract*. 2004; 21(4): p 364-369.
47. The Internacional SMBG Working Group. Self-Monitoring of Blood Glucosa in Type 2 Diabetes. Steps Toward Consensus. *Diabetes Care*. 2007; 30: p 105.
48. Nathan D, Turgeon H, Regan S. Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucosa. Levels over time. *Diabetología*. 2007; 50:2239-44.
49. The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, Internacional Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, the Internacional Diabetes Federation. Consensus committee. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement. *Diabetes Care*. 2007; 30: 2399-2400.
50. Ludwig V, Heinemann L. On behalf of the Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring with glucose sensors: Calibration and assessment criteria. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2003; 5: 573-88.

Positividad de la inmunofluorescencia directa para *Pneumocystis jirovecii* en contactos de pacientes con neumocistosis

Ena Carrillo *, Arabia Marelli *, Vera Reviakina **, Mercedes Panizo **, Trina Navas *

RESUMEN:

Introducción: Se ha planteado la transmisión interhumana del *Pneumocystis jirovecii* (Pj.), de allí la importancia de conocer su presencia en los contactos de los enfermos. **Objetivos:** Conocer la frecuencia de infección por Pj en pacientes con infección respiratoria aguda. Conocer la probabilidad de positividad para Pj en contactos en los grupos estudiados. Calcular la epidemiología clínica de las variables estudiadas. **Métodos:** Estudio transversal, descriptivo, en 33 pacientes con infección respiratoria aguda y 18 contactos asintomáticos, mayores de 18 años. Se realizó a todos Inmunofluorescencia Directa (IFD) para Pj, agrupando los pacientes en: grupo con SIDA, grupo sin SIDA y grupo de contactos. Las comparaciones se hicieron por Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher; también se calculó la Sensibilidad, Especificidad y Razones de Verosimilitud positiva y negativa de los hallazgos clínicos, paraclínicos de los pacientes con neumocistosis y los contactos. **Resultados:** Se encontraron 7 pacientes con neumocistosis en 3 pacientes con SIDA, 4 pacientes sin SIDA y también en 3 contactos directos con IFD+. Los signos respiratorios, la elevación moderada de la LDH y la radiología de tórax anormal obtuvieron moderados valores diagnósticos. **Conclusiones:** Las variables clínicas obtuvieron moderados valores de capacidad diagnóstica. La probabilidad de los contactos de tener IFD negativa para Pj. fue alta en el grupo de contacto hospitalario y SIDA

Palabras claves: neumocistosis, portador asintomático, Inmunofluorescencia Directa (IFD)

* Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández". Los Magallanes, Caracas, Venezuela,

** Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Caracas, Venezuela.

ABSTRACT:

Background: Person to person transmission of *Pneumocystis jirovecii* (Pj.) has been confirmed. This is important to recognize its presence in contacts. **Objectives:** The following were assessed: frequency of infection by Pj in patients with acute respiratory infections, probability of positive Pj. in contacts and to apply clinical epidemiology in the studied variables. **Methods:** A descriptive, transverse study in 33 patients with acute respiratory infection and 18 asymptomatic contacts was done. In all Direct Immunofluorescence (DIF) for Pj was performed. We divided the patients in 3 groups: AIDS, Non AIDS and Contacts. Comparisons were done applying Chi Square and exact Fisher test. Sensitivity, specificity and odds ratio were applied to clinical findings, paraclinical procedures in patients and contacts. **Results:** We found 7 patients with pneumocistosis; 3 in AIDS patients, 4 in non AIDS and 3 in direct contacts. Respiratory signs, a moderate raise of LDH and an abnormal chest x-ray had moderate diagnostic value. **Conclusions:** Clinical variables had moderate diagnostic capacity. Contact subjects had a low probability of positive DIF in the hospital contacts and AIDS.

Key words: pneumocistosis, asymptomatic carrier, Direct immunofluorescence

Introducción:

El *Pneumocystis* sp. fue descrito por primera vez por Carlos Chagas en 1911. Subsecuentemente, Antonio Carinii describió el germen en los pulmones de ratas infectadas. Ambos investigadores pensaron que se trataba de una nueva forma de Tripanosomas. Muchos años después Delanoës reconoció que Chagas y Carinii habían identificado una nueva especie con un tropismo único por el pulmón, y fue llamada entonces *Pneumocystis carinii*⁽¹⁻³⁾.

El *Pneumocystis* sp. es un microorganismo unicelular eucariota de distribución universal y con tropismo pulmonar, que ha sido descrito en seres humanos y en otros mamíferos como conejos, perros, gatos, chimpancés y caballos⁽⁴⁾.

Los denominados *Pneumocystis* sp. pertenecen a una familia de organismos que tienen un rango de características genéticas que los hacen huésped-específicos. Como las variedades del género *Pneumocystis* son específicas de cada especie animal, la infección zoonótica se ha descartado. Por esta razón el agente específico que infecta a los humanos, fue renombrado en 1999 como *Pneumocystis jirovecii*. La causa de esta huésped-especificidad, sigue siendo incierta⁽⁴⁾.

El ciclo biológico de Pj. no se conoce bien, debido a la imposibilidad de cultivarlo "in vitro". Se ha planteado un ciclo vital teórico, basado en las observaciones de diversos autores en órganos y tejidos. Así, se plantea que la fase trófica (trofozoito) es la infectante. Seguidamente, se inicia la reproducción vegetativa que se produce por división binaria. Se produce la cariogamia que da origen a un trofozoito diploide. Luego hay dos meiosis que determinan la producción de 4 núcleos diploides y posteriormente una fase mitótica con reducción de la carga genética a 8 núcleos haploides (quiste maduro con esporozoitos o trofozoitos). Los quistes, en su mayor parte se ubican en la luz alveolar y al estar maduros se rompen, liberando las formas tróficas, que tienen de 1 a 2 μm de diámetro^(6,7).

La fisiopatología de la infección conocida hasta ahora es la siguiente: luego de la inhalación de los quistes o trofozoitos, estos se adhieren a los neumocitos tipo I, mediante una glucoproteína de superficie (Glucoproteína A o gp120) que presenta afinidad por residuos de fibronectina, vitronectina y manosa⁽⁶⁾. Luego de esta interacción, los neumocitos tipo II, sufren una disminución en la producción del surfactante, con posterior reparación del epitelio, observándose hiperplasia e hipertrofia de los mismos, lo cual produce daño al alveolo, fibrosis del septo alveolar y exudado inflamatorio. Se genera reducción de la capacidad de difusión del pulmón por la presencia de un bloqueo alveolocapilar y alteraciones en el gradiente de oxígeno alveolo-arterial^(4,8). Como consecuencia se inicia un proceso inflamatorio cuyo resultado final es la producción de una neumonitis intersticial.

Desde el punto de vista histopatológico, en el pul-

món con neumocistosis, resulta característica la existencia de un exudado proteináceo ligeramente eosinófilo en la luz alveolar, con proliferación de células alveolares y engrosamiento de los tabiques interalveolares. Esto se acompaña de un intenso infiltrado inflamatorio, constituido por células mononucleares con predominio de plasmocitos. Se han registrado también casos de proteinosis alveolares graves^(6,9,10).

Los estudios epidemiológicos han demostrado que la infección por *P. jirovecii* se produce por vía inhalatoria, luego de la penetración de las formas de propagación de 1 a 2 μm de diámetro. La mayor parte de las infecciones se originan durante el transcurso de la primera infancia, hasta los 4 años de edad, y es probable que se presenten como cuadros leves y autolimitados. Se ha planteado que la transmisión interhumana es posible, pero se desconoce su verdadera importancia clínica y en la actualidad se considera que el contagio intrahospitalario entre pacientes no es común, por lo que no se recomienda el uso de barreras respiratorias profilácticas. Quedaría por dilucidar la existencia de un ciclo en la naturaleza, desconocido hasta ahora⁽¹⁰⁾.

Una de las formas de infección propuestas más completa es la de Borrás y col. Ver Fig 18

El esquema citado sigue vigente, y corresponde al año 1996, previo a la denominación especie específica de *P. j.*, por lo que nombra como *P. carinii*.

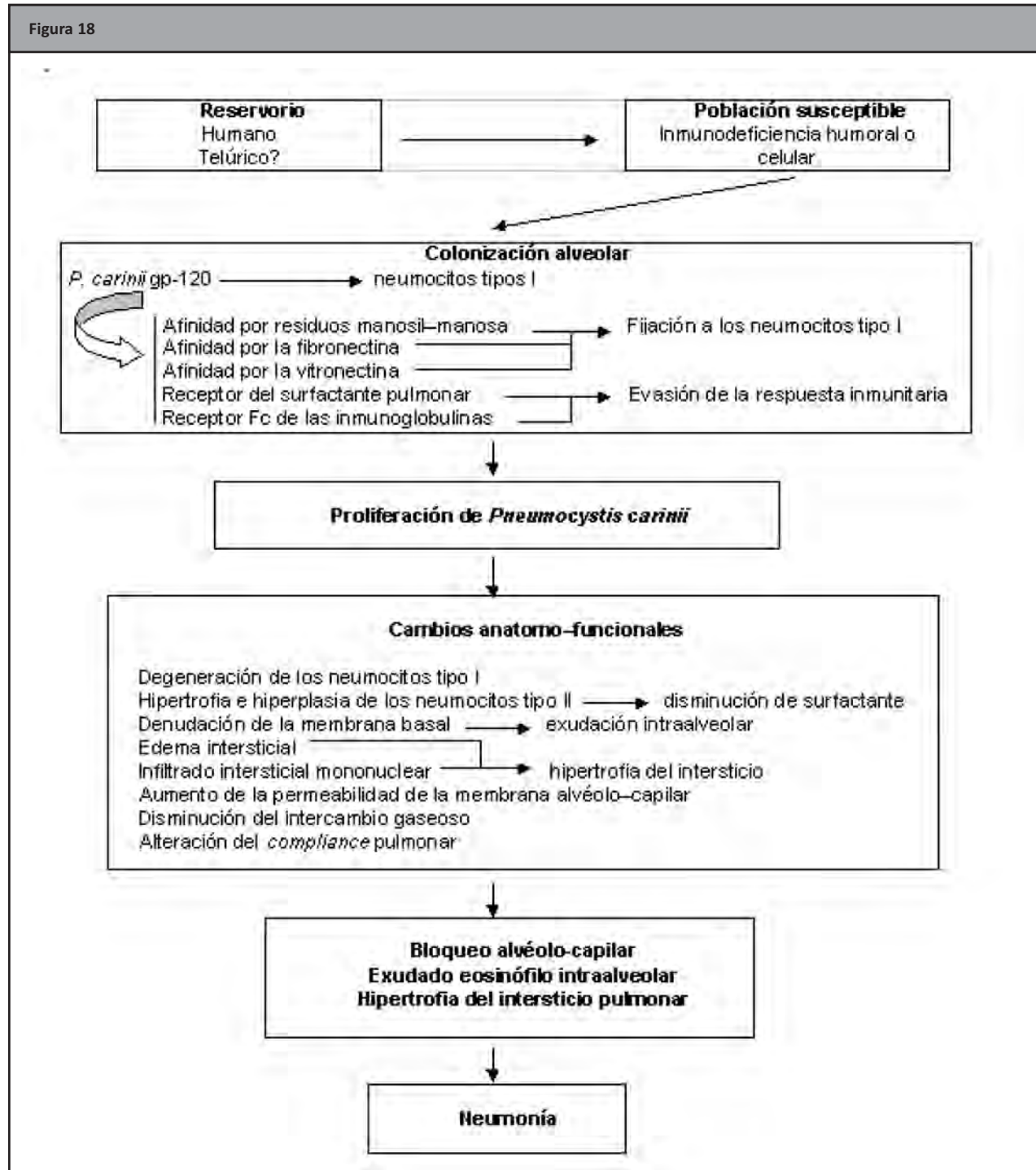
La taxonomía actual del Pj lo ubica en el reino Fungi debido a las diversas evidencias que han permitido esa conclusión. Entre ellas podemos citar: la secuencia de RNA ribosomal típicamente fúngica, determinantes antigénicos de la pared idénticos a los presentes en los hongos levaduriformes pared celular con polisacáridos del tipo beta 1-3 glucano, presencia de genes codificadores de proteínas correspondientes a β tubulina, DNA mitocondrial similar al fúngico, similitud morfológica con hongos de la clase Ascomycetes^(6,9,11-14).

En cuanto a la forma de transmisión de la infección, se ha descartado la posibilidad de la reactivación por un foco potencial de la infancia. En contraposición, investigaciones han logrado demostrar la existencia de DNA del Pj. en muestras de aire y en agua estancada, mediante técnica de PCR⁽⁶⁾. Esto señala la potencialidad de la vía aérea como opción de infección.

En los enfermos HIV - positivos su incidencia

POSITIVIDAD DE LA INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA PARA PNEUMOCYSTIS JIROVECII EN CONTACTOS DE PACIENTES CON NEUMOCISTOSIS

Figura 18



aumenta abruptamente cuando los recuentos de células CD4+ descienden a menos de 200 células/mm³. Fue la causa más común de mortalidad en los pacientes con SIDA, y una de las enfermedades marcadoras más características. Sin embargo, el uso extendido de la pro-

filaxis anti-Pneumocystis, el empleo de drogas antiretrovirales, así como el reconocimiento más temprano y el mejor manejo de esta infección, han reducido el peligro de esta grave infección^(15,16).

La neumonía producida por este hongo, es también una de las más frecuentes y severas en pacientes con inmunodeficiencias mediadas por células^(4,5,17); para la década de los 80 era la responsable del 75% de todas las enfermedades relacionadas con HIV y se estimaba que el 75% de todos los pacientes infectados pudieran desarrollar neumocistosis durante el transcurso de su vida. En esta población infectada y posterior al inicio de la terapia antiretroviral de alta eficacia (TARVAE) se apreció una reducción de la tasa general de infección en 80%, con incidencias actuales de 0.3 casos por cada 100 personas al año en 1998. Las estadísticas son notablemente diferentes en países en vías de desarrollo como el nuestro, donde hasta el 30% de la población con SIDA puede tener episodios de neumocistosis en el transcurso de su vida. En Venezuela para 1999, se encuentra una prevalencia de 40% de los pacientes inmunocomprometidos entre los 18 a 69 años^(9,18).

Las manifestaciones clínicas son las características de una infección respiratoria y ocasionalmente de un síndrome constitucional toxi-infeccioso. Los pacientes con sintomatología leve pueden ser tratados ambulatoriamente con antibióticos orales y seguimiento estrecho, sin embargo los pacientes con hipoxemia significativa deben ser hospitalizados para recibir tratamiento endovenoso ya que la evolución tórpida de la neumonía hasta insuficiencia respiratoria es la causa más frecuente de ingreso en la unidad de cuidados intensivos. La tasa de mortalidad puede ser de 10 a 20 % durante el inicio de la infección, y aumenta si se requiere asistencia mecánica ventilatoria⁽¹⁷⁾.

Los estudios radiológicos suelen mostrar aumento de las imágenes intersticiales perihiliares bilaterales y alveolares difusas. Con menor frecuencia pueden detectarse otras alteraciones radiológicas, tales como: nódulos solitarios y múltiples infiltrando los lóbulos superiores en pacientes que reciben nebulizaciones de pentamidina, neumatoceles y neumotórax. El derrame pleural y la linfadenopatía torácica son muy infrecuentes, y su presencia suele sugerir la posibilidad de otros diagnósticos. Cuando los hallazgos radiológicos son normales, la Tomografía Computarizada (TC) de tórax puede revelar una imagen en vidrio esmerilado y lesiones quísticas⁽¹⁷⁾.

El Pj. se puede encontrar en muestras obtenidas de vías respiratorias de pacientes inmunocompetentes sin signos o síntomas de la enfermedad en apenas el 20%, lo que señala una posible condición de colonización. En diversos estudios se ha demostrado también, que hasta en 40% de los pacientes con enfermedad pulmonar obs-

tructiva crónica son portadores sanos de Pj.^(10,11,19,22).

Estudios con animales y humanos han demostrado que la eliminación del Pj. ocurre luego de la colonización, lo cual implica que la persistencia del organismo en forma latente es limitada⁽²⁰⁾. Otros estudios en cuanto a latencia han demostrado que los pacientes portadores sanos o aquellos con enfermedad sintomática tienen cepas propias de su sitio de residencia y no de su sitio de nacimiento; lo cual sugiere que la infección es recientemente adquirida^(16,23).

La transmisión persona a persona de la enfermedad tiene importantes implicaciones de salud pública; sobre todo en centros médicos que tratan a pacientes con inmunodeficiencias o condiciones comórbidas. Se han realizado diferentes estudios con técnicas de PCR, Elisa, Western Blott e inmunofluorescencia, en los cuales se ha demostrado una alta prevalencia de infecciones subclínicas en personal de salud inmunocompetente, estuviesen o no en contacto con pacientes inmunocomprometidos^(20,24,25). Esta área es de especial importancia para nosotros, pues abrió las puertas a las preguntas de investigación⁽²⁶⁻²⁹⁾.

El diagnóstico de neumocistosis, además de las características clínicas y radiológicas antes descritas requiere de la identificación del microorganismo. Para ello se han ensayado múltiples alternativas basadas en la visualización del hongo por diversos métodos de obtención y observación. Es importante destacar algunos detalles sobre los métodos diagnósticos:

1. Tipo de muestra: El Pj ha sido visualizado en muestras como esputo espontáneo o inducido, lavado bronqueo alveolar, biopsia de tejido pulmonar e inclusive se ha visualizado en una enorme diversidad de órganos distintos al pulmón. Las muestras de esputo inducido con solución salina hipertónica tienen una sensibilidad de 55-94% y este método debe ser inicialmente usado para diagnosticar la neumonía por pneumocystis particularmente en pacientes con SIDA. Si esta muestra inicial es negativa debe ser realizada la broncoscopia con lavado broquioalveolar cuya sensibilidad es de 79 a 97%. La transbroncoscopia o la biopsia pulmonar a cielo abierto con sensibilidad de 95 a-100% es raras veces necesaria
2. Tipo de procesamiento: Los trofozoitos pueden ser observados con tinciones de

POSITIVIDAD DE LA INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA PARA PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN CONTACTOS DE PACIENTES CON NEUMOCISTOSIS

Papanicolau (Sens.: 80% y Espec: 90%), Wright-Giemsa, Gram-Weigert (en manos de observadores expertos). Los quistes se colorean con los métodos de Gomori - Grocott, azul de Toluidina (Sens.: 80% y Espe.: >95%), Blanco de Calcofluor (Sens.: >90% y Espe.: >95%). El uso de tinciones en base de anticuerpos monoclonales en las muestras de esputo inducido tienen una alta sensibilidad y especificidad para las formas trofozoíticas y quísticas, así como lo demuestra la técnica de Inmunofluorescencia Directa utilizada para determinar ambas formas (Sens.: >95% y Espe.: >95%). La PCR (Sens.: >95% y Espe.: >95%) se usa para la detección de los ácidos nucleicos del *Pneumocystis* en muestras de esputo inducido y lavado bronquioalveolar⁽⁸⁾.

Es importante destacar que en estudios realizados en pacientes con infecciones recurrentes por *Pj* se han logrado identificar diferentes genotipos de este hongo en diferentes episodios de infección, sugiriendo esto, una reinfección y no una reactivación o enfermedad subtratada o resistente al tratamiento. Este hallazgo, obliga a plantear que la adquisición aérea y el contacto interhumano, son probablemente la vía más importante para adquirir la enfermedad.

En esta investigación, que continúa una línea de investigación, nos propusimos aplicar la medicina basada en la evidencia para facilitar el diagnóstico clínico de la infección pulmonar, pero también evaluar la probabilidad de que sus contactos porten el germen en estudio y la probabilidad de que sean positivos. De tal forma que luego de estudiar una población de riesgo y determinar la presencia del *Pj*, se evaluara la posibilidad de diagnosticar la presencia del *Pj* en los contactos de estos enfermos.

Hipótesis:

El *Pneumocystis jirovecii* está presente en los contactos directos de pacientes con neumocistosis pulmonar.

Objetivos:

General 1:

Conocer la frecuencia de neumocistosis pulmonar en una población de pacientes con infección respiratoria aguda, y en sus contactos directos.

Específicos:

1.1 Definir las características demográficas,

socioeconómicas y laborales de los pacientes estudiados.

- 1.2 Demostrar la infección por *Pneumocystis jirovecii* por el método de inmunofluorescencia directa.
- 1.3 Conocer las variables clínicas y paraclínicas (laboratorio y radiología) que acompañan a la infección por *Pneumocystis jirovecii*.
- 1.4 Conocer la frecuencia de la identificación del microorganismo en los contactos de los pacientes con el diagnóstico de neumocistosis.
- 1.5 Clasificar a los pacientes en aquellos con diagnóstico de neumocistosis o portadores asintomáticos.

General 2:

Calcular la capacidad diagnóstica de los parámetros clínicos y paraclínicos pertinentes a la enfermedad.

Específicos:

Calcular la sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud positiva y negativa de los síntomas, signos y paraclínicos pertinentes.

Métodos:

Se diseñó un estudio de casos, descriptivo y operacional, en dos etapas en pacientes con infección respiratoria baja mayores de 18 años, que ingresaron en el Hospital General del Oeste desde el 1º Julio de 2006 y el 1º Julio de 2007.

- a. **Primera Etapa:** Identificación de pacientes con neumocistosis: se definieron dos grupos:
Pacientes con SIDA: Según los criterios de la OMS⁽³⁰⁾.
Pacientes sin SIDA:
- b. Segunda etapa: Identificación de contactos: Se dividieron en 2 grupos:
 - a. **Contactos Directos:** Se definieron así a los cuidadores de los pacientes en el hogar, cuyo contacto es largo y continuo con los pacientes con neumocistosis. Se evaluaron 2 contactos por cada paciente con neumocistosis.
 - b. **Contacto Hospitalario:** Se estudió la positividad por IFD del personal de salud que atendía a los pacientes (enfermería, camareros y camilleros) sin síntomas de enfermedad respiratoria aguda.

A ambos grupos se les realizó Inmunofluorescencia Directa en esputo inducido.

Exámenes complementarios practicados:

1. **Laboratorio:** Contaje leucocitario, LDH, y gasometría.
 2. **Radiología:** Estudio radiológico posteroanterior de tórax.
 3. Inmunodifusión para hongos dimorfos: con el objetivo de identificar anticuerpos circulantes contra *Histoplasma capsulatum* (Hc), *Paracoccidioides brasiliensis* (Pb), y *Coccidioides immitis* (Ci). Se realizó por la técnica de doble difusión en agar y en el Instituto Nacional de Higiene "Dr. Rafael Rangel. Espudo: La toma de muestra de esputo se realizó por dos métodos:
 - a. Expectorcación espontánea: A cada paciente se le instruyó para que recolectara una muestra de esputo en envase estéril de boca ancha recomendándole realizar previamente una correcta y efectiva higiene bucal.
 - b. Espudo inducido: Se nebulizaron previamente los pacientes que no expectoraban espontáneamente, se les realizó percusión torácica y luego se le indicó la recolección de la muestra en el envase para tal fin. Esta técnica se realizó solamente en los contactos
- Se realizaron siguientes pruebas con las muestras de esputo obtenidas:
- a. Gram, cultivo bacteriológico y BK (coloración de Ziehl Neelsen): se realizaron en el laboratorio de bacteriología del Hospital General del Oeste por los métodos convencionales.
 - b. Inmunofluorescencia directa para Pj: El procesamiento de las muestras para la IFD se realizó de acuerdo a las normas del laboratorio de Micología del Instituto de Higiene "Rafael Rangel", a través del kit diagnóstico Merifluor *Pneumocystis* de la casa comercial Meridiam Diagnostic® modificado para el procesamiento de las muestras de esputo espontáneo, que consiste en:
 - A. Preparación de las muestras de esputo:
 - i. Los esputos fueron diluidos 1:10 con PBS en tubos de centrifuga graduados, con tapa de rosca. Se toma 1 ml del esputo y se le añade 9 ml de PBS a cada tubo. Se agita en vórtex hasta homogeneizar.
 - ii. Centrifugar a 6000 rpm por 10 minutos.
 - iii. Descartar el sobrenadante y realizar 2 lavados sucesivos adicionales con PBS. Descartar el sobrenadante del último lavado y conservar el sedimento.
 - B. Procedimiento de la coloración:
 - i. Tomar 1 gota de sedimento y colocarlo en un pocillo de la lámina especial para inmunofluorescencia. Dejar secar completamente a temperatura ambiente.
 - ii. Agregar 2 gotas de acetona a la muestra, para fijarla y dejar secar de igual forma.
 - iii. Colocar 10 microL de reactivo de detección (anticuerpos monoclonales dirigidos contra la pared celular y antígenos principales de los quistes (ascas) y trofozoitos (ascosporas) de *P. jirovecci*, marcados con isotiocianato de fluoresceína con azul de Evans como colorante de contraste. Guardar la lamina en cámara húmeda e incubar por 1 hora y 15 minutos a temperatura de 35 a 37 °C.
 - iv. Eliminar el exceso de reactivo mediante enjuague con PBS, utilizando una botella de lavado.
 - v. Enjuagar con agua destilada, utilizando botella de lavado.
 - vi. Dejar secar completamente la lámina.
 - vii. Añadir a cada pocillo 2 gotas de líquido de montaje (glicerina) y colocar encima una laminilla, evitando la formación de burbujas de aire.
 - viii. Observar al microscopio de fluorescencia con objetivo de 40x, con longitud de onda de 490-500 nm y filtro de 510-530, la presencia de quistes (ascas), trofozoitos (ascosporas) y células respiratorias, con apariencia de panal de abeja, las cuales se evidencia por fluorescencia verde manzana brillante sobre fondo negro y naranja.

Análisis estadístico:

Todas las variables fueron vertidas en un formato realizado para tal fin y una vez recolectadas y procesadas todas las muestras, se procedió a incluir los valores de las variables en una base de datos Excel 2.003.

Para el procesamiento estadístico se usó SAS versión 10.5, Epidat 3.1 y se realizó primero con la descripción estadística de la muestra en porcentajes y promedios, según la característica de cada variable.

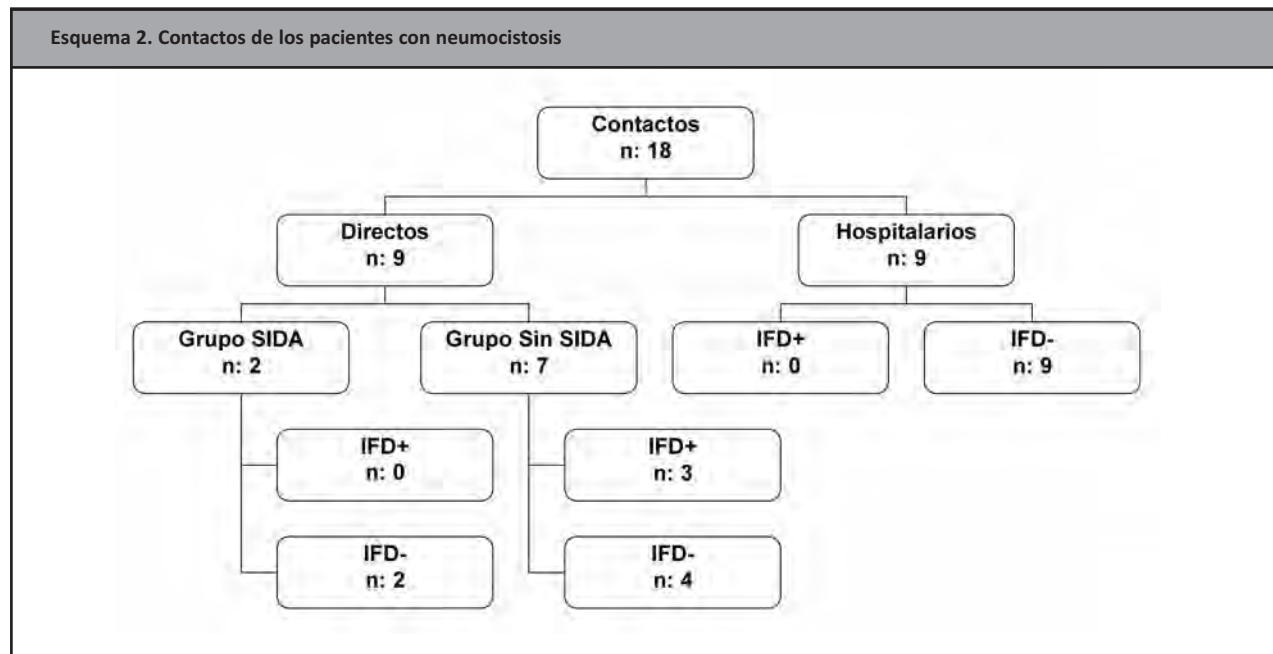
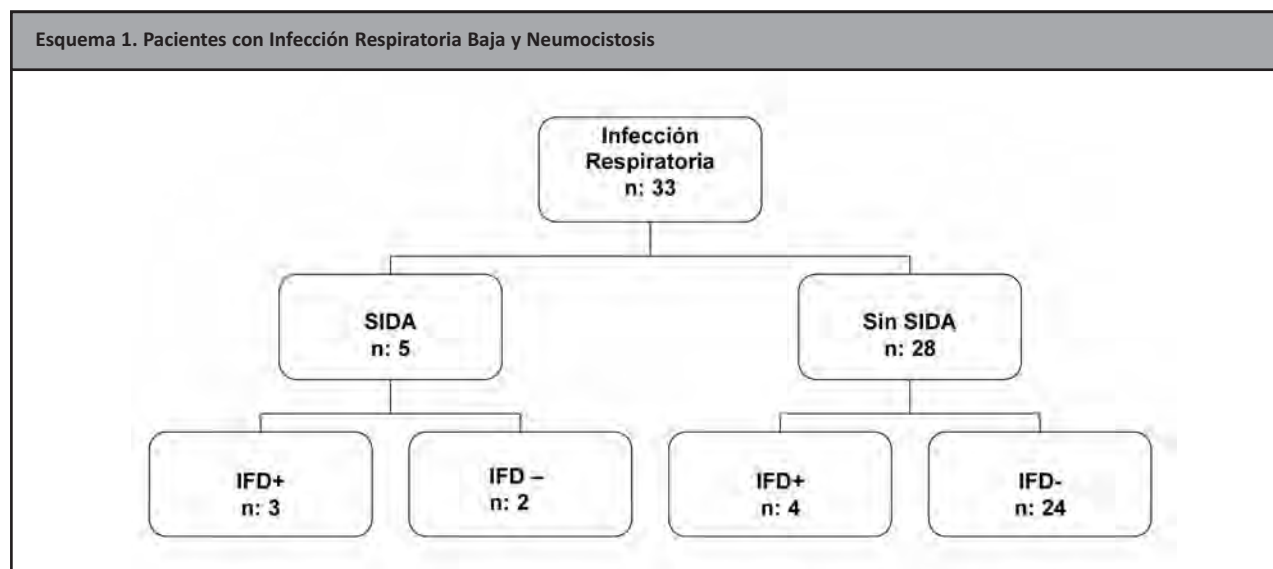
POSITIVIDAD DE LA INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA PARA PNEUMOCYSTIS JIROVECII EN CONTACTOS DE PACIENTES CON NEUMOCISTOSIS

También se compararon los valores de las variables a través de la prueba Exacta de Fisher de 2 colas, la prueba de Chi cuadrado para variables cualitativas y la prueba de T de Student para las variables cuantitativas. La significancia estadística fue considerada para valores de $p < 0.05$.

Por último se procedió al cálculo de la sensibilidad y razones de verosimilitud. Se tomó como estándar de oro la positividad de la inmunofluorescencia, dada su alta sensibilidad y especificidad.

Resultados:

Se evaluaron 51 individuos. Treinta y tres tenían infección respiratoria aguda el resto fueron los contactos. Los enfermos se distribuyeron en 2 grupos: 1) Pacientes con SIDA (n=5) y 2) Pacientes sin SIDA (n=28). Los 18 restantes pertenecían al grupo de contactos de los pacientes con IFD+, los cuales a su vez se distribuyeron en 2 grupos: personas con contacto directo con los pacientes que fueron 9 personas, y los contactos hospitalarios que también fueron 9. Entre los contactos directos se procesaron 2 muestras del grupo SIDA 2 en total, uno de los



pacientes no tuvo contactos directos y se evaluó un contacto por cada uno de los otros 2 pacientes positivos del grupo. En el grupo sin SIDA se obtuvieron 7 contactos directos, 3 pacientes con 2 y 1 paciente con un contacto. (Ver esquemas 1 y 2).

Pacientes:

El promedio de edad fue calculado para cada grupo por separado junto con la desviación estándar. El promedio para todos los grupos fue de 49,19 años. El 52,9% de la muestra correspondía a pacientes femeninos, la distribución del sexo por grupos fue estadísticamente significativa (p= 0,002). La mayoría de los integrantes de cada grupo pertenecían a un Graffar III, los porcentajes se muestran para cada grupo y la distribución fue estadísticamente significativa (p = 0,003). (Tabla 1).

Variable		Contacto			
		SIDA	No SIDA	Directo	Hospitalario
Edad	Promedio	38,4	57,1	42,9	33,4
	DS	11,1	19,8	12,6	8,7
Sexo	Femenino	0	12	8	6
	Masculino	5	16	1	3
Graffar	I	0	0	0	0
	II	0	1	0	8
	III	2	22	9	1
	IV	3	5	0	0
	V	0	0	0	0
Diagnósticos	EPOC	0	6	0	0
	Asma	0	2	2	1
	LES	0	1	0	0
	HTA	0	5	0	1
	Diabetes Mellitus	0	4	1	0
	Tabaquismo	0	2	0	0
	Abuso de Alcohol	0	2	0	0
Otros	0	2	1	1	

Los pacientes con SIDA fueron incluidos al cumplir con los criterios clínicos de la enfermedad, se cuantificaron los niveles de subpoblaciones linfocitarias y viremia, pero no fueron incluidas como variables en esta investigación.

Las comorbilidades asociadas en cada uno de los grupos fueron las siguientes en los pacientes sin SIDA: EPOC, HTA y DM en orden de frecuencia. En el grupo con SIDA los pacientes no tenían patologías asociadas.

La etiología diferente o coexistente con neumocistosis de la infección respiratoria se pudo precisar en el 12,12% de los pacientes estudiados; el resto de los resultados de gram y cultivo fue reportado como el crecimiento de microbios habituales del tracto respiratorio. Los gérmenes aislados fueron Candida albicans en un paciente con sida, Klebsiella oxytoca, Pseudomona aeruginosa y Klebsiella sp., cada una en diferentes pacientes del grupo no sida y ninguno de ellos tenía neumocistosis. Se identificaron tres pacientes positivos para Mycobacterium tuberculosis en el grupo sin sida, y uno en el grupo con sida que también salió positivo para Pneumocystis. No se encontraron criterios diagnósticos ni de laboratorio para enfermedades fúngicas endémicas. (Tabla 2).

Tipo de Gérmen	SIDA (n=5)	No SIDA (n=28)	% (n=33)
Klebsiella oxytoca	0	1	3
Klebsiella sp.	0	1	3
Pseudomona aeruginosa	0	1	3
Candida albicans	1	0	0
Mycobacterium tuberculosis	1	3	12,1

El 100% de los esputos de los pacientes fueron espontáneos y el 100% de los contactos fue inducido. La positividad de la IFD para cada grupo se muestra en la Tabla 3

Variable	SIDA		No SIDA		Contactos	
	N	%	N	%	N	%
IFD						
Positiva	3	60	4	14,2	3	16,6
Negativa	2	40	24	85,7	15	83,3
Total	5	100	28	100	18	100
Chi ² = 5,3127 p = 0,0701.						

La presencia de signos y síntomas asociados a la infección respiratoria baja que ameritó su hospitalización y su frecuencia se presentan en la Tabla 4.

Se observó que la tos estuvo presente en todos los pacientes con neumocistosis del grupo SIDA, seguidos por la fiebre y la disnea. Es importante resaltar la sensibilidad diagnóstica de la tos para la neumocistosis en este grupo y la especificidad de la fiebre que permiten afirmar que un paciente con neumocistosis tendrá tos y el no presentar fiebre en este grupo, lo excluye de la posibilidad de estar infectado por P. Jirovecii.

POSITIVIDAD DE LA INMUNOFLORESCENCIA DIRECTA PARA PNEUMOCYSTIS JIROVECII EN CONTACTOS DE PACIENTES CON NEUMOCISTOSIS

Tabla 4. Frecuencia y Capacidad Diagnóstica de Signos y Síntomas de la Neumocistosis en Pacientes con SIDA

Variable	N	%	S	E	VPP	VPN	RV+	RV-
Tos	3	100	100	-	60	-	1	-
Fiebre	2	66,7	60	100	100	60	0,6	0,4
Disnea	2	66,7	60	50	60	50	1,2	0,8
Dolor Pleurítico	1	33,3	50	50	50	30	1	1
Tiraje	1	33,3	30	50	50	30	0,6	1,4
Adventicios	2	66,7	50	-	50	-	0,5	-

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la neumocistosis en el grupo de pacientes sin SIDA, nuevamente la tos estuvo presente en todos los pacientes, esta vez acompañada de disnea y adventicios pulmonares, pero hay que recordar que en este grupo hay comorbilidades y se aislaron gérmenes que podrían también ir acompañados de dichas manifestaciones. El resto de los síntomas y su frecuencia se señalan en la Tabla 5.

Tabla 5. Frecuencia y Capacidad Diagnóstica de Signos y Síntomas de la Neumocistosis en Pacientes Sin SIDA

Variable	N	%	S	E	VPP	VPN	RV+	RV-
Tos	4	100	100	-	14	-	1	1
Fiebre	2	50	50	14	7	92	0,5	3,5
Disnea	4	100	100	20	17	100	1,2	-
Dolor Pleurítico	1	25	25	75	14	85	1	1
Tiraje	0	0	-	76	-	86	-	1,3
Adventicios	4	100	100	12,5	16	100	1,1	-

Dentro de los paraclínicos estudiados la LDH se elevó por encima de 400 UI en los pacientes sin neumocistosis del grupo No SIDA en un 28,5% mientras que en el rango de 200- 299 se elevó tanto en los pacientes con neumocistosis como en los que no lo tenían y esto fue estadísticamente significativo (Tabla 6). p = 0,03

Tabla 6. Rangos de Elevación de la LDH en los Pacientes Sin SIDA

LDH	N	%	Neumocistosis		p
			Presente	Ausente	
100-199	0	0	0	0	0,035
200-299	6	21,14	3	3	
300-399	4	14,28	0	4	
>400	8	28,5	1	7	
Ignorado	10	35,7	0	10	
Total	28	100	4	24	

En la neumocistosis con SIDA se observa la elevación de la LDH en más de la mitad de los pacientes en el rango de más de 400 UI y ligeramente más en los pacientes con neumocistosis que los que no lo tenían, para este mismo rango. Datos no estadísticamente significativos. p = 0,32

La leucocitosis ocurrió en los pacientes sin SIDA y sin neumocistosis en un 67,8%, no estadísticamente significativo. p= 0,152.

La leucocitosis se evidenció en el 60% de los pacientes con neumocistosis y SIDA, no siendo esto estadísticamente significativo. p= 0,329.

Cuatro de los pacientes sin SIDA presentaron hipoxemia, solo uno de ellos tenía neumocistosis, este paciente tenía como comorbilidad EPOC, estos valores no fueron estadísticamente significativos. p= 0,42.

Las alteraciones paraclínicas en el grupo de pacientes Sin SIDA fueron: elevación de la LDH y Rayos X de Tórax patológica presentes en un 14,2%, leucocitosis en 7,14% e Hipoxemia sólo en el 3,5 %.(Tabla 7)

Tabla 7. Frecuencia y Capacidad Diagnóstica de los Paraclínicos en Pacientes con Neumocistosis y Sin SIDA

Variable	n	%	S	E	VPP	VPN	RV+	RV-
Rx de Tórax Patológica	4	14,2	100	-	14	-	1	-
BK+	0	0	-	87,5	-	0,84	-	-
LDH>299µU/l	4	14,2	100	-	22	-	1	-
PO ² < 60 mm Hg	1	3,5	25	82	25	82	1,38	0,91
Leucocitosis > 10 ³ x mm ³	2	7,14	50	29	10	77	0,7	1,7

En cuanto a los valores de sensibilidad obtenidos en los pacientes con neumocistosis y SIDA fueron adecuados para el estudio radiológico de tórax y la LDH, pero la especificidad no supera el 60%, limitando su capacidad diagnóstica. (Tabla 8).

Tabla 8. Frecuencia y Capacidad Diagnóstica de los Paraclínicos Alterados en Pacientes con Neumocistosis y SIDA

Variable	n	%	S	E	VPP	VPN	Rv+	Rv-
Rx de Tórax Patológica	3	100	100	-	60	-	1	-
Bk+	1	33	33	100	100	50	0,3	0,6
LDH>299µU/l	5	100	100	-	60	-	1	-
PO ² < 60 mhg	0	0	-	100	-	40	-	1
Leucocitosis > 10 ³ x mm ³	1	33	33	50	50	33	0,6	1,3

Los estudios radiológicos de tórax fueron anormales en más del 60% de los pacientes con infección respiratoria baja, independiente de la etiología en el grupo total. Al analizar los datos por grupos, en el grupo SIDA la radiología fue anormal en 100% y en el grupo Sin SIDA en 75%, ambas alteraciones con patrón de neumónico. Los patrones radiológicos encontrados se describen en tablas 9 y 10

Patrón	Neumocistosis				
	N	%	Con Dx	Sin Dx	p
Signos de Atrapamiento Aéreo	0	0	0	0	-
Neumonía	5	100	3	2	1
Cavitaciones	0	0	0	0	-
Fibrotórax	0	0	0	0	-
Infiltrado Intersticial Difuso	0	0	0	0	-
Otros	0	0	0	0	-
Total	5	100	3	2	-

Todos los pacientes con SIDA presentaron patrón neumónico con predominio en los pacientes con neumocistosis, no significativo estadísticamente. $p = 1$.

La capacidad diagnóstica de la radiología de tórax tuvo una sensibilidad del 100% con una especificidad no evaluable. La razón de verosimilitud señala una probabilidad mayor del 50% de tener neumocistosis cuando la radiología tiene un patrón neumónico.

La radiología en el grupo sin SIDA demostró también un predominio franco del patrón neumónico (75%). Se encontraron también signos de atrapamiento aéreo e infiltrado intersticial. (Tabla 10).

Patrón	Neumocistosis				
	N	%	Con Dx	Sin Dx	p
Signos Atrapamiento Aéreo	2	7,1	1	1	0,653
Tipo Neumónico	21	75	3	18	0,533
Cavitaciones	1	3,5	0	1	0,299
Fibrotórax	1	3,5	0	1	0,299
Infiltrado Intersticial	2	7,1	0	2	0,653
Otros	1	3,5	0	1	0,299
Total	1	100	4	24	-

La Sensibilidad fue del 60% y la Especificidad 100% para los hallazgos del patrón tipo neumónico y la

Especificidad para los signos de atrapamiento aéreo fue del 100%. (Tabla 11).

Patrón	Se	Es	VPP	VPN	RV+	RV-
Signos Atrapamiento Aéreo	30	100	100	30	0,3	0,7
Tipo Neumónico	60	100	100	50	0,6	0,4
Cavitaciones	-	-	-	-	-	-
Fibrotórax	-	-	-	-	-	-
Infiltrado Intersticial Difuso	-	-	-	-	-	-
Otros	-	-	-	-	-	-

Contactos:

Se estudiaron 18 contactos, 9 eran contactos directos y 9 eran contactos hospitalarios. Fueron positivos para IFD un total de 3 contactos directos en todo el grupo Sin SIDA, y ninguno para el grupo SIDA. Ningún contacto hospitalario fue positivo para *Pneumocystis jirovecii*. (Tabla 12)

IFD	Grupo	
	No SIDA	SIDA
+	3	0
-	4	2
Total	7	2

En la Tabla 13 se muestra el total de 7 contactos directos para el grupo no SIDA; de ellos 3 resultaron positivos en la prueba de IFD, y ninguno de los pacientes con SIDA tuvo la prueba positiva.

IFD	Tipo de contacto	
	Directo	Hospitalario
+	3	0
-	6	9
Total	9	9

Según el tipo de contacto podemos observar que solo los contactos directos fueron positivos mientras que ninguno de los hospitalarios tuvo IFD+ para Pj.

Discusión:

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es una infección respiratoria oportunista, frecuente y grave, que sucede fundamentalmente en el huésped inmunocomprometido; sin embargo, la demostración del micro-

POSITIVIDAD DE LA INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA PARA PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN CONTACTOS DE PACIENTES CON NEUMOCISTOSIS

organismo en pacientes inmunocompetentes y pacientes con inmunosupresión de etiología diferente al SIDA, ha hecho necesario cambiar el pensamiento relacionado con esta y plantea otras nuevas variables a analizar el portador asintomático, colonización o infección subclínica del Pj.

Para entender las consecuencias de esta enfermedad falta mas investigación básica y clínica, por ejemplo, estudiar su relación con hipertensión pulmonar o con el compromiso sistémico, como por ejemplo la insuficiencia suprarrenal⁽³¹⁻³³⁾.

Dentro de los hallazgos importantes de esta investigación está la positividad de la IFD en 10 pacientes, de los cuales el 30% fueron contactos directos de pacientes con neumocistosis, hallazgo similar a estudios previos, donde la tasa de prevalencia de Pj en individuos inmunocompetentes es de 20% aproximadamente. También, encontramos que el 60% de los pacientes con SIDA tenía neumocistosis. Este resultado es ligeramente menor que el observado en la literatura^(5,17,20,34). Sin embargo, esto puede ser atribuible al pequeño número de pacientes con SIDA de nuestro estudio.

La etiología diferente a neumocistosis fue poca y se encontró fundamentalmente en el grupo no SIDA y sin neumocistosis y fue relacionado con etiología bacteriana de la infección respiratoria; la mas frecuente fue la tuberculosis, en 3 pacientes, y en el resto: *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomona aeruginosa*. La etiología demostrada en los pacientes con SIDA fue candidiasis pulmonar y tuberculosis. No se encontró ninguna infección por hongos dimorfos y la única etiología fúngica diferente a *Pneumocystis jirovecii* fue la candidiasis del paciente con SIDA. Aún cuando se trata de pacientes con enfermedades debilitantes, llama la atención y preocupa que la frecuencia más elevada se deba a tuberculosis, puesto que dicha enfermedad esta repuntando nuevamente en nuestro país y en el mundo. Así mismo, nuevamente se hace mención especial de la coexistencia de tuberculosis – neumocistosis, lo que nos hace plantear un binomio que debe ser estudiado⁽¹⁸⁾.

Uno de los objetivos de esta investigación, que se logró a través de la estricta aplicación de la epidemiología clínica, fue deslindar la neumocistosis de otras enfermedades con las cuales puede coincidir o enmascarse, como TBC, enfermedades por hongos dimorfos y las de etiología bacteriana; para ello se cumplió estrictamente con la metodología diagnóstica de cada una de ellas.

El hecho de lograr un diagnóstico microbiológico, particularmente por IFD en ambos grupos, evidencia que tanto el esputo espontáneo como el inducido, son adecuados para la implementación de la IFD.

Dentro de los pacientes sin SIDA con IFD + para *Pneumocystis jirovecii* se encontraron 4. Este grupo fue numéricamente mayor que los del grupo con SIDA, lo cual puede deberse a la presencia de comorbilidades asociadas como factores de riesgo para la presencia de *Pneumocystis jirovecii* en individuos sin SIDA. El diagnóstico más frecuente fue nuevamente el EPOC y se sumó el LES en esta oportunidad. En todo el grupo sin SIDA, el EPOC se encontró en 6 pacientes (21,4%) y de ellos 3 (50%) tenían neumocistosis⁽¹⁸⁾.

Este es un hallazgo interesante, ya que se sabe que las infecciones respiratorias son la primera causa de exacerbación del EPOC y según la severidad de la exacerbación, esta será un factor predisponente de hospitalización⁽³⁵⁾. El hallazgo de Pj en pacientes con EPOC es entonces muy importante ya que ha sido una constante en investigaciones previas, y su frecuencia es aun poco precisa, oscilando entre 6 y 40%. Por todo esto, nos planteamos por un lado la necesidad de realizar estudios mas extensos que relaciones definitivamente la Pj con la exacerbación del EPOC, por el otro planteamos la posibilidad de que la investigación sistemática del *Pneumocystis jirovecii* en estos pacientes y su tratamiento profiláctico o en la infección temprana, podría mejorar su calidad de vida al disminuir el número de hospitalizaciones y minimizar las complicaciones a largo plazo^(1,31,36,37).

El otro diagnóstico de base encontrado en los pacientes con neumocistosis y sin SIDA fue lupus eritematoso sistémico (LES) en una paciente (3,5 %). El uso de esteroides es un predisponente para la adquisición de neumocistosis, situación que se encontraba presente en esta paciente. El uso de inmunosupresores es un conocido factor de riesgo para la enfermedad en estudio. Inclusive el paciente asmático que amerita esteroides para su control, es un potencial enfermo de neumocistosis. El paciente con LES, por su condición autoinmune puede tener una infección por Pj. Se ha descrito el hallazgo en otras enfermedades de este tipo, donde destacan la glomerulonefritis y colitis ulcerativas entre otros. Dentro de las enfermedades oncológicas se describen la leucemia linfoblástica aguda, los linfomas No Hodgkin y el rhabdomiocarcinoma^(12,37).

Desde el punto de vista clínico, en nuestra investigación encontramos clínicos y paraclínicos con moderados valores de capacidad diagnóstica. La tos, la disnea y los adventicios pulmonares obtuvieron valores de sensibilidad del 100% y RV+ de 1; no se pudo calcular la especificidad por razones matemáticas; de no ser así, probablemente serían una guía útil si se aplica al paciente adecuado. Estos hallazgos fueron similares en la investigación de Casanova y col.

La presencia de síntomas pulmonares en pacientes con riesgo de la enfermedad, obliga al clínico a plantearse al Pj como posible agente etiológico y debe investigarse el diagnóstico, a través del mejor método disponible que es la IFD. Aparte de Casanova y col., no encontramos otra revisión clínica en la literatura que analizara los signos y síntomas, evaluando su capacidad diagnóstica en la enfermedad⁽¹⁸⁾.

En el grupo con SIDA se trataba de pacientes polisintomáticos, lo cual es un problema para el análisis de otras etiologías. La tos fue el signo predominante con una sensibilidad de 100% y una RV+ de 1. La sensibilidad de la fiebre, tos, dolor pleurítico y la presencia de adventicios pulmonares se mantuvieron entre 60 y 50%, con especificidad de 100% para la fiebre. Esto demuestra que la fiebre es un signo muy específico y sensible para el diagnóstico, sobre todo si se acompaña de tos, dolor pleurítico, adventicios y disnea ofreciendo todos ellos una RV+ entre 0,5 y 1,2, lo que resume moderada capacidad diagnóstica.

Llama la atención que el tiraje posee en el estudio una RV- de 1,4 la más alta encontrada en este grupo, lo que significaría que su presencia aleja la probabilidad diagnóstica 1,4 veces. Debe recordarse que el escaso número de pacientes con SIDA y neumocistosis puede sesgar algunos hallazgos, como los pertinentes al tiraje.

El uso diagnóstico de la deshidrogenada láctica ofreció moderada capacidad, la comparación de los valores de toda la población entre pacientes con neumocistosis y sin la enfermedad fue estadísticamente significativa. Esto a expensas de que el valor de la enzima en el grupo con la enfermedad estuvo anormal en el 100% de ellos. Por otra parte en el grupo sin SIDA los valores predominantes estuvieron entre 200 a 299. U. En el grupo con SIDA obtuvieron valores mayores a partir del rango 200 – 299. Tal como Butt y col. señalan, esta enzima es un hallazgo de apoyo diagnóstico, pues en este grupo de enfermos debe siempre tenerse presente la histoplasmo-

sis pulmonar y la toxoplasmosis. Además, los valores encontrados en esta investigación fueron mucho menores que los que plantean Butt y col, pero coinciden con los encontrados por Casanova. En síntesis, valores bajos de esta enzima en nuestra población fueron una guía de moderada capacidad diagnóstica para la neumocistosis^(18,38,39).

La hipoxemia estuvo ausente en ambos grupos; fue un parámetro clínico importante en los pacientes sin SIDA pero fundamentalmente en los pacientes sin neumocistosis. La causa que explica la hipoxemia en los pacientes sin neumocistosis, es la enfermedad de base (EPOC) y probablemente el diagnóstico temprano de la enfermedad. Ninguna de estas comparaciones fue significativa estadísticamente. Estos hallazgos son diferentes a la experiencia de Casanova y col., con la misma metodología, lo que expresa que probablemente esté relacionado con la presencia de un protocolo que diagnóstica tempranamente la enfermedad y con el azar.

El estudio radiológico de tórax alterado predominó en los pacientes con SIDA (100% en SIDA vs. 75% no SIDA). En los pacientes con SIDA se comportó de forma infrecuente presentando solamente imágenes de condensación, lo que le valió valores adecuados de capacidad diagnóstica, con una RV+ 1, sensibilidad del 60%. Esto se interpreta como el aumento de la probabilidad de poseer neumocistosis al tener una condensación radiológica en un paciente con SIDA. Por otro lado, si bien no es lo que se esperaba y a pesar de lo pequeño de la muestra, debe hacernos reflexionar sobre la rigidez histórica del patrón radiológico de la neumocistosis, y plantear al igual que Casanova y col., que la expresión radiológica no es una constante y podemos encontrar una diversidad de expresiones^(17,18).

La expresión radiológica del grupo sin SIDA fue mucho más diversa pues se encontró: 75% de patrón neumónico, 7% infiltrado intersticial, el fibrotórax y las cavitaciones obtuvieron 3,5% cada uno y el atrapamiento aéreo 7%; no se encontró patología pleural. Esta diversidad señala dos orientaciones: una relacionada con la enfermedad de base o concomitante (atrapamiento aéreo en el EPOC o la cavitación en la tuberculosis), y la otra con la diversidad radiológica de la neumocistosis que se relaciona con el patrón neumónico y el intersticial.

No obstante, la coexistencia de tuberculosis – neumocistosis nuevamente encontrada, no descarta que ante hallazgos radiológicos compatibles con una tuberculo-

POSITIVIDAD DE LA INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA PARA PNEUMOCYSTIS JIROVECHII EN CONTACTOS DE PACIENTES CON NEUMOCISTOSIS

sis, deba descartarse la neumocistosis, igual que para los criterios radiológicos de EPOC. Este estudio es importante pues para ambos grupos ofreció una sensibilidad de 100% con una RV+ de 1, lo que aumenta moderadamente la capacidad diagnóstica. Sin embargo, la exactitud de la IFD, opaca cualquier otro método diagnóstico de la enfermedad, es por ello que probablemente al tener como patrón oro la IFD, la radiología no será nunca perfecta. Por ello, debido a la complejidad de la neumocistosis, no debe ser interpretada solo por la radiología, sino a través de todas las evidencias clínicas y paraclínicas que resulten de los diversos hallazgos de investigación clínica, concepto que expresa Borrás y col. entre otros^(8,13,18).

Los diversos estudios clínicos que describen la neumocistosis, lo hacen con énfasis descriptivo^(1,19). Sin embargo, con la intención de minimizar el error diagnóstico, mantenemos la línea de investigación donde se define la capacidad diagnóstica de los diversos parámetros clínicos y paraclínicos, que permitan al médico tener instrumentos que faciliten el diagnóstico. Podemos decir que en esta investigación se encontraron valores de capacidad diagnóstica similares a Casanova y col, y estos valores señalan a su vez, la importancia de las descripciones clínico – epidemiológicas que se realizaron cuando la neumocistosis surgió con el SIDA como una renovada entidad clínica.

Esto lo demuestran estudios comparativos de diagnóstico premortem y postmortem, donde el diagnóstico clínico de neumocistosis no existe en la autopsia y ha sido confundido con diagnósticos como: infección sistémica por citomegalovirus, tuberculosis pulmonar, mucormicosis y criptococosis pulmonar⁽⁴¹⁾.

La posibilidad de la transmisión interhumana parece ser cierta. Hay Investigaciones que han obtenido orientaciones controversiales al respecto. Nuestra investigación encontró positividad en la IFD para Pj. en personas asintomáticas y sin enfermedad predisponente, que fueron definidas como contactos. Esta clasificación garantizó la presencia cercana del contacto con el paciente. La clasificación de los grupos permitió una evolución indirecta de la cercanía; esta fue: muy cercana y continua (contactos directos o cuidadores) y en el otro probablemente muy cercana pero menos continua (contacto con el personal del hospital).

Los hallazgos en los diferentes grupos permitieron interpretaciones importantes. Basados en que el mayor

número de contactos positivos estuvo en el grupo de contactos directos y que no se encontró positividad para la IFD en los contactos hospitalarios, señala que probablemente el dato más importante es la cercanía constante, y no la condición de base del enfermo.

El pensamiento inicial era que los pacientes con SIDA probablemente tenían mayor carga del microorganismo por su incapacidad para limitar la infección. Sin embargo, hubo un sesgo en los pacientes con SIDA, y es que no se logró la colaboración de los contactos de los pacientes de forma similar al otro grupo; además, estos eran más inconstantes en los cuidados del paciente, por lo que mantenemos la pregunta de investigación sobre ¿cuán positivos pueden ser los contactos directos de los pacientes con SIDA?, la que será respondida en otras investigaciones.

No se puede descartar tampoco la fuente ambiental que pudieron compartir pacientes y cuidadores, los primeros para enfermarse y los segundos para lograr la detección del microorganismo en la muestra estudiada. Esta variable no fue estudiada en esta investigación, pero es importante. Una forma de evaluar la condición de portador sano de estos contactos positivos, sería reevaluar en dos semanas la IFD para Pj, de mantenerse positiva, podríamos estar hablando de portadores asintomáticos⁽⁴²⁻⁴⁵⁾.

La sustancial mayor positividad en el grupo de pacientes sin SIDA permite afirmar que la inmunosupresión severa no es la variable mas importante para determinar la positividad del Pj. en los contactos. Pareciera ser más importante la cercanía y la constancia del contacto, que en nuestro estudio estuvo ausente para los pacientes con SIDA⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾.

Como rasgo sociocultural, encontramos que los contactos directos positivos fueron sólo mujeres (madres, esposas, hijas) quienes precisamente son las principales cuidadoras de los enfermos dentro del hogar, como ha sido demostrado en otras investigaciones.

Encontrar contactos positivos, de pacientes con la enfermedad y que además estos pacientes, tal y como lo señalan los estudios previos, tengan factores de riesgo conocidos para la neumocistosis (LES, EPOC, SIDA, TBC), abre la posibilidad a nuevos esquemas para la profilaxis secundaria en la neumocistosis pulmonar^(32,40). Los contactos o cuidadores directos deberían ser evaluados periódicamente para conocer su condición de porta-

dor del Pj; así, al tratar profilácticamente al contacto, estaríamos evitando la instalación de una enfermedad potencialmente mortal en los pacientes susceptibles, a través del contacto interhumano.

De igual forma, se plantea una nueva pregunta de investigación: identificar un contacto positivo en un paciente con factores de riesgo ¿es razón suficiente para instaurar profilaxis en él? Otra pregunta que no hemos respondido es si la sola presencia del Pj en esputo es suficiente como diagnóstico de portador sano. Sería importante conocer si existen otras variables como calidad de positividad (relacionada con la buena toma de muestra y el momento de la toma de la misma) y la positividad en el tiempo, relación con el comportamiento de los valores de PCR para Pj son más exactos para definir esta condición.

En conclusión: la Inmunofluorescencia directa fue eficaz en el diagnóstico de la neumocistosis y la identificación de sus contactos, la EPOC fue la principal comorbilidad asociada con neumocistosis en pacientes sin SIDA. Los síntomas, signos y paraclínicos evaluados poseen moderada capacidad diagnóstica para la neumocistosis pulmonar tanto en los pacientes con SIDA como en los pacientes sin SIDA y mantener un contacto directo y continuo con los pacientes con neumocistosis aumenta la probabilidad de que el contacto posea una IFD de esputo positiva para Pj.

Referencias:

- Raviglione MC. Extrapulmonary Pneumocystosis: The first 50 cases. *Rev. Infect. Disease.* 1990; 12: 1127-38.
- Medrano F., Montes-Cano M., Conde M., de la Horra C., Respalda N. Pneumocystis jirovecii in General Population. *Emerging Infectious Diseases.* February 2005. ; 11, No 2:891-6.
- Cruciani M., Marcanti P, Malena M., Bosco O., Serpelloni G, Mengoli C. Meta-analysis of diagnostic procedures for Pneumocystis carinii pneumonia in HIV-1 infected patients. *Eur Respir J* 2002 Oct; 20(4):982-9.
- Borrás R., Farga A., Esteban E., Domínguez M., Navarro M., Muñoz C. Los infiltrados pulmonares intersticiales en pacientes inmunodeprimidos como signo de un proceso neumónico: A propósito de la infección por Pneumocystis carinii. *Rev Iber Parasitol* 1996; 40: 167-77.
- Rodríguez, P. La eficacia de las pruebas diagnósticas (I). *Med Clin (Bar)* 1988; 90: 779 – 785.
- Armbruster C., Pokieser L., Hassl A. Diagnosis of Pneumocystis carinii Pneumonia by Bronchoalveolar Lavage in AIDS Patients. *Acta Cytol* 1995; 39:1089-1093.
- Wakefield A E. DNA sequences identical to Pneumocystis carinii f. sp. carinii and Pneumocystis carinii f. sp. Hominis in samples of air spora. *Journal of Clinical Microbiology.* July, 1996. 34; 7:1754-59.
- Olsson M., Lidman C., Latouche S., Björkman y col. Identification of Pneumocystis carinii f. sp. hominis genes sequences in filtered air in hospital environments. *Journal of Clinical Microbiology.* June 1998. 36; 36:1737-40.
- Casanova A., Cardiel L. y Leibowitz MJ. Presence of Pneumocystis carinii DNA in pond water. *J Eukariotic Microbiologic.* 1997; 44: 285.
- Kaneshiro ES. y Maiorano JN. Survival and infectivity of Pneumocystis carinii outside the mammalian host. *J Eukariotic Microbiologic.* 1996. 43: 35s.
- Morris A., Lundgren J., Masur H., Walzer P., Beard C. and Kaplan J. Current Epidemiology of Pneumocystis Pneumonia. *Emerging Infectious Disease* 2004. 10; 10: 1713 - 20.
- Morris A.M., Swanson M, Ha H, Huang L. Geographic distribution of human immunodeficiency virus-associated Pneumocystis carinii pneumonia in San Francisco. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162: 1622-1626
- Thomas C., Limper A., Pneumocystis Pneumonia. *NEJM* 2004; 350:2487-98.
- Casanova K., Saez A., Navas T., Reviakina V., Panizo M. y Chiriboga D. Epidemiología de la Neumocistosis. *Medicina Interna (caracas).* 2006; 22 (3):207-26.
- Sepkowitz K. Opportunistic Infections in Patients with and Patients without Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clinical Infectious Diseases* 2002; 34:1098-107.
- Stringer J., Beard Ch., Miller R. A new name for Pneumocystis from humans. *Emerging Infectious Diseases.* Sep 2002. Vol 8, No 9 900-12.
- Maskell N.A., Waien D.J., Lindley A. Asymptomatic carriage of Pneumocystis jirovecii in subjects undergoing bronchoscopy: a prospective study. *Lancet* 1996; 347:977-81.
- Sing A., Roggerkamp A., Autenrieth I. and Hessemann J. Pneumocystis carinii carriage in immunocompetent patients with primary pulmonary disorders as detected by single or nested PCR. *J Clin Microb* 1999. 37: 3409 - 10
- Dohn MN, White ML, Vigdorth RC, Buncher VS, Hertzberg RP, Baughman RP, Smulian AG, Walter PD. Geographic clustering of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with HIV infection. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162: 1617-1621
- Chen F, Gigliotti F, Harmsen AG. Latency is not an inevitable outcome of infection with Pneumocystis carinii. *Infect Immun* 1993; 61: 5406-5409
- O'Donnell WJ, Pieciak W, Chertow GM, Sanabria J, Lahive KC. Clearance of Pneumocystis cystic in acute P. carinii pneumonia: assessment serial sputum induction. *Chest* 1998; 114: 1264-1268.
- Lundgren B, Elvin K, Rothman LP, Ljungstrom I, Lidman C, Lundgren JD. Transmission of Pneumocystis carinii from patients to hospital staff. *Thorax* 1997; 52: 422-424.
- Miller RF, Ambrose HE, Wakefield AE. Pneumocystis carinii f. sp. hominis DNA in immunocompetent health care workers in contact with patients with P. carinii pneumonia. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3877-3882.
- Boletín Epidemiológico de Organización Panamericana de la Salud. Definición de Caso Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Junio 2001; 22, N°: 2.
- Swain SD., Han S, Harmsen A, Shampeny , Allen K, G. Harmsen Pulmonary Hypertension Can Be a Sequel of Prior Pneumocystis Pneumonia *American Journal of Pathology.* 2007;171:790-799.
- Eng Ooi S, Youh Tsai C, Tei Choung C Interstitial lung disease and xerostomia as initial manifestation in patient with human immunodeficiency virus infection. *2005J Microbiol Immunol Infect.* 38; 145 - 148
- Wen – Huang Y, Chiang Chang C, Yun Sun H, Yuan Chen M, Ching Hung C, Chwen Chang S. Primary adrenal Insufficiency in patient with acquire immunodeficiency síndrome: report of four cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2004. 37: 250 – 253.

POSITIVIDAD DE LA INMUNOFLOURESCENCIA DIRECTA PARA PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN CONTACTOS DE PACIENTES CON NEUMOCISTOSIS

28. Bernabei B., Montedonico M P., González A Factores predictivos de hospitalización en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Medicina Interna (Caracas)* 2004;20(2):83-97.
29. Butt A, Michaels S, Kissinger P. (2002). The association of serum lactate dehydrogenase level with select opportunistic infections and HIV progression. *Int J Infect Dis*; 6 (3): 178 – 81.
30. Butt A, Michaels S, Greer D, Clark R, Kissinger P, Martin D. (2002). Serum LDH level as a clue to the diagnosis of histoplasmosis. *AIDS Read*; 12 (7): 317 – 21
31. Heng tang H, Chin Liu Y, Young Yen M, Chen Shen, Y, Ren Wann S, Hsun Lim H, Jung Lee S, Ru Lin W, Kai Huan C, An SU B, Chin Chang P, Ming Li C, Hua Tseng H. Opportunistic infection in adults with aquired immunodeficiency syndrome: a comparison of clinical and autopsy findings. *J Microbiol Immunol Infect* 2006. 39: 310-315.
32. Chen F, Gigliotti F, Harmsen AG. Latency is not an inevitable outcome of infection with *Pneumocystis carinii*. *Infect Immun* 1993; 61: 5406-5409
33. O'Donnell WJ, Pieciak W, Chertow GM, Sanabria J, Lahive KC. Clearance of *Pneumocystis cystic* in acute *P. carinii* pneumonia: assessment serial sputum induction. *Chest* 1998; 114: 1264-1268.
34. Yates JW, Ellison RR, Plager J. Setter: *Pneumocystis carinii* in a husband and wife. *Lancet* 1975; 2: 610
35. Morris A, Ben Beard C, Huang L. Update on the epidemiology and transmission of *Pneumocystis carinii*. *Microb Infect* 2002; 4: 95-103
36. Lundgren B, Elvin K, Rothman LP, Ljungstrom I, Lidman C, Lundgren JD. Transmisión of *Pneumocystis carinii* from patients to hospital staff. *Thorax* 1997; 52: 422-424.
37. Alvarez T. y Arroyave ML. Dolor y sufrimiento en el paciente con SIDA. *IATREIA*. Agosto 1989. 2;2: 156-60.
38. Nyamande K., Lalloo UG.,Cork D Naidoo M. et al. Low Sensivity of a Nested Polymerase Chain Reaction in Oropharyngeal Washings for the diagnosis of *Pneumocystis Pneumonia* in HIV-Infected Patients. *Chest* 2005; 128: 167-71.
39. Negroni R. Micosis asociadas a SIDA. Parte 2. *VITAE* 9. *Rev. Biomédica Digital de la Facultad de Medicina del la UCV* 2.001. <http://caibco.ucv.ve/vitae/Vitaeocho/homevitae.htm>
40. Panizo M; Reviakina V. *Pneumocystis carinii* y neumocistosis. *Medicina Intern.(caracas)*. 2002; 18(2):90-106.
41. Wazir J; Ansari N. *Pneumocystis carinii* infection: Update and Review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*; 2004;128: 1023-1027.
42. Panizo M; Reviakina V. y Vásquez C. Diagnóstico de *Pneumocystis carinii* por Inmunofluorescencia directa modificada y coloración de Gomori-Grocott. Estudio Comparativo. *Bol Soc. Venezolana de Microbiología*. (Caracas). 2000; 20(2):98-103.
43. Keely SP, Stringer JR, Baughman RP, Linke MJ, Walter PD, Smulian AG. Genetic variation among *Pneumocystis carinii* hominis isolates in recurrent penumocystosis. *J Infec Dis* 1995; 172: 595 – 598.
44. Keely SP, Baughman RP, Smulian AG, Dohn MN, Stringer JR. Source of *Pneumocystis carinii* in recurrent episodes of pneumonia in AIDS patients. *AIDS*1996; 10: 881 - 888
45. Stringer JR. *Pneumocystis*. *International Journal Medical Microbiology*. 2002; 292(5-6):391-404.
46. Sistemic Inflammation in Patines with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Who are Colonizad with *Pneumocystis jirovecii*. *Clinical Infectious Diseases* 2007;45:e17-e19
47. Ognibene P, Shelhamer JH, Hoffman GS, Kerr GS, Reda D, Fauci AS and Leavitt RY. *Pneumocystis carinii* Pneumoni: a major complication of immunosuppressive therapy in patiens with Wegener's Granulomatosis *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, vol 151, No 3 Mar 1995, 795-799.
48. Kovacs J.A., Gill V.J., Meshnick S., Masur H. New Insights Into Transmission, Diagnosis and Drug Treatment of *Pneumocystis carinii* Pneumonia. *JAMA* 2001;286: 2450-60
49. Bischofberger. I.,Ewers M. y Schaeffer D. Family care of people with HIV and AIDS. *Int Conf AIDS*. Jul 2000; 13:9-14.

Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus evaluadas por la relación entre el Índice tobillo-brazo y el engrosamiento del complejo Intima-media carotídeo

Nina M. Chacín Sucre, Susana I. Gómez Vargas, Luis F. Chacín Álvarez, Leandro Fernández, Rafael Muci Mendoza, Franco Bisignano Guevara, Consuelo Medina, Amparo Hernández *

RESUMEN:

Introducción: La Diabetes Mellitus (DM) es una de las enfermedades características de las últimas décadas del siglo XX, con un comportamiento pandémico, siendo los eventos cardiovasculares, especialmente la enfermedad arterial periférica (EAP), la principal responsable de su alta morbi-mortalidad, por lo cual en este estudio se evaluó la relación entre la EAP y la aterosclerosis carotídea temprana (a través del índice tobillo brazo (ITB) y espesor del complejo íntima media carotídeo) ECIMC con las complicaciones macro y microvasculares en la población de pacientes con DM 1 y DM 2 estudiada. **Resultados:** La complicación microvascular más frecuente fue la nefropatía y la neuropatía, ambas presentes en 97 pacientes (67,4%); la macrovascular fue la EAP en 45 casos (31,25%). No se relacionó el ECIMC con las complicaciones crónicas en DM 1. En DM 2 se correlacionó con oftalmopatía, cardiopatía isquémica y amputación de miembros inferiores. El aumento del espesor ECIMC se evidenció en 48 pacientes (33,3%) los determinantes fueron: edad y tiempo de evolución en DM 1 y en DM 2 el síndrome metabólico (SM). El ITB estuvo alterado en 12 pacientes (8,3%) siendo los parámetros determinantes en los pacientes con DM 1 la alteración en el perfil lipídico (HDL) y el sexo femenino y en DM 2 la edad, tiempo de evolución, HTA, IMC y circunferencia abdominal. **Conclusiones:** Los pacientes con DM tienen elevado riesgo de complicaciones cardiovasculares y deben implementarse medidas de diagnóstico y tratamiento tempranos que impidan la progresión de la enfermedad.

Palabras clave: DM, complicaciones crónicas, riesgo

cardiovascular, aterosclerosis, EAP, ITB, ECIMC, SM.

ABSTRACT:

Background: Diabetes Mellitus (DM) is a characteristic disease of the last decades of the twentieth century XX, with a pandemic behavior; cardiovascular events, specially the peripheral arterial disease (PAD), are a major cause of this high morbi-mortality. We evaluated the relationship between the PAD and the early carotid atherosclerosis (through ankle arm index (AAI) and carotid intima-media intima complex, (IMT) with the macro and microvascular complications in a population of patients with DM 1 and DM 2. **Results:** The most frequent microvascular complications were nephropathy and neuropathy, both present in 97 patients (67.4%); The was present in 45 cases (31.25%). The IMT was not related to the chronic complications in DM 1. In DM 2 it was correlated with oftalmopathy, ischemic cardiopathy and amputations abnormal IMT was demonstrated in 48 patients (33.3%) and the determinants were: age and time of evolution in DM 1 and in DM 2 metabolic syndrome (MS). The AAI was abnormal in 12 patients (8.3%) being the determining parameters in the DM 1 patients abnormal lipid profiles (HDL) and female sex: in DM2 patients age, time of evolution, hypertension, body mass-index and abdominal circumference. **Conclusions:** Diabetic patients have high risk of cardiovascular complications and we must implement early diagnosis and treatment to prevent the progression of the disease.

Key words: Diabetes Mellitus, chronic complications, cardiovascular risk, atherosclerosis, Peripheral artery disease, Ankle-arm index, carotid intima-media complex, metabolic syndrome

Introducción:

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad carac-

* Unidad de Diabetes y Servicio de Medicina 2 del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS EVALUADAS POR LA RELACIÓN ENTRE EL INDICE TOBILLO-BRAZO

terística de las últimas décadas del siglo XX, con un comportamiento pandémico dado su progresivo incremento a nivel mundial y muy especialmente, en los países en vías de desarrollo⁽¹⁾.

Para el año 2025 se espera un incremento aproximado de 150 % ó 380 millones de personas, afectando a todos los grupos poblacionales sin distinción de sexo ó edad, estimándose que habrá 80% de nuevos casos de DM en países de bajos y medios ingresos, donde se realiza menos del 20% de gastos en atención médica específica para el control de ésta enfermedad⁽²⁾.

En Venezuela, se estima que cada 3 horas muere un paciente diabético. Esta tendencia se ha observado de manera constante durante las últimas décadas, desde el 22º lugar que ocupaba entre las causas de muerte en Venezuela para 1955, ha ascendido al 7º lugar en los últimos años. En la actualidad, la prevalencia de DM es de 5%, lo cual representa más de un millón de diabéticos en nuestra población; quizás la mitad de los cuales no se han diagnosticado por encontrarse en etapas asintomáticas ó subclínicas de la enfermedad⁽³⁾.

Debido al riesgo elevado que tiene esta población en desarrollar complicaciones macro y microvasculares con afectación de todo el lecho arterial, especialmente aquellos sin adecuado control metabólico, y el riesgo potencial de daño a órganos blancos por ésta causa, se han desarrollado varias pruebas diagnósticas a fin de poner en evidencia el grado de compromiso de tales órganos.

En este trabajo se hará especial énfasis en el estudio de la enfermedad arterial periférica (EAP) y la aterosclerosis temprana en pacientes con diagnóstico de DM 1 y 2, a través de procedimientos no invasivos como la determinación del índice tobillo brazo (ITB) y el engrosamiento del complejo íntima media carotídeo (ECIMC) y su relación con otras complicaciones crónicas macro y microvasculares que comparten la misma etiopatogenia y que comprometen de manera significativa la calidad de vida de los diabéticos. Estas pruebas pueden ser detectadas de manera fácil en la consulta clínica, con maniobras semiológicas sencillas y procedimientos clínicos que no requieren mayor costo ó instrumental para su realización.

El endurecimiento de la pared arterial debido a la esclerosis excesiva, produce elevación espúrea de la presión arterial (pseudohipertensión) en sujetos de edad avanzada y en diabéticos y se puede determinar median-

te una sencilla maniobra realizada a la cabecera del enfermo llamada "maniobra de Osler," en la cual es posible palpar el trayecto vascular sin pulso distal al punto de oclusión de la arteria radial ó braquial con un manguito de presión el cual se ha insuflado por encima del valor de la presión arterial sistólica⁽⁴⁾.

Síndrome Metabólico:

A pesar de las diferencias y controversias de la literatura médica, se entiende al síndrome metabólico (SM) como un grupo de problemas causados por la combinación de factores genéticos y asociados al estilo de vida, especialmente sobre-alimentación y ausencia de actividad física; en donde el exceso de grasa abdominal y la inactividad física favorecen a que se establezca insulino-resistencia, estado pro-inflamatorio y pro-trombótico crónico de baja intensidad, y se desarrolle enfermedad aterosclerótica cardiovascular en individuos predisuestos genéticamente a padecerla^(5,6).

En los pacientes con DM2, la presencia de SM se asocia a enfermedad arterial coronaria (EAC) angiográficamente determinada y ésta asociación es independiente de otros factores de riesgo cardiovascular. La resistencia a la insulina, uno de los principales mecanismos fisiopatológicos participantes en el SM, contribuye de manera independiente a incrementar el riesgo global de EAC silente⁽⁷⁾.

La EAP es una condición caracterizada por enfermedad aterosclerótica oclusiva en los miembros inferiores, aunque puede afectar a otras partes del cuerpo. Constituye una manifestación importante de aterosclerosis sistémica, afecta por igual a hombres y mujeres y aqueja a una gran proporción de población adulta a nivel mundial.

Datos aportados por el estudio Framingham revelaron que 20% de pacientes sintomáticos con EAP tienen DM, pero esta prevalencia está subestimada ya que la mitad de los pacientes con EAP son asintomáticos, un tercio de los cuales tiene claudicación intermitente (CI) ó síntomas atípicos y, sólo el resto de los pacientes, tiene una forma más severa de la enfermedad⁽⁸⁾.

El diagnóstico de EAP es de importancia porque permite identificar los pacientes con alto riesgo de infarto agudo del miocardio (IM) y enfermedad cerebrovascular (ACV); además de los pacientes que requieren tratamiento por EAP, ya que ésta puede asociarse con limitación funcional o pérdida del miembro.

Aproximadamente una tercera parte de los pacientes con EAP tienen claudicación intermitente (CI) típica, definida como dolor en una ó ambas piernas al caminar, primariamente afectando las pantorrillas, que se exagera con el caminar continuo y alivia con el reposo. La severidad de esta condición se incrementa lentamente y en 5 años, 25% de los pacientes experimentarán empeoramiento en la sintomatología y 5% tendrán amputación del miembro afectado.

En poblaciones mayores de 65 años con antecedentes de CI, la progresión a los 5 años es la siguiente: 5 a 10% de los pacientes presentará isquemia crítica de miembros inferiores, 16% experimentará empeoramiento de los síntomas, 7% requerirá cirugía de revascularización y 5% sufrirán amputaciones mayores; además el 20% presentará un evento cardiovascular no fatal (IM, ACV). La mortalidad general es de 30% y por causa cardiovascular del 75%⁽⁹⁾.

La CI típica es el síntoma cardinal de la EAP de miembros inferiores. La enfermedad arterioesclerótica vascular es un proceso global que afecta también la circulación arterial coronaria y no coronaria, típicamente involucra múltiples territorios vasculares en un mismo paciente. La CI es más común en hombres que en mujeres (10) y su incidencia ha declinado desde 1950, pero la mortalidad permanece alta e inalterada. (11)

Más del 50% de los pacientes en los que se identifica EAP a través de un resultado anormal del índice tobillo-brazo (ITB), no tiene claudicación típica ó isquemia del miembro en reposo, pero sin embargo, tienen otros tipos de dolor en las piernas desencadenados con el ejercicio, con la consecuente disminución en su actividad física ambulatoria y calidad de vida.

La evaluación inicial comienza con identificar los factores de riesgo, síntomas de CI, dolor durante el reposo, y/o grado de deterioro funcional. Las causas alternativas de dolor en miembros inferiores durante el ejercicio son muchas y deben ser cuidadosamente descartadas. En la región gemelar el dolor puede ser debido a oclusión venosa, dolor muscular o tendinoso, síndrome compartimental crónico, compresión radicular, quiste de Baker, entre otras causas; en éstas condiciones un cambio en la posición de las piernas suele aliviar el dolor. El dolor en caderas y glúteos debe diferenciarse de compresión radicular espinal que puede presentarse como dolor de espalda que empeora con la bipedestación y mejora con cambios posicionales. En el caso de afección de los pies, puede deberse a artritis ó enferme-

dad de Burger (tromboangeitis obliterante)⁽¹²⁾.

Dos componentes importantes del examen físico son la inspección visual del pie y la palpación de pulsos periféricos. Rubor en declive, palidez en la elevación, ausencia del crecimiento de pelo, uñas distróficas, piel seca y con fisuras, son signos de insuficiencia vascular y deben ser notados. Los espacios interdigitales se deben inspeccionar con el fin de evidenciar fisuras, ulceraciones y posibles infecciones.

La palpación de pulsos periféricos debe ser una exploración rutinaria del examen del paciente y debe incluir la evaluación del pulso femoral, poplíteo y pedio dorsal. Es de hacer notar que la evaluación del pulso es una habilidad aprendida y tiene un grado alto de variabilidad inter-observador, con alta tasa de falsos positivos y falso-negativos.

El pulso pedio dorsal se informa como ausente en 8% de individuos sanos y el pulso tibial posterior en 2%. No obstante, la ausencia de ambos pulsos, valorada por una persona experimentada en esta técnica, determina la presencia real de enfermedad vascular⁽¹³⁾.

Por otra parte, la EAP puede estar presente en forma subclínica y sólo puede ser detectada mediante técnicas de imagen vascular. Éstas técnicas pueden revelar formas tempranas de EAP antes de ser detectada por la medición de la presión en los miembros inferiores ó por síntomas clínicos⁽¹⁴⁾.

La CI en pantorrillas se debe más comúnmente a la afectación de arterias femorales y con menor frecuencia, a afectación de arterias poplíteas, tibiales proximales ó peroneas. La que se produce en caderas y glúteos, se debe a enfermedad aorto ilíaca. Sin embargo, a pesar del significativo impacto sobre la expectativa y calidad de vida, así como el estatus funcional, aproximadamente 75 % de los pacientes con CI no son diagnosticados.

En contraste con la variabilidad existente en la evaluación del pulso y la naturaleza no específica de la información obtenida a través de la historia y otros componentes del examen físico, el ITB es un método reproducible y razonablemente exacto, siendo una medida no invasiva para el diagnóstico y determinación de severidad de la EAP⁽¹⁵⁾.

El ITB se define como la relación entre la máxima presión sistólica (PAS) de ambos tobillos dividido entre

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS EVALUADAS POR LA RELACIÓN ENTRE EL INDICE TOBILLO-BRAZO

la máxima PAS de ambos brazos. Los instrumentos requeridos para realizar la medida del ITB incluyen un doppler manual de 5–10 Mhz. y un brazalete de tensión arterial⁽¹⁴⁾.

El ITB se mide colocando al paciente en decúbito horizontal durante 5 minutos. La PAS se mide en ambos miembros superiores y el valor más alto se utiliza como el denominador del ITB. La PAS entonces se mide en el pedio dorsal y arteria tibial posterior colocando el brazalete justo encima del tobillo. El valor más alto es el numerador del ITB.

Presión sistólica más alta tobillo:

Presión sistólica más alta braquial:

Los resultados obtenidos son interpretados de la siguiente manera: >1,30: No compresible/ 0,91 - 1,29: Normal/ ≤0,90: Obstrucción arterial. Un ITB disminuido < 0,9 es un signo definitivo de EAP. Un valor de ITB mayor de 1,30 sugiere arterias poco comprensibles debido probablemente a rigidez de la pared vascular principalmente causada por calcificación medial asociada con DM. Esta rigidez puede llegar a ser tan severa que las presiones pueden no ser obtenidas, en cuyo caso se reporta como no compresible (NC).

Debido a la alta frecuencia estimada de EAP en pacientes con DM, el cálculo del ITB se debe realizar en:

- Todo paciente diabético mayor de 50 años. Si es normal se debe repetir cada 5 años.
- Todo diabético menor de 50 años con otros factores del riesgo para EAP: hábito tabáquico, hipertensión, hiperlipidemia, etc.
- Aquellos pacientes con síntomas de EAP⁽¹⁶⁾.

El engrosamiento del complejo íntima-media carotídeo (ECIMC) es probablemente la más temprana expresión de arteriosclerosis que puede medirse en forma incruenta, reproducible y de relativo bajo costo. El grosor de este complejo se relaciona directamente con la edad y con la presencia de factores de riesgo cardiovascular.

El ECIMC se relaciona con pronóstico cardiovascular y se ha descrito como un factor de predicción independiente para ACV e IM. Este valor pronóstico ha permitido el seguimiento de cohortes en el tiempo y la evaluación de medidas terapéuticas específicas que logren reducir esta progresión e incluso demostrar la posible regresión del grosor del CIMC⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

El ECIMC refleja no solamente arteriosclerosis tem-

prana sino también incremento compensatorio no aterosclerótico por hipertrofia de la capa media muscular como resultado de la hiperplasia muscular ó hipertrofia fibrótica (remodelación de Glagov)⁽²¹⁾.

Sin embargo, ha sido ampliamente utilizado el registro del ECIMC a nivel del centímetro distal antes de la bifurcación de la arteria carótida común, en cada proyección longitudinal, en sus paredes anterior y posterior. Tomando como valores del CIMC el promedio de los valores obtenidos entre las determinaciones realizadas entre las carótidas derecha e izquierda. Además se registra el valor máximo obtenido en el estudio de ambas carótidas^(22,23).

Se define el CIMC como la medida de la distancia comprendida entre dos líneas paralelas observadas en cada pared arterial, la primera línea ecogénica es la interfase lumen-íntima y la segunda línea representa la interfase entre la capa media muscular y su cubierta adventicia. El punto de corte ó valor considerado por muchos de los autores y en nuestro estudio como normal fue 0,8 mm⁽²⁴⁻²⁶⁾.

También se registra la presencia de placas de acuerdo a su tamaño y características ecogénicas: fibrolipídica, fibrocálcica, mixtas, calcificadas, puntiformes, concéntricas, o complicadas, así como número y ubicación de las mismas.

Se define placa ateromatosa como una estructura focal que protruye hacia la luz arterial. El consenso sobre ECIMC (Mannheim 2007) plantea el requisito de la placa de al menos 0,5 mm ó del 50 % del valor del CIMC adyacente, o la medición de ECIMC > 1,5 mm. (27,28). En la bibliografía consultada no se incluye para el análisis ningún paciente con obstrucción carotídea mayor del 50 %.⁽²⁹⁻³¹⁾.

Hipótesis:

Hipótesis de investigación:

Existe relación directa entre enfermedad arterial periférica evaluada por ITB y aterosclerosis temprana determinada por ECIMC en 144 pacientes con diagnóstico establecido de DM1 (51 pac) y DM2 (93 pac) que consultaron a la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas (UDHV)

Hipótesis operacionales:

- Las alteraciones en el valor del ITB y del CIMC se relacionan con mayor número de

- complicaciones macro y microvasculares.
- El mayor tiempo de evolución de la enfermedad se relacionará con mayor alteración en el valor obtenido en la determinación del ITB y del CIMC.
- El control glicémico expresado en la medición de HbA1c estará directamente relacionado con las alteraciones en el valor obtenido en la determinación del ITB y del CIMC.
- La HTA, tabaquismo, obesidad y dislipidemia son determinantes independientes de una mayor alteración en el valor del ITB y del CIMC.
- La presencia de SM se relacionará con mayor alteración en el valor del ITB y CIMC.

Objetivos:

- Identificar la prevalencia de EAP determinada a través de la medición del ITB.
- Identificar la prevalencia de aterosclerosis carotídea incipiente determinada a través de la medición del CIMC.
- Identificar la relación que existe entre el tiempo de evolución de la DM con la alteración de los valores del ITB y del CIMC.
- Asociar la alteración del ITB y del CIMC con la presencia de complicaciones macro y microvasculares tales como cardiopatía isquémica y ACV, así como retinopatía, nefropatía, neuropatía sensitivomotora y autonómica cardiovascular.
- Determinar la presencia de enfermedad macrovascular y su relación con alteración de los valores del ITB y CIMC.
- Relacionar la presencia de factores de riesgo cardiovascular, tales como hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia (síndrome metabólico) y tabaquismo, con la alteración del ITB y del CIMC.
- Asociar la calidad del control glicémico, la presencia de complicaciones macro y microvasculares y alteración en la medición del ITB y del CIMC.

Métodos:

Tipo y Diseño de la investigación:

Se realizó un estudio descriptivo, analítico, comparativo y transversal.

Pacientes:

Fueron escogidos al azar, durante su asistencia a la

consulta externa de la Unidad de Diabetes y Servicio de Medicina 2 del Hospital Vargas. A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa así como protocolo de recolección de datos clínicos y paraclínicos en forma tabulada.

Todos los pacientes firmaron previamente consentimiento informado.

Los datos recogidos relativos a la presencia o no de síntomas de claudicación intermitente fueron obtenidos mediante el Cuestionario para diagnóstico de claudicación intermitente de Edimburgo⁽³⁹⁾.

Examen físico:

Se realizó un examen físico completo a fin de detectar signos sugestivos de la presencia de complicaciones macro y microvasculares con especial énfasis en la detección de signos de EAP, para lo cual:

- 1) Se registró talla, peso, índice de masa corporal y circunferencia abdominal a nivel de cicatriz umbilical.
- 2) Se registraron los signos vitales: una vez que el paciente permaneció al menos por 5 minutos en reposo en posición sentada, se procedió a realizar medición de presión arterial en ambos brazos con esfigmomanómetro de mercurio, además de frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria
- 3) En el examen cardiovascular se hizo énfasis en la descripción de pulsos periféricos, en localizaciones anatómicas de arterias radiales, braquiales, tibiales posteriores y dorsales pedias y se registró su presencia o ausencia; se realizó además auscultación de soplos cardíacos y en territorios vasculares susceptibles de tal procedimiento tales como carótidas comunes, femorales, etc.
- 4) Se realizó ecografía vascular periférica con doppler ciego con equipo Elite modelo numero 100R de Nicolet Vascular Viasys Healthcare, determinando el valor de PAS en arterias dorsal pedia y tibiales posteriores en ambos miembros inferiores para así obtener el ITB según la técnica descrita previamente.
- 5) En el examen neurológico se exploró grado de afección de nervios periféricos registrando para tal fin la presencia e intensidad de reflejos osteotendinosos (especialmente reflejo aquiliano) y registro del estado de sensibilidad superficial utilizando para ello el

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS EVALUADAS POR LA RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO

- monofilamento Semmes Weinstein de 10 g.
- 6) En el examen oftalmológico se evaluó la presencia de neuropatía autonómica pupilar, cataratas, toma de la tensión ocular y realización del examen del fondo del ojo mediante oftalmoscopia directa previa dilatación pupilar en aquellos pacientes que no tenían contraindicación para la misma, registrando los hallazgos fundoscópicos para determinar la presencia de retinopatía, edema macular cataratas o glaucoma. Los pacientes fueron evaluados en la Unidad de Neurooftalmología Dr. Rafael Muci-Mendoza.

Ecografía vascular modo B:

En nuestro estudio la Ecografía vascular modo B de ambas arterias carótidas con determinación del CIMC se realizó por un solo médico explorador electrosonografista experto y calificado (LF) quien no conoció previo al estudio las características clínicas de los pacientes, las mediciones se realizaron con un solo aparato de ultrasonido modo B. Con equipo Logic Book, marca General Electric, modelo 2349933/S, número 15744NX6, perteneciente a la Sección de Ultrasonido de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Se realizó el estudio con transductores lineales de alta resolución, marca General Electric, modelo BL-RS, número 26620PO5, de 10 MHz.

Con la radiografía posteroanterior del tórax, se midió el índice cardiotorácico, la presencia de ateromas calcificados y/o prominencia del arco aórtico.

Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones y realización del procedimiento RINES VALCARDI .

En la evaluación del ECG se registró la presencia de signos de cardiopatía isquémica crónica, hipertensiva, trastornos del ritmo, trastornos de conducción o signos de neuropatía autonómica cardiovascular.

Toma de muestras:

Se tomaron muestras de sangre en tubos secos obteniéndose determinaciones bioquímicas en suero de los parámetros requeridos para el estudio así como también se tomaron muestras de la primera orina de la mañana que fue llevada por el paciente según recomendaciones higiénicas dadas a fin de determinar la presencia de microalbuminuria.

Determinaciones de química sanguínea general y en muestra de orina:

Se realizaron mediciones de glicemia, hemoglobina

glicosilada (HbA1c), creatinina, nitrógeno ureico en sangre (BUN), triglicéridos, colesterol total y fraccionado.

Población:

La población estuvo compuesta por 51 pacientes con diagnóstico de DM 1 y 93 con DM2 que suman un total de 144 pacientes que acudieron a la consulta del servicio de Medicina 2 y la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas (UDHV), entre los meses de enero y junio 2007 y que cumplieron los criterios de inclusión en este estudio.

Criterios de inclusión:

- Individuos con diagnóstico establecido de DM1 o DM2 de 12 ó más años de edad, independientemente del sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, medicación recibida, peso, talla, y raza.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 12 años de edad,
- Antecedente de cirugía cervical mayor o amputación de ambos miembros inferiores
- Pacientes con enfermedades mentales
- Pacientes con otras comorbilidades o enfermedades caquetizantes

Análisis estadístico:

Los datos obtenidos fueron analizados a través de estadística descriptiva simple, frecuencia, porcentajes, gráficas de las variables nominales y la aplicación de la prueba chi cuadrado de Pearson con corrección de continuidad a un nivel de confianza de 95% para el establecimiento de la relación entre las distintas variables en estudio y su respectiva interpretación. Se considera un valor estadístico significativo si el valor de $p < 0,05$ y altamente significativo si valor de $p < 0,01$.

En este estudio se utilizó el sistema SPSS versión 15.0 para Windows XP, para el cálculo y análisis estadístico con regresión logística para determinar la asociación entre las variables.

Resultados:

Género:

De acuerdo al sexo se distribuyeron de la siguiente manera: 78 mujeres (54%) y 66 hombres (46%). En pacientes con DM 1, 28 mujeres (55%) y 23 hombres (45%); en el grupo de pacientes con DM 2, 50 mujeres (54%) y 43 hombres (46%), lo cual expresa una distribución similar.

Edad:

El promedio de edad en la muestra de 144 pacientes fue de 45, 5 años (rango 14 -86 años). En el grupo de los pacientes con DM 1 el promedio de edad es 27, 37 años ± 9,6 con una edad mínima de 14 y la máxima de 55 años (Tabla 2) y en los pacientes con DM 2 el promedio es de 58,6 años ± 15,2 con rango que abarca desde los 29 a los 86 años. (Tabla 3)

En los pacientes con DM 1, el tiempo de evolución de la enfermedad promedio fue de 12,2 años ± 9,8, con un valor mínimo de 1 y un máximo de 49 años, teniendo la mayoría de los pacientes más de 15 años de diagnóstico. En los pacientes con DM2, el promedio es 12,5 años ± 5,2 (rango 1 mes y 54 años).

Tabaquismo:

El hábito tabáquico estuvo presente en 58 pacientes, 40,3% de la muestra total. Este consumo fue dividido en las siguientes categorías: (tabla 1)

Tabaquismo	DM				Total	%
	Tipo 1		Tipo 2			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Fumadores	12	8,3	9	6,3	21	14,6
Ex fumadores	6	4,2	31	21,5	37	25,7
Nunca fumaron	33	22,9	53	36,8	86	59,7
Total	51	35,4	93	64,6	144	100

Glicemia:

En el grupo de pacientes con DM 1 el valor promedio de glicemia venosa tomada durante la visita clínica tras al menos 8 horas de ayuno fue 235 ± 143,4 mg/dl con un mínimo de 26 mg/dl y un máximo de 569 mg/dl. En los pacientes con DM2 el valor promedio de glicemia

venosa fue 147,6 ± 22mg/dl con un rango de 64 mg/dl a 398 mg/dl.

Hemoglobina glicosilada:

El promedio de Hb A1c en los pacientes con DM 1 fue de 10,6% ± 2,5 (mínimo 5,8% y máximo 17,3 %) y en los pacientes con DM 2 fue 7,6% ± 4,0 (mínimo 4,3% y máximo 12,5 %).

Tratamiento:

En los pacientes con DM 1 se evidencia que la totalidad cumplió tratamiento con insulina, recibiendo de manera convencional 38 personas (75%) y 13 (25%) reciben tratamiento intensivo.

En los pacientes con DM 2, 62 pacientes (66,7%) tienen tratamiento sólo con antidiabéticos orales (ADO), de los cuales 27 (43,5%) usan un solo medicamento y 35 (56,5%) utilizan la combinación de dos o más medicamentos. En el resto de los pacientes que componen este grupo, encontramos que 20 (21,51%) se controlan con ADO + insulina y 11 (11,83%) sólo insulino terapia. En el último grupo 9 pacientes (82%) tienen tratamiento convencional y 2 (18%). reciben tratamiento intensivo con tres dosis de insulina al día.

Índice de Masa Corporal (IMC):

El promedio de IMC encontrado en la población de pacientes con DM1 fue de 23,6 ± 5,1 Kg/m2. En este grupo se observa que 38 (74%) de los pacientes tienen peso normal, 8 (16%) se encuentran dentro del rango de sobrepeso y 4 (8 %) presentan un IMC que los cataloga dentro de la categoría de obesidad grado 1 habiendo solo 1 paciente (2%) que presenta un IMC que lo califica dentro del rango de obesidad grado 3.

En el grupo de 93 pacientes con DM 2 encontramos

Circunfer. abdominal	ATP III										total	%
	Hombres				Mujeres							
	>102		<102		>88		<88					
N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
	1	4.3	22	95.7	23	100	5	18	23	82	28	100

Circunfer. abdominal (cm)	IDF										total	%
	Hombres				Mujeres							
	>90		<90		>80		<80					
N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
	33	76.74	10	23.26	43	100	48	96	2	4	50	100

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS EVALUADAS POR LA RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO

un promedio de IMC de $29,5 \pm 2,6$ Kg/m², habiendo tan solo 17 personas (18,3%) que tienen un peso normal. Encontramos en esta población una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, con 76 pacientes (81,7%) cuyo IMC está comprendido entre 25 a >40 kg/m², es decir que existen 37 pacientes (40%) con sobrepeso y 38 (41%) con obesidad con una distribución que es similar para ambos sexos. Es de especial importancia recalcar que el 41% de los pacientes dentro de este grupo se encuentran dentro del rango de obesidad y de éstos, 6 pacientes se encuentran dentro del grado de obesidad extrema

Circunferencia abdominal:

En los pacientes con DM 1, el valor promedio de circunferencia abdominal fue $79,9 \pm 9,9$ cm; tomando en cuenta los valores propuestos por el ATP III, en la población masculina se evidencia que un 1 sólo paciente (4,3%) presenta una circunferencia abdominal > 102 cm y en el grupo de las mujeres se observa que 5 de ellas tienen una circunferencia abdominal > 88 cm (18%) (Tabla 2).

Tomando en cuenta los valores propuestos por la IDF se evidencia que 5 hombres (22%) y 8 mujeres (29%) presentan obesidad central. Si utilizamos los valores propuestos por el ATP III en la población masculina encontramos que 21 casos (49%) presentan circunferencia abdominal > 102 cm y en el grupo de mujeres, donde se observa de manera predominante la presencia de obesidad central, 42 pacientes (84%) presentan circunferencia abdominal > 88 cm. Esto contrasta de manera muy importante con los hallazgos obtenidos en el grupo de pacientes con DM 1.

En los pacientes con DM 2, según los valores propuestos por la IDF, en el grupo de los hombres se evidencia que 33 casos (77%) presentan una circunferencia abdominal > 90 cm y nuevamente en las mujeres se observa de manera predominante obesidad central con 48 casos (96%), que presentan circunferencia abdominal > 80 cm (Tabla 3)

Hipertensión arterial:

En el grupo de pacientes con DM 1, el promedio de PAS/ PAD fue $119 \pm 15/ 75 \pm 9$ mmHg y en los que tienen DM 2 el promedio fue $133 \pm 20/84 \pm 23$ mmHg.

En el grupo de pacientes con DM 1, 12 pacientes (24%) tienen HTA y 39 (76%) pueden ser considerados normotensos. 42 pacientes (82%) no recibían ninguna medicación antihipertensiva, 8 (16%) recibían un solo

medicamento para control de PA, 1 paciente (2%) usaba dos medicamentos y ninguno utilizaba la combinación de tres o más medicamentos. La gran mayoría de los pacientes en tratamiento (que en total suman 9), utilizan inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, IECAs (8 pacientes, 89%); 1 paciente (11%) recibe antagonista de receptores de angiotensina II (ARA II), y 1 (11%) usa beta bloqueantes, sólo o en combinación. Ninguno recibe diuréticos ni antagonista de los canales de calcio.

Por el contrario, en los pacientes con DM 2 se evidencia que tan sólo 25 (27%) tenía cifras de presión normal durante la evaluación clínica, 17 (18,3%) se encontraban dentro del rango de pre hipertensión, 33 (35,5%) en HTA estadio 1 y 18 (19,4%) en HTA estadio 2.

Del total de pacientes, 79 (85%) tienen HTA y solamente 14 (15%) pueden ser considerados normotensos. De ellos, 29 pacientes (31,2%) no recibían ninguna medicación antihipertensiva, 34 (36,56%) usaban sólo un medicamento para control de PA, 18 (19,35%) dos medicamentos y 12 (12,9%) utilizaban la combinación de tres o más medicamentos. La gran mayoría de los pacientes utilizan IECAs (45 pacientes, 48,39%); 18 (19,35%) antagonistas de los canales de calcio, 17 (18,23%) reciben ARA II, 17 (18,23%) diuréticos y 15 (16,12%) usan beta bloqueantes, solos o en combinación.

Dislipidemia:

Según pautas del ATP III e IDF, en el grupo de pacientes con DM 1 existen 13 pacientes (25,5%) con hipertrigliceridemia. En cuanto a valores de HDL colesterol, 38 pacientes (75%), tienen valores óptimos del mismo con sólo 4 pacientes (17%) del sexo masculino que tienen menos de 40 mg/dL y 9 pacientes (32%) del sexo femenino con valores menores de 50 mg/dL. Los valores de LDL colesterol están por encima del valor deseable (>100 mg/dl) en 22 pacientes (43%). Contrario a lo encontrado en el grupo anterior, la distribución del perfil lipídico en la población de pacientes con DM 2 se puede observar en el gráfico 1.

Síndrome metabólico:

Según los criterios establecidos por la IDF, encontramos 6 pacientes (11,76%) con DM 1 que cumplen los criterios para SM, de los cuales 5 son mujeres (18%) y 1 hombre (4%). Este hallazgo difiere un poco de lo ya mencionado anteriormente, ya que existe un total de 5 pacientes que no cumplen el criterio de inclusión de circunferencia abdominal propuesto por la IDF y que al

tener otras variables como HTA, dislipidemia y DM, reúnen los criterios para SM del ATP III. (gráficos 2 y 3)

En el grupo de pacientes con DM 2, una abrumadora mayoría (81 personas, 87%) tienen SM, siendo especialmente importante la prevalencia en el grupo femenino, en donde está presente en 45 mujeres (90%), mientras que en el grupo de los hombres se presenta en 36 pacientes (84%). (Gráfico 4 y 5)

Tomando en cuenta los criterios establecidos por la IDF, encontramos en este grupo la presencia de SM en 78 pacientes lo que corresponde a un 84% del grupo total con 45 mujeres (90% del grupo femenino) y 33 hombres (77% del grupo masculino); este hallazgo es muy similar a lo evidenciado con la aplicación de las pautas del ATP III. Gráficos 4 y 5.

Complicaciones microvasculares:

La neuropatía sensitivo motora (NSM) estuvo presente en 21 pacientes con DM 1 (41%). La neuropatía autonómica cardiovascular fue explorada a través del método RINES-VALCARDI en la totalidad de esta muestra,

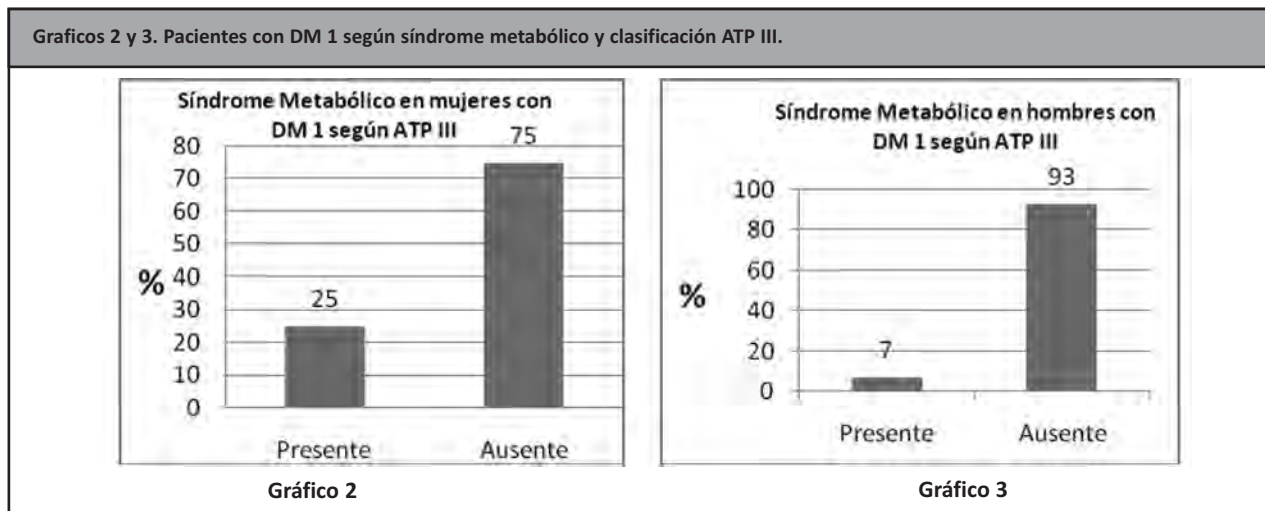
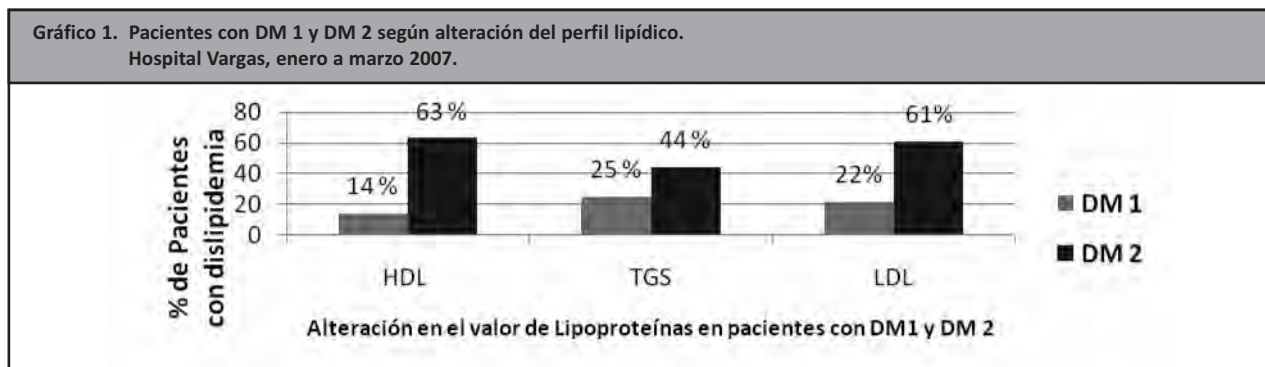
estando presente en 10 pacientes (24,4%), la disfunción eréctil fue interrogada en los 23 hombres que componen este grupo estando presente en 5 de ellos (22%).

En el grupo de pacientes con DM 2, la NSM estuvo presente en 30 personas (32%). La neuropatía autonómica cardiovascular fue explorada en 43 pacientes estando presente en 13 de ellos (30,2%), la disfunción eréctil fue interrogada en los 43 hombres que componen la muestra estando presente en 18 de ellos (42%).

La nefropatía diabética fue estudiada en el grupo de pacientes con DM 1, a través de la presencia de micro albuminuria (32 pacientes, 63%), valor de creatinina >1,5 mg/dl (2 pacientes, 4%), estos últimos 2 pacientes también tenían proteinuria franca.

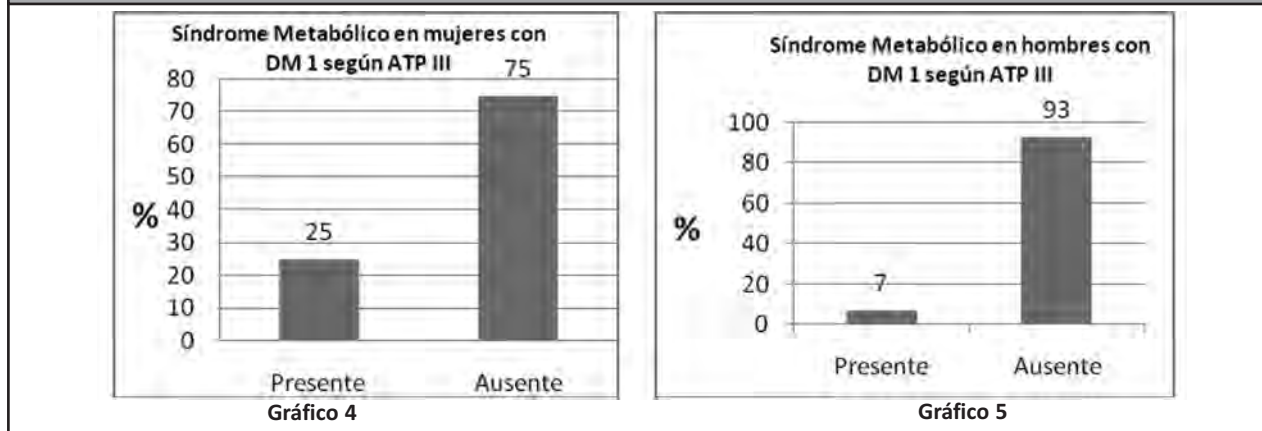
En el grupo de pacientes con DM 2 encontramos la presencia de micro albuminuria en 47 pacientes (51%), proteinuria franca en 10 pacientes (11%) o valor de creatinina >1,5 mg/dl en 4 pacientes (4%).

La enfermedad renal puede ser clasificada en 5 estadios según lo descrito previamente, encontrando en el



COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS EVALUADAS POR LA RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO

Gráficos 4 y 5. Pacientes con DM 1 según síndrome metabólico y clasificación ATP III.



primer grupo que en el estadio 1 hay 26 pacientes (51%), en el estadio 2 hay 18 pacientes (35%), en el estadio 3 hay 6 pacientes (12%), en el estadio 4 encontramos 1 solo paciente (2%) no encontrándose ninguno en el estadio 5. Tabla 4

Nefropatía Diabética	DM 1		DM 2	
	N	%	N	%
estadio 1	26	51	52	56
estadio 2	18	35	23	25
estadio 3	6	12	17	18
estadio 4	1	2	1	1
estadio 5	0	0	0	0
Total	51	100	93	100

En cuanto a la oftalmopatía diabética encontramos que en la población de pacientes con DM 1 hay 17 pacientes (33%) con retinopatía, de los cuales 12 tienen retinopatía no proliferativa (71%) y 5 proliferativa (29%), con edema macular en 9 pacientes (18%) y presión intraocular aumentada >18 mmHg en 4 pacientes (8%) y 2 casos de pupila autónoma (4%)

En la población de pacientes con DM 2, hay 29 pacientes (31%) con retinopatía, de los cuales 22 con retinopatía no proliferativa (76%) y 7 proliferativa (24%), con edema macular en 9 pacientes (10%) y presión intraocular aumentada >18 mmHg en 3 pacientes (3%) no encontrándose ningún caso de pupila autónoma.

Complicaciones macrovasculares:

En el grupo de pacientes con DM 1 no encontramos ninguno con antecedentes de ACV ni de cardiopatía isquémica. El síntoma cardinal de EAP, la CI, no fue

referida por ningún sujeto, así como tampoco hubo antecedentes de amputación en miembros inferiores. La ateromatosis calcificada del arco aórtico como un signo de aterosclerosis sistémica, se encontró en 3 pacientes (6%). Las diferencias con los pacientes con DM 2 se observan en el gráfico 6.

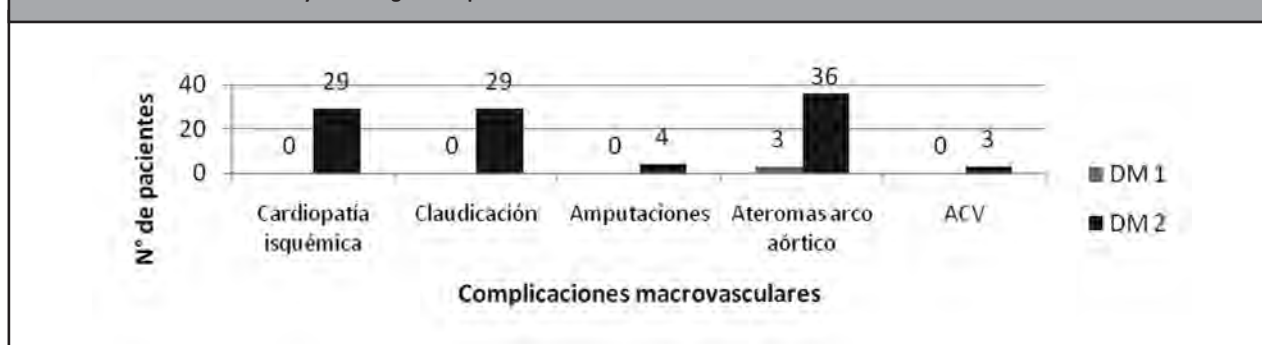
Índice Tobillo Brazo:

Los resultados de la medición del ITB fueron divididos en tres grupos: (tabla 5)

Tipo de DM	Índice Tobillo Brazo						Total	%
	<0,9		0,91 a 1,3		No compresible			
	N	%	N	%	N	%		
DM 1	4	7,8	38	74,5	9	17,6	51	100
DM 2	8	8,6	68	73,1	17	18,3	93	100
Total	12	8,3	106	73,6	26	18,1	144	100

- Aquellos con valor de ITB < 0,9 se consideraron dentro de la categoría de obstrucción arterial significativa. En el grupo total de 144 pacientes hubo 12 (8,3%) que se ubicaron dentro de este rango, habiendo 4 (33,3%) con DM 1 y 8 (66,7%) con DM 2.
- Aquellos con un valor comprendido entre 0,9 a 1,3 se consideraron con ITB normal. En el grupo total de pacientes se ubicaron dentro de esta categoría 106 (73,6%), 38 (35,8%) personas con DM1 y 68 (64,3%) pacientes con DM 2.
- Los valores de ITB >1,3 son debidos a la presencia de arterias poco compresibles

Gráfico 6. Pacientes con DM 1 y DM 2 según complicaciones macrovasculares.



debido probablemente a rigidez de la pared vascular; en el grupo total hubo 26 pacientes (18,1%) que se ubicaron en este rango, habiendo 9 (34,6%) personas con DM 1 y 17 (65,4%) con DM2.

En el grupo de pacientes con DM 2 se observó asociación entre mayor edad y alteración del ITB ($p=0,0025$). En cuanto a la distribución por género, encontramos que el sexo femenino se relaciona con la presencia de alteración del ITB en los pacientes con DM 1 ($p=0,0426$). El tiempo de evolución mostró relación estadísticamente significativa con la alteración en los valores del ITB en los pacientes con DM 2 ($p=0,0017$).

En los pacientes con DM 1 el tipo de tratamiento convencional con insulina tuvo relación significativa con la alteración en el valor de ITB ($p=0,0506$), a diferencia del tratamiento intensivo que no se relacionó con la misma.

En los pacientes con DM 2 se encontró relación significativa entre la presencia de HTA y la alteración del ITB ($p=0,0009$). Así mismo, el IMC se relacionó con alteración en el valor del ITB ($p=0,0052$). En los pacientes DM 2 se observó que la obesidad central se relaciona de manera altamente significativa con alteración en el valor del ITB tanto en hombres ($p=0,0041$) como en mujeres ($p=0,0123$), por lo que también hubo relación significativa entre la circunferencia abdominal y el ITB anormal ($p=0,0474$ en hombres y $0,0008$ en mujeres).

El SM no se relacionó con la alteración del ITB en ninguno de los dos grupos. Por otra parte, tampoco encontramos relación entre las cifras de glicemia y la alteración en el valor del ITB (DM 1 $p=0,5983$ y DM 2 $p=0,9797$). Sin embargo, cuando analizamos los valores

de hemoglobina glicosilada evidenciamos que se relacionaron de forma significativa con la alteración del ITB en el grupo de pacientes con DM 2 ($p=0,0214$).

En cuanto a las complicaciones macrovasculares encontramos que la alteración del ITB se relaciona con presencia de ACV sólo en pacientes con DM 2 ($p=0,0052$). En éste grupo de pacientes, encontramos una asociación altamente significativa entre la presencia de ateromas cálcicos en arco aórtico y alteración del ITB ($p=0,0018$). Por el contrario, no hubo relación entre la presencia de CI con alteración del ITB ($p=0,1052$), al igual que asociación entre valor del ITB y amputación de miembros ($p=0,0245$).

La presencia de signos electrocardiográficos sugestivos de cardiopatía isquémica no tienen relación con alteración en el valor del ITB en ninguno de los dos grupos (en DM 1 $p=0,3377$ y en DM 2 $p=0,1403$). Así mismo, el aumento del índice cardiotorácico en la Rx de tórax, tampoco tuvo relación con alteración del ITB (DM 1 $p=0,7821$ y DM 2 $p=0,2523$).

Con respecto a las complicaciones microvasculares encontramos que en los pacientes con DM 1 la relación entre la presencia de retinopatía y alteración del ITB tiene significancia estadística ($p=0,037$), al igual que en DM 2 ($p=0,0025$). Esta relación significativa es también evidente al analizar el edema macular en los pacientes con DM 2 ($p=0,0001$) y la presencia de glaucoma y alteración del ITB ($p=0,0023$). En cuanto a nefropatía diabética, obtuvimos una relación significativa entre la presencia de microalbuminuria, macroproteinuria ó niveles de creatinina $>1,5$ mg/dL con alteración del ITB en el grupo de pacientes con DM 2 ($p=0,0252$). También la presencia de NSM se asoció con la alteración del ITB en los pacientes DM 2 donde hubo una relación significativa ($p=0,0417$). Así mismo, la disfunción eréctil se aso-

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS EVALUADAS POR LA RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO

ció con alteración del ITB sólo en pacientes con DM 2 ($p=0,0093$).

Complejo Intima-media carotídeo (CIMC) :Los resultados de la medición fueron divididos en tres grupos: aquellos con valor $< 0,8$ mm se consideraron dentro de la categoría normal, los que tuvieron $0,8$ a $1,0$ mm se consideraron con engrosamiento leve o moderado y los que tenían $1,1$ a $1,5$ se consideraron con engrosamiento severo. En el grupo de pacientes con DM 1 hubo 49 personas (96,1%) con CIMC normal y en el grupo con DM 2, se encontraron 47 (50,5%). Hubo 1 sólo paciente (2%) con un valor de CIMC comprendido entre $0,81$ a 1 mm en el grupo de pacientes con DM 1, mientras que en el grupo con DM 2 hubo 34 pacientes (36,6%). Un valor del CIMC $> 1,1$ mm se encontró en 1 paciente del grupo con DM 1 (2%) y 12 pacientes (12,9%) con DM 2. Las placas ateromatosas en arteria carótida común fueron evidentes en 46 pacientes de los 144 que componen el grupo total (32%), 2 pacientes con DM 1 (3,9%) y en 44 pacientes con DM 2 (47,3%).

Al analizar las variables estudiadas, observamos que existe una relación altamente significativa entre la edad y la alteración del CIMC, es decir que a medida que aumenta la edad también aumenta este parámetro en pacientes con DM 1 ($p=0,0001$). Igualmente, el tiempo de evolución de la enfermedad fue un factor que se asoció de manera significativa con el engrosamiento del CIMC (ECIM) en pacientes con DM 1 ($p=0,0001$).

La HTA se relacionó de manera significativa con alteración del CIMC en los pacientes con DM 1 ($p=0,0148$) a diferencia de los pacientes con DM 2, en donde no se obtuvo tal resultado ($p=0,2908$).

El SM, según los parámetros del ATP III, tuvo relación significativa con ECIMC sólo en mujeres con DM 1 ($p=0,026$). Sin embargo, si tomamos en cuenta los parámetros de la IDF, encontramos asociación con el ECIMC en las mujeres con DM2 ($p=0,0023$).

Los valores de glicemia no se asociaron con alteración del ECIMC para ninguno de los dos grupos (DM 1 $p=0,3542$ y DM 2 $p=0,6810$), la misma situación se produce al analizar esta relación con la hemoglobina glicosilada (en DM 1 $p=0,4490$ y en DM 2 $p=0,1638$).

Las anormalidades en el electrocardiograma se correlacionan de manera altamente significativa con CIMC en los pacientes con DM 1 ($p=0,0001$) a diferen-

cia de los pacientes con DM 2 ($p=0,0815$). La cardiomegalia, no se relacionó con la alteración del CIMC en ninguno de los dos grupos (DM 1 $p=0,8474$ y DM 2 $p=0,3111$); el ateroma cálcico en arco aórtico no tuvo relación con la alteración del EIMC en los pacientes con DM 1 a diferencia de los pacientes con DM 2 donde la relación entre estos dos parámetros si es significativa ($p=0,0052$).

El CIMC tuvo correlación significativa con cardiopatía isquémica en el grupo de pacientes con DM 2 ($p=0,0217$) y con la presencia de amputaciones ($p=0,0338$), pero no con CI ($p=0,0649$).

En pacientes con DM 2 y complicaciones microvasculares se encontró que el ECIMC se asoció con edema macular ($p=0,0011$). La microalbuminuria, proteinuria franca y valores de creatinina $>1,5$ tampoco se asociaron de forma concluyente con alteración en el CIMC en ninguno de los dos grupos de estudio. Así mismo, la presencia de NSM no se relacionó de forma significativa con ECIMC al correlacionar la neuropatía autonómica cardiovascular con este parámetro (DM 1 $p=0,1229$ y en DM 2 ($p=0,2306$).

Discusión:

En el presente estudio hemos evaluado las complicaciones crónicas en personas con DM 1 y DM 2 desde la óptica de procedimientos clínicos, de laboratorio, radiológicos, electrocardiográficos, fundoscópicos y muy especialmente considerando las características de los cambios vasculares tempranos según el ECIMC medido por ultrasonido modo B y los cambios arteriales avanzados que pueden ponerse de manifiesto por los procedimientos antes mencionados así como en especial, a través del análisis de la relación de presión arterial en miembros inferiores y superiores (Índice Tobillo Brazo).

Las complicaciones crónicas de la DM, obedecen a una multiplicidad de causas que tienen como denominador común la hiperglicemia crónica no controlada. El daño se ejerce en los órganos blancos por mecanismos dependientes de estímulos metabólicos, genéticos, hormonales, bioquímicos y muy especialmente a través del efecto deletéreo de la inflamación crónica que lenta y progresivamente va transformando las capas más internas del árbol vascular, llevándolo a la remodelación y finalmente a la obstrucción, con sus consecuencias isquémicas.

La aterosclerosis es una condición patológica que se ha incrementado progresivamente durante el siglo

pasado con el advenimiento del estilo de vida occidental y predominio urbano en la mayoría de los países del mundo. Es conocida desde tiempos tan remotos como aquellos del antiguo Egipto siendo detectada en momias y discutida y analizada por médicos griegos como Vesalio, Virchow, Rokitansky y una pléyade de investigadores contemporáneos^(34,35).

En 1910, Aschoff demostró el papel del colesterol en los ateromas y poco después se pudo reproducir la enfermedad en animales con dietas ricas en colesterol. La lesión aterosclerótica de mayor peligro es la placa nodular o ateroma que se presenta en parches con protrusión hacia la luz vascular y que se inicia como una estría de grasa que progresa en el tiempo hacia placas fibrosas, cálcicas con o sin centro lipídico. Dependiendo de el tiempo de evolución de las mismas, se pueden complicar dando origen al evento agudo aterotrombótico⁽³⁴⁾.

Al revisar la bibliografía nacional sobre DM, en 1000 referencias recopiladas desde la descripción inicial en Venezuela hecha por José M. Vargas (1829), apenas 12 artículos (1,2%) tienen relación aparente con arteriopatía periférica diabética y en la mayoría de los casos se refiere a pié diabético ó gangrena^(34,35,36). La primera referencia venezolana al respecto corresponde a J. Cornielles, (1906) quien hace alusión a la gangrena flegmonosa diabética⁽³⁷⁾.

La CI es un síntoma cardinal de la arteriopatía periférica diabética (APD), se conoce también como “angina de las piernas” ó “enfermedad arterial obstructiva crónica”. Viene su nombre del latín “claudicare” y se asocia con el emperador romano Claudio, quien al parecer tenía esta sintomatología dolorosa de esfuerzo en las extremidades^(38,39).

Las complicaciones microvasculares tuvieron muy alta prevalencia en nuestro estudio. El daño neuropático fue observado en 97 pacientes (67,4% de la muestra total), de éstos 51 tienen NSM (52,6%), 23 (23,71%) con prueba de RINES VALCARDI (40) anormal y 23 (23,71%) tienen disfunción eréctil. El compromiso renal fue evidente también en alta proporción de la muestra, encontrando que 79 pacientes (54,9%) tienen microalbuminuria, proteinuria franca en 12 pacientes (8,3%) y valores de creatinina por encima de 1,5mg/dl en 6 pacientes (4,2%). Encontramos además que 46 pacientes (49,4%) tienen retinopatía diabética, con edema macular en 18 pacientes (12,5%) y glaucoma en 7 casos (4,9%).

Es de hacer notar que sólo encontramos ITB alterado (<0,9) en 12 casos de 144 pacientes estudiados (8,3%), lo cual representa un porcentaje más bajo que lo señalado en el consenso de la ADA (2003) y que podría explicarse por la mayor proporción de pacientes con DM 1 (35,4%, más de un tercio del total de los casos), lo que trae como consecuencia menor edad promedio de la muestra estudiada (45,5 años). Como es conocido se espera mayor prevalencia de ITB alterado en pacientes con DM 2 quienes tienen mayor edad promedio y otros factores de riesgo cardiovascular.

En nuestro estudio no hubo relación estadísticamente significativa entre el ITB y la edad en la categoría de DM 1, a diferencia de lo que observamos en los pacientes con DM 2 donde como cabría esperar, esta relación sí fue directa.

En la muestra estudiada hubo 4 pacientes (2,8%) que tuvieron antecedente de amputación en miembros inferiores, 29 (20,1%) con CI y 12 (8,3%) con ITB significativamente disminuido, tomando en cuenta estos tres parámetros encontramos que 45 pacientes (31,5%) tienen signos y síntomas inequívocos de EAP.

Llama particularmente la atención el hallazgo de un importante número de pacientes, 26 casos (18,8%) todos del grupo con DM 2, con cifras de presión arterial más elevadas en las piernas (tobillos) que en los brazos, resultando valores de ITB superiores a 1,3, lo cual se corresponde a cambios arterioescleróticos dados por endurecimiento de la pared arterial por calcificación de la capa media. Bajo estas circunstancias, en algunos casos se pueden alcanzar niveles de presión arterial hasta de 300 mmHg, ó cifras de presión en miembros inferiores superiores en 75 mmHg a las obtenidas en el brazo. Para los efectos prácticos se considera que los valores de ITB superiores a 1,30 corresponden al fenómeno de no compresibilidad arterial⁽⁴⁰⁾. Este fenómeno es muy característico de pacientes con DM 2. Podríamos asimilar este concepto de no compresibilidad arterial con la llamada “pseudohipertensión” enunciado por Messerli, sustentado por la maniobra de Osler⁽⁴⁾.

La obstrucción ateromatosa no debe confundirse con la calcificación total de la capa media denominada tipo Monckeberg, la cual es común en extremidades inferiores y superiores y en las arterias genitales de ambos sexos, siendo raro en personas con edades inferiores a 50 años pero de mucha mayor frecuencia en los grupos de mayor edad.

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS EVALUADAS POR LA RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO

En aquellos sujetos con DM2, la calcificación de la capa media arterial se comporta como un predictor importante de mortalidad cardiovascular. Si se hace la similitud etiopatogénica entre el proceso de calcificación valvular aórtica, la calcificación de los ateromas y la calcificación de la capa media arterial, es de especial interés el que los factores de riesgo descritos para este tipo de enfermedad valvular son justamente la DM, el sexo masculino, HTA, niveles elevados de LDL colesterol y hábito tabáquico, que son similares a los que promueven el desarrollo de aterosclerosis vascular⁽⁴¹⁾.

La calcificación del arco aórtico, puesta en evidencia a través de la radiología de tórax, puede constituir un excelente marcador para establecer daño y pronóstico macrovascular. En nuestro estudio encontramos ateromas calcificados en botón aórtico presentes en el grupo de 93 pacientes con DM 2, en 36 casos (38,7 %) de los cuales 7 casos (87,5 %) presentaron ITB alterado (<0,9), 19 casos (27,9 %) tenían ateromas calcificados en el grupo con ITB normal (0,9 a 1,3) y nuevamente en el grupo de pacientes con ITB >1,3 encontramos 50 % de ateromas, siendo significativas éstas diferencias.

La arteriopatía periférica, es 2 a 4 veces más frecuente en pacientes diabéticos. Con mayor frecuencia encontramos en la población con DM, soplos femorales o pulsos arteriales pedios o tibiales posteriores disminuidos o ausentes y lesiones isquémicas o necróticas del pie. La DM es la causa más frecuente de amputaciones no traumáticas en la gran mayoría de los países.

En el estudio Hoorn, evaluando personas no diabéticas y con tolerancia glucosada normal se encontró una prevalencia de ITB anormal de 7%, en contraste con lo evidenciado en pacientes diabéticos que requerían múltiples tratamientos hipoglicemiantes donde la prevalencia de ITB anormal fue de 20,9 %⁽⁴²⁾.

En nuestro estudio, con respecto al tratamiento utilizado por los pacientes no encontramos relación significativa con los valores anormales de ITB.

De acuerdo con los criterios actuales de la mayoría de los investigadores clínicos y epidemiólogos, se observa a la DM y a la enfermedad cardiovascular como dos caras de una misma moneda. Con una perspectiva semejante, en nuestro estudio queremos visualizar la enfermedad arterial del paciente diabético con énfasis en una etapa temprana o inicial de la afección (ECIMC)

hasta una situación avanzada o final (arteriopatía obstructiva de miembros inferiores), como se puede demostrar mediante la relación entre las presiones arteriales del tobillo y el brazo (ITB).

El ECIMC representa junto con las estrías lipídicas una de las primeras etapas de la aterosclerosis. En las arterias carótidas la consecuencia de este proceso evolutivo, sin ninguna intervención en el transcurso de años o décadas, es la obstrucción o estenosis que conlleva a isquemia o infarto cerebral, o por embolización fibrino plaquetaria desde el sitio de la obstrucción, por trombosis, ruptura o ulceración de la placa⁽⁴³⁾.

Un 75 % de los ACV ocurren en la distribución del territorio carotídeo. Los ACV en nuestro medio representan una de las primeras causas de mortalidad general (4to lugar) y de discapacidad, especialmente en pacientes diabéticos. La mortalidad a los 30 días después de instalado el ACV en territorio carotídeo es de aproximadamente 17 % y la supervivencia a los 5 años es apenas del 40 %⁽⁴⁴⁾.

La frecuencia de DM en pacientes con antecedente de ACV es 3 veces superior a un grupo control. El riesgo de ACV en sujetos con DM se incrementa 150 a 400 % comparado con pacientes no diabéticos y la descompensación hiperglicémica se relaciona directamente con mayor riesgo de ACV. En el estudio MRFIT de 347.978 hombres, las personas que estaban recibiendo medicación para DM tuvieron un riesgo 3 veces superior de tener ACV. En personas menores de 55 años, la DM incrementa 10 veces el riesgo de ACV y 3 veces el riesgo de demencia y mortalidad relacionada al ACV⁽⁴⁵⁾.

El reporte del "North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial" (Nascet), comprobó la utilidad de la endarterectomía carotídea en casos con estenosis severa (> 70 %), en seguimiento de 24 meses se observó que 26 % de los pacientes con tratamiento médico tuvieron ACV ipsilateral contra 9% en el grupo tratado quirúrgicamente. En pacientes con estenosis moderada (30-69 %), no hubo un mayor beneficio a largo plazo entre la endarterectomía y el tratamiento médico. En este estudio un 19 % de los pacientes tenían DM y recibieron la misma orientación terapéutica que el grupo no diabético⁽⁴⁶⁾.

Desde entonces tratar de identificar lesiones carotídeas precoces o avanzadas ha tenido como objetivo la prevención del ACV, especialmente en pacientes con

soplos carotídeos, ictus transitorios ó ACV con mínimas lesiones residuales. Por otra parte, la mayor accesibilidad a técnicas no invasivas como el ultrasonido (US) modo B con efecto Doppler, ha facilitado la orientación diagnóstica y permite identificar estenosis sólo cuando hay un 40 % de reducción de la luz del vaso, igualmente sucede con la angiografía, debido a la capacidad de remodelación que presenta la arteria en el curso evolutivo de la aterosclerosis (efecto de Glagov)⁽⁴⁷⁾.

Por otra parte, el US modo B permite evaluar las paredes arteriales de forma no invasiva en tiempo real y con alta resolución, permitiendo conocer el estado de la aterosclerosis en cada estadio, desde la normalidad hasta la oclusión completa.

En nuestro estudio encontramos un valor normal del CIMC en 96 pacientes diabéticos (66,7 %) y un valor anormal ó ECIMC, en la tercera parte de los casos, 48 pacientes (33,3 %). Utilizamos como punto de corte para el valor normal del CIMC: 0,8 mm, cifra no claramente establecida en la literatura médica pero muy utilizada en diferentes publicaciones recientes.

En el presente trabajo utilizamos un sólo valor diagnóstico dado el grupo etario de los más jóvenes (DM 1), quienes tenían edad promedio de 27,3 años, por lo cual decidimos para facilitar el análisis, utilizar el parámetro válido para adultos de 0,8. Con respecto a los valores alterados ó ECIMC, hicimos una diferencia en el grupo con valores aumentados de 0,8 a 1,1 mm (lo denominamos Estadio 1 de EIMC) y de 1,1 a 1,5 mm (Estadio 2 de EIMC), la razón es que una parte de los estudios reportados consideran valores superiores a 1,1 mm como placa, lo cual ha tratado de corregirse en el criterio de consenso de Mannheim (2007), quienes proponen el nivel diagnóstico de placa > 1,5 mm. En nuestros casos no encontramos valores superiores a 1,5 mm pues el observador había interpretado como placa esta u otras lesiones próximas de acuerdo al criterio morfológico antes enunciado.

El grupo de pacientes a los cuales se diagnosticó la presencia de placas en el segmento distal de carótida común, a quienes fue evaluado además la bifurcación y bulbo carotídeo, estuvo compuesto por 41 pacientes (28,4 %), 2 casos con DM 1 (4,8 %) y 39 con DM 2 (95,1 %). La gran mayoría tenían características ultrasonográficas mixtas, de tipo fibro-cálcica. El promedio de edad de los pacientes con DM 2 a los cuales se diagnosticó placa por US, fue de 62,6 años y los dos casos de DM 1, el promedio fue 51 años.

Con respecto a las complicaciones macrovasculares y su relación con ECIMC, en nuestros casos no hubo correlación con alteraciones electrocardiográficas en los pacientes con DM 2 pero si la hubo en aquellos con DM 1. La cardiomegalia radiológica se correlacionó con ECIMC solamente en DM 2, así como también la presencia de ateromas cálcicos en el cayado aórtico. El ECIMC se relacionó significativamente con el antecedente de amputación de miembros y cardiopatía isquémica en DM 2, pero no se observó significación estadística con ACV ni con CI.

El análisis del estudio carotídeo en nuestros pacientes parece confirmar nuestra expectativa clínica y la observación de otros clínicos venezolanos, de relativamente pocas lesiones en este territorio vascular carotídeo, observación de Muci-Mendoza (comunicación personal), en nuestro medio a diferencia de lo observado en otros países. Debemos destacar que de los 144 pacientes que evaluamos no se detectó ningún caso de obstrucción carotídea significativa (Nascet >70 %)⁽⁴⁸⁾.

En nuestro estudio hubo correlación estadísticamente significativa entre la presencia de ECIMC con la edad creciente y años de evolución de la enfermedad en pacientes con DM 1. No hubo correlación significativa en relación a edad de DM 2, años de evolución ni tipo de tratamiento. La HTA tuvo correlación significativa en DM 1 pero no en DM 2. No hubo correlación con sobrepeso o con obesidad. La presencia de ECIMC se relacionó significativamente con el sexo femenino con DM 2, tanto por criterios del ATP III como del IDF.

No se encontró relación estadística entre ECIMC y complicaciones microvasculares en pacientes con DM 1 y DM 2 con retinopatía, nefropatía ó neuropatía periférica y autonómica, sólo hubo relación significativa estadísticamente con retinopatía y edema macular en DM 2.

En esta evaluación hemos constatado que el grupo de 51 pacientes con DM1 que fueron incluidos, tienen un pésimo control metabólico (A1C 10,6%) y la mayoría de ellos se encuentra bajo régimen de tratamiento convencional. Por otra parte, en los 93 pacientes con DM2 incluidos, el valor promedio de A1C fue de 7,58 %, lo cual representa una cifra aceptable para este numeroso grupo, sin embargo sólo 36 casos (38,7%) cumple con la meta de control metabólico recomendado por la ADA (A1c < 7%).

Evaluar las características propias de las complica-

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS EVALUADAS POR LA RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO

ciones en pacientes diabéticos en la UDHV, analizados desde diferentes parámetros diagnósticos, nos ha permitido conocer mejor la magnitud de una problemática médica con profundas implicaciones para el paciente, su familia y su comunidad.

Conclusiones:

- 1.- La arteriopatía periférica diabética (APD) es una complicación cardiovascular frecuente en pacientes diabéticos. La determinación del ITB es una técnica diagnóstica de fácil realización, cuyos resultados se correlacionan de manera estrecha con la presencia y severidad del proceso aterosclerótico, siendo propuesta como herramienta fundamental para el diagnóstico de EAP de extremidades inferiores por organizaciones tan importantes como la Asociación Americana del Corazón y la Asociación Americana de Diabetes. Es deseable que se realice en todo paciente diabético mayor de 50 años, especialmente en aquellos con DM 2, con larga evolución de la enfermedad, con factores de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico, enfermedad cardíaca o vascular cerebral, fumadores, con soplos en regiones inguino-femorales, lesiones de pié diabético con o sin neuropatía o infección, con disminución o ausencia de pulsos pedios o tibiales posteriores, claudicación intermitente ó simplemente con estados de prediabetes.
- 2.- Debe considerarse como diagnóstico positivo de EAP valores $< 0,9$ de ITB, y deben tomarse en cuenta los valores ITB $> 1,30$, como evidencia clínica objetiva de arterias endurecidas, no compresibles, las cuales también sugieren alto riesgo cardiovascular. Su valor alterado, debe orientar al paciente a continuar estudios de imágenes como el ultrasonido duplex, angio-resonancia magnética o arteriografía, de acuerdo a posibles requerimientos quirúrgicos.
- 3.- El ITB tuvo una excelente correlación con la presencia de enfermedad macro y microvascular, por lo tanto constituye un índice confiable de daño arterial que ocurre en diferentes lechos, sobre todo en poblaciones mayores como la que generalmente constituyen los pacientes con DM 2.
- 4.- El engrosamiento del complejo íntima – media carotídea (ECIMC), es un marcador precoz y

subrogado de aterosclerosis que permite conocer y cuantificar en el tiempo un valor pronóstico para enfermedad cardiovascular, en especial el riesgo incrementado de ACV. Además permite en el mismo procedimiento conocer la presencia y tipo de placas ateroscleróticas así como evaluar la posibilidad de obstrucción carotídea.

- 5.- La medición del CIMC con ultrasonido modo B es un procedimiento incruento, de alta sensibilidad y especificidad, de relativo bajo costo, que permite objetivar la permeabilidad del circuito carotídeo. Permite guiar la posibilidad de progresión e incluso regresión del CIMC, de acuerdo con medidas terapéuticas específicas y constituye una herramienta de gran valor en el arsenal de pruebas diagnósticas que deben ser realizadas de forma rutinaria en los pacientes DM 2, con especial énfasis a medida que aumentan la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad.

Referencias:

- 1) Chacín LF: Diabetes 2001. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. ISBN 980-07-7130-1. Rigographic CA. 2000. Págs. 137-170.
- 2) Diabetes Atlas 3ª edición, Federación Internacional de Diabetes, 2006. Pág.247
- 3) Chacín LF: Unidos Contra la Diabetes. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Ed Litopar CA. 1999. Págs 12-75.
- 4) Messerli FH, Ventura HO, Amodeo C. Osler's Maneuver and Pseudohypertension. N Engl J Med 1985; 312:1548-51.
- 5) Groop L, Orho-Melander M. The Dysmetabolic Syndrome. J Intern Med 2001; 250: 105-120.
- 6) Arcaro G, Cretti A. Insulin Causes Endothelial Dysfunction in Humans: Sites and Mechanisms. Circulation 2002; 105:576-82.
- 7) Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, Saggiani F, Poli M, Perbellini S, Raffaelli A. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic patients: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. Diabetes Care 2002;25:1135-1141.
- 8) Hiatt WR: Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl J Med 344:1608-1621, 2001
- 9) Schmieder FA. Intermittent claudication: magnitude of the problem, patient evaluation, and therapeutic strategies. Am j cardiol 2001;87:3D-13D.
- 10) Criqui MH, Langer RD, Fronek A. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. N Engl J Med 1992; 326: 381-6
- 11) Murabito JM. Temporal trends in the incidence of intermittent claudication from 1950 to 1999. Am J Epidemiol 2005; 162: 430-7
- 12) Ashwinkumar V, Shivani M, Baskaran T. Intermittent claudication: An overview. Atherosclerosis 2006;187: 221-237
- 13) American Diabetes Association: Preventive foot care in people with diabetes (Position Statement).Diabetes Care 26 (Suppl.

- 1):S78-S79, 2003
- 14) Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic):A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/ Society for Vascular Surgery,* Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines.
 - 15) Strandness DE Jr, Bell JW: Peripheral vascular disease: diagnosis and evaluation using a mercury strain gauge. *Ann Surg* 161 (Suppl.4):1-35, 1965
 - 16) American Diabetes Association: Peripheral Arterial Disease in people with Diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 26 (12):3333-3341,2003
 - 17) Kawasumi M, Tanaka Y, Uchino E, Shimizu, Tamura Y, Sato F, Mita T, Watada H, Sakai K, Hirose T, Kawamori R. Strict glyce-mic control ameliorates the increase of carotid IMT in patients with type 2 diabetes. *Endocr J.* 2006;53(1):45-50.
 - 18) Poredos, Golob M, Jensterle M. Interrelationship between peripheral arterial occlusive disease, carotid atherosclerosis and flow mediated dilation of the brachial artery. *Int Angiol.* 2003;22(1):83-7.
 - 19) Rema M, Mohan V, Deepa R, Ravikumar R. Association of carotid intima-media thickness and arterial stiffness with diabetic retinopathy: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-2). *Diabetes Care.* 2004;27(8):1962-7.
 - 20) Hanefeld M, Chiasson JL, Koehler C, Henkel E, Schaper F, Temelkova T. Acarbose slows progression on intima-media thickness of the carotid arteries in subjects with impaired glucose tolerance. *Stroke.* 2004;35:1073-78.
 - 21) Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med.* 2004; 9(1):46-54.
 - 22) Pignoli P. Ultrasound B-mode imaging for arterial wall thickness measurement. *Atheroscl Rev.* 1984;12:177-84.
 - 23) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 1986;74:1399-06.
 - 24) Yamasaki Y, Kodama M, Nishizawa H, Sakamoto K, Matsuhisa M, Kajimoto Y, et al. Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care.* 2000;23:1310-15.
 - 25) Kim CS, Kim HJ, Won YJ, Kim DJ, Kang ES, Ahn CW. Normative values of carotid artery intima-media thickness in healthy Korean adults and estimation of macrovascular diseases relative risk using this data in type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;72(2):183-9.
 - 26) Junyent M, Gilabert R, Núñez I, Corbella E, Vela M, Zambón D, Ros E. Carotid ultrasound in the assessment of preclinical atherosclerosis. Distribution of intima-media thickness values and plaque frequency in a spanish community cohort. *Med Clin (Barc).* 2006;126(14):554.
 - 27) Lee EJ, Kim HJ, Bae JM, Kim JC, Han HC, Park CS. Relevance of common carotid intima-media thickness and carotid plaque as risk factors for ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Neuroradiol.* 2007;28(5):916-9.
 - 28) Pujia A, Gnasso A, Irace C, Colonna A, Mattioli PL. Common carotid artery wall thickness in NIDDM subjects. *Diabetes Care.* 1994;17:1330-36.
 - 29) Minamikawa J, Yamauchi M, Tanaka S, Koshiyama H. Carotid arterial intimal-medial thickening and plaque formation in NIDDM. *Diabetes Care.* 1998;21(2):323-4.
 - 30) Fernández L. Aplicaciones del ultrasonido diagnóstico en las complicaciones cardiovasculares de la diabetes mellitus. Cap. 9. En: Chacín L. *Diabetes y Enfermedad Cardiovascular.* Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. 2006:197-218.
 - 31) Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N. Mannheim Carotid Intima Media Thickness Consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:75-80.
 - 32) Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:1101-09.
 - 33) Chacín A,L,F: Neuropatía autonómica diabética. Nuevo método de evaluación diagnóstica. *Arch. Hosp. Vargas XXIII:*17-41.1981.
 - 34) Federación Internacional de Diabetes. La Carga mundial de la Diabetes. Cap. 1. Págs. 7-14. En: *Diabetes Atlas.* Extracto. Segunda Edición. 2003.
 - 35) Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S. *Harrison's principles of internal medicine.* McGraw-Hill. 2005.
 - 36) Chacín L, Dos Ramos F, Carrasco M, Chacín N. Cap. 15. Contribución a la Bibliografía Diabetológica Venezolana. En: *Diabetes 2001.* Segunda Edición. Págs. 397 – 453. Edición de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. 2001.
 - 37) Cornielles, J. Gangrena Flegmonosa Diabética. *Ciencias y Trabajo.* 1906;II(1):39-40.
 - 38) White C. Intermittent Claudication. *NEJM.* 2007;356(12):1241-1250.
 - 39) Orchard T, Strandness E. Assessment of Peripheral Vascular Disease. *Diabetes Care.* 1993;16(8):1199-1209.
 - 40) Niskanen L, Siitonen O, Suhonen M, Uusitupa M. Medial Artery Calcification. Predicts Cardiovascular Mortality in Patients With NIDDM. *Diabetes Care.* 1994;17(11):1252-56.
 - 41) Rajamannan N, Bonow R, Rahimtoola S. Calcific aortic stenosis: an update. Review. *Nature Clin Practice Cardiovascular Med.* 2007;4(5): 254-262.
 - 42) Beks P, Mackaay A, Neeling J. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly caucasian population: the Horn study. *Diabetología.* 1995;38:86-96.
 - 43) Rosas L, Suárez C, Trejo E. Atherosclerosis de las arterias carótidas primitivas, estudio en autopsias. *Avances Cardiológicos.* 2004;24(2):41-55.
 - 44) Feussner J, Matchar D. When and How Study the Carotid Arteries. *Ann Intern Med.* 1988;109:805-818.
 - 45) Stamler J, Vaccaro O, Neaton J, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care.* 1993;16:434-444.
 - 46) Fox A. How to Measure Carotid Stenosis. *Radiology.* 1993;186:316-318.
 - 47) Glagov S, Weisenberg E, Christopher Z, Stankunavicius R, Kolettis B. compensatory Enlargement of Human Atherosclerotic Coronary Arteries. *NEJM.* 1987; 316:1371-5.
 - 48) Muci-Mendoza, R. Sobre algunos aspectos de la retinopatía diabética. *Rev. Oftalm. Ve.*

Trombosis del seno longitudinal superior en una mujer joven

*Elías Jatem, Carlos Rojas, Marta Muñoz-Cardona, Luis Chacín Álvarez,
Leopoldo Córdova, Angie Rodríguez*

RESUMEN:

La trombosis de los senos de la duramadre es una patología vascular con rasgos muy particulares. A diferencia de otras patologías cerebrovasculares afecta predominantemente a niños y adultos jóvenes. Desde el punto de vista etiológico, la principal causa de trombosis está representada por estados de hipercoagulabilidad, primarios o adquiridos, entre los cuales está el uso de Anticonceptivos Orales (ACO), la presencia del factor V de Leyden y la mutación del gen de la protrombina (G20210A). Las manifestaciones clínicas son variables, presentándose en la mayoría de los casos (90%) cefalea e hipertensión endocraneana. Se presenta el caso de una paciente femenina con cefalea aguda, síndrome de hipertensión endocraneana y parálisis bilateral de 6° nervios craneales, con antecedentes de uso de ACOs por varios meses. En los estudios de imagen (TC con contraste e IRM) se confirmó el diagnóstico de trombosis de seno longitudinal superior. Se estudiaron y descartaron condiciones de hipercoagulabilidad primarias, concluyéndose en trombosis de seno longitudinal superior secundaria al uso de ACOs. El tratamiento es, actualmente, según la mayoría de los estudios, la anticoagulación con heparina y posteriormente warfarina sódica (con INR meta de 2,5) por espacio de 6 meses o más, conjuntamente con acetazolamida y punciones lumbares seriadas para tratar la hipertensión endocraneana. Otras opciones, menos estudiadas son la infusión intradural de trombolíticos con o sin aspiración mecánica del trombo. La paciente en este caso no desarrolló infartos hemorrágicos,

recibió tratamiento con heparina fraccionada y posteriormente warfarina, y acetazolamida, con evolución satisfactoria.

Palabras clave: *Trombosis de seno sinusal. Anticonceptivos orales. Hipertensión intracraneal.. Parálisis del sexto nervio craneal.*

ABSTRACT:

Thrombosis of the sagittal sinus is a vascular pathology with particular features, that affects mostly children and young adults. The annual incidence estimated in the United States is about 3 to 4 cases per million. In the last decades, there has been an increase of it, particularly, in the female population (75%). From an etiologic point of view, the leading causes of thrombosis are primary and acquired hypercoagulated states, and specially, the use of oral contraceptives, the presence of Leiden Factor V and the prothrombin gen mutation (G20210A). Clinical manifestations are variable, presenting in the majority of the cases with headache and intracranial hypertension. We present the case of a female patient with acute onset of headache, intracranial hypertension and bilateral sixth nerve palsy, who had been using oral contraceptives for several months. the diagnosis of superior longitudinal sinus thrombosis was confirmed by neuroimaging. Primary hypercoagulability conditions were ruled out, concluding that the thrombosis was secondary to the use of oral contraceptives. The actual therapeutic management is a controversial issue, without definitive statistic evidence, but most studies recommend anticoagulation with heparin and warfarin (with an INR target of 2,5) for 6 months or more, together with acetazolamide and several lumbar taps in order to treat intracranial hypertension. The patient was treated with a fractionated heparin course initially, followed by

* Cátedra de Clínica Médica B, Servicio de Medicina 2 y Unidad de Neuro-Oftalmología del Hospital Vargas de Caracas. Universidad Central de Venezuela

warfarin, and acetazolamide in order to reduce the cerebral edema, with satisfactory clinical course.

Key words: *Synus*

Introducción:

La trombosis de los senos de la duramadre y/o de las venas cerebrales, constituye una patología cerebrovascular particular que, a diferencia de los cuadros que cursan con obstrucciones arteriales, afecta predominantemente adultos jóvenes y niños. La incidencia anual estimada es de 3 a 4 casos por millón de habitantes, y hasta 7 casos por millón entre la población pediátrica (E.U.A) (1). Alrededor del 75 % de los pacientes adultos son mujeres. La presentación clínica es muy variable, desde cefalea aguda, hasta un síndrome comatoso. Desde el punto de vista etiológico se asocia a estados de hipercoagulabilidad primarios y secundarios, o por lesión directa de los senos (infecciones desde áreas contiguas, traumatismos). Desde el punto de vista fisiopatológico, se han descrito dos mecanismos patogénicos diferentes, pero coexistentes en la mayoría de los casos: a) La oclusión de las venas cerebrales, que conduce a infarto venoso y edema localizado (citotóxico y vasogénico), En el 40% de los casos los infartos se tornan hemorrágicos. b) La oclusión de los senos venosos de la duramadre, que genera hipertensión intracraneal. Como la obstrucción del drenaje del LCR se localiza al final de la ruta de transporte, no se produce gradiente de presión entre el espacio subaracnoideo, la superficie encefálica y los ventrículos, y por lo tanto, no se produce dilatación de los mismos.

Resumen del caso:

Paciente femenina habitualmente saludable, quien inicia sus síntomas tres semanas antes de la consulta cuando presenta cefalea de leve intensidad en región occipital, irradiada a regiones parietales y frontales, atenuada con acetaminofén. Luego de una semana se torna más intensa, empeora con el decúbito y se asocia a vómitos no precedidos por náuseas y diplopía binocular, adicionalmente parestesias en miembros superior e inferior derecho y disminución de fuerza muscular en miembro superior ipsila-

teral que remite dos días antes del ingreso.

La paciente negó aftas orales y genitales. Una evaluación ginecológica demostró un quiste ovárico por lo que recibió un anticonceptivo oral, (etinilestradiol 0.03 mg y acetato de clormadiona 2.0 mg), que cumplía desde hacía 4 meses. Al examen físico, paciente en regulares condiciones generales, con peso de 55,500 Kg, afebril, tensión arterial braquial de 110/70 mmHg, pulso regular y rítmico a una frecuencia de 70/minuto, frecuencia respiratoria de 20/minuto, hidratada. Respiración tóraco-abdominal simétrica, ruidos respiratorios presentes simétricos, no se auscultaron adventicios. Pulso venoso con seno X dominante, tope oscilante a 2 cm. por encima del ángulo de Louis. Ápex cardíaco no visible ni palpable. Ruidos cardíacos normales. Abdomen globoso, blando, deprimible e indoloro a palpación superficial y profunda, no se evidenció visceromegalia ni tumor. Ausencia de edemas. Paciente consciente, orientada en tiempo, espacio y persona. Reflejos tendinosos y cutáneos presentes y normales. Tono y fuerza muscular, sensibilidad superficial y profunda, taxia y praxia conservadas. El examen neurooftalmológico del área visual sensorial aferente mostró normalidad de agudeza visual, visión cromática (Ishihara), calibre y reactividad pupilar y campimetría por confrontación. A la fundoscopia evidenciaron papiledema bilateral, manchas algodinosas sobre rodete edematoso y escasas hemorragias superficiales, más abundantes en el lado izquierdo. En el área óculomotora eferente se notó una endotropía izquierda y parálisis bilateral de sextos nervios, siendo más densa del lado izquierdo. La función del 3°, 4° y rama oftálmica del trigémino fue normal.

Figura 1. Papiledema bilateral en período de estado

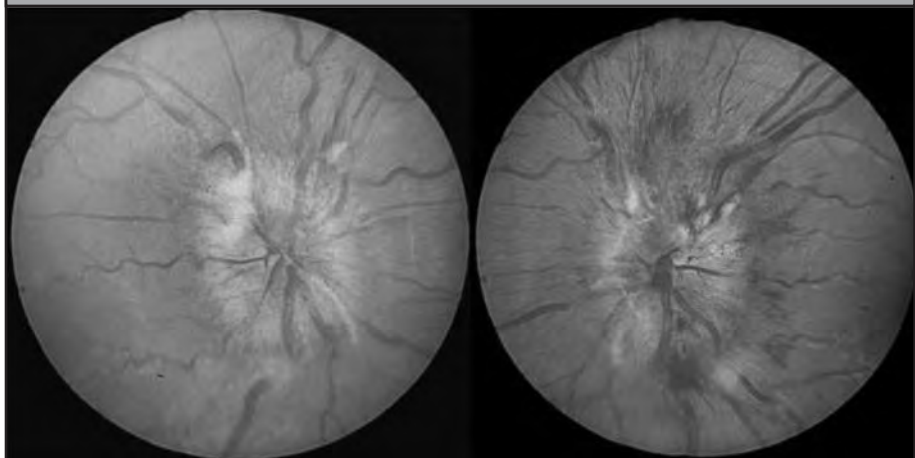
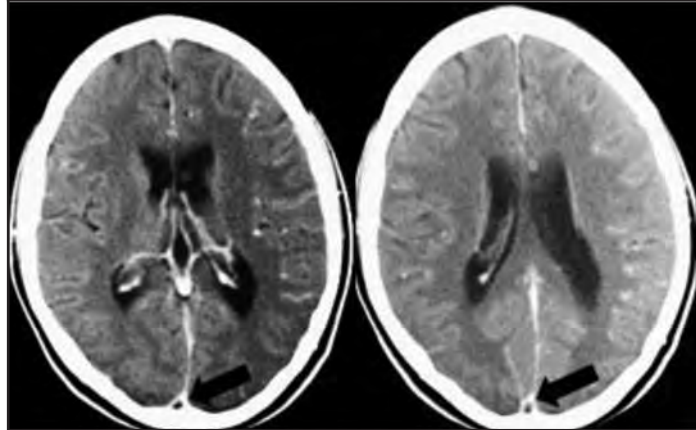


Figura 2. Parálisis bilateral de abducción



Exámenes complementarios: (1). Tomografía computarizada del cerebro con contraste (TCC), evidenciándose en vista axial signo delta vacío en el seno sagital superior en ausencia de infarto hemorrágico.

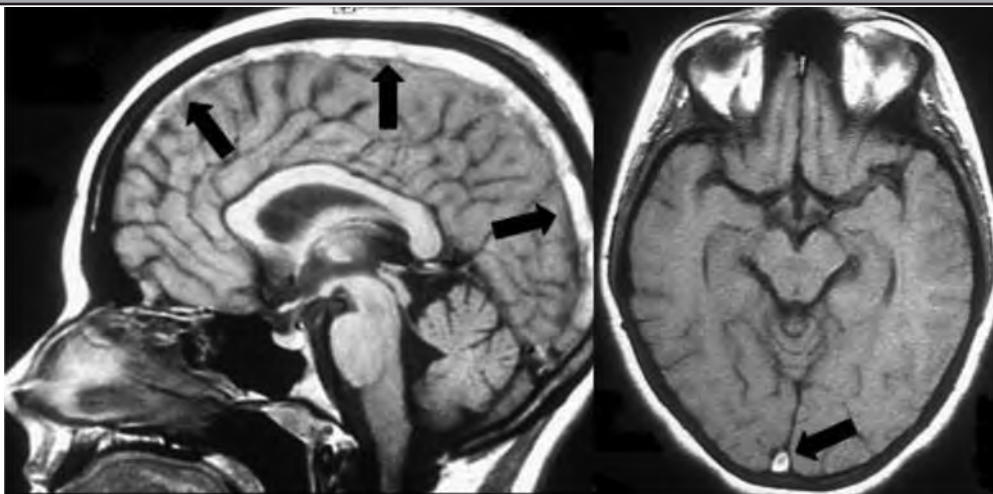
Figura 3. Tomografía computarizada del cerebro mostrando el signo indirecto de oclusión del seno sagital: "delta (Δ) vacío" (flecha).



(2). Resonancia magnética cerebral con contraste destacó hiperintensidad por defecto de llenado de los dos tercios posteriores del seno longitudinal superior, comprometiendo parcialmente la prensa de Herófilo.

(3). Exámenes de laboratorio normales incluyendo:

Figura 4. Resonancia magnética cerebral sin contraste: Izquierda, proyección sagital: Hiperintensidad circunferencial en el seno longitudinal superior correspondiente a la trombosis (entre flechas). Derecha, proyección axial: Hiperintensidad en el seno longitudinal (flecha).



Hematología completa con VSG, BUN, creatinina, natremia, kalemia, calcemia, fosfatemia, glicemia, concentraciones séricas de proteínas totales y fraccionadas, bilirrubina, deshidrogenada láctica, gammaglutamil (GGT) transpeptidasa, fostatasa alcalina, transaminasas, velocidad de sedimentación globular, examen de orina, teleradiografía del tórax y electrocardiograma. Pruebas para descartar estado pre-trombótico primario con resultado normal: títulos de complemento total CH50 y fracciones C3 y C4, anticuerpos antinucleares, anti-DNAc, anti-SM, anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, homocisteína, proteínas C y S, antitrombina III, protrombina 20210 y factor V Leiden.

En función de estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de trombosis del seno longitudinal superior inducido por un estado de hipercoagulabilidad secundario al empleo de antoconceptivos orales.

Discusión:

La trombosis de los senos duros intracraneales, desde el punto de vista etiológico y en la actualidad, se halla asociada con más frecuencia a estados de hipercoagulabilidad (85%)^(1,2). Entre estos, el uso de ACOs, particularmente los de 3ra generación. Esto ha sido reportado previamente y explica el hecho de que hasta mediados de la década de los 70 la incidencia de la misma se distribuía equitativamente entre hombres y mujeres, con incremento de la proporción de mujeres afectadas en los últimos decenios (70 a 80%), sin aumento de esta en las poblaciones de niños y ancianos⁽¹⁾. Dentro de las condiciones de hipercoagulabilidad primaria más frecuentemente identificadas se encuentran la presencia del factor V Leiden y la mutación del gen de la protrombina (G20210A)⁽²⁾.

Otras causas de trombosis de los senos duros son los traumatismos craneo-encefálicos, procedimientos neuroquirúrgicos y punciones lumbares. Dentro de las infecciones menos frecuentes en la actualidad, se mencionan las otitis medias y las mastoiditis asociados a trombosis de los senos petrosos y transversos⁽¹⁾.

Clínicamente, la presentación es variable; sin embargo, la cefalea es un hallazgo relativamente constante (90%) asociado a náuseas y vómitos. En la mayoría de los casos, las manifestaciones neuro-oftalmológicas no difieren de aquellas de la hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebral): severo papiledema que puede ser hemorrágico, pérdida visual asociada a neuropatía óptica y parálisis del sexto nervio craneal⁽³⁾. Las

manifestaciones de déficit neurológico focal se relacionan directamente con las zonas del encéfalo afectadas por los infartos venosos y con el seno comprometido. Las crisis epilépticas ocurren en un 40% de los casos y generalmente son focales y autolimitadas. En los pacientes que sólo cursan con hipertensión endocraneana, esta suele acompañarse por parálisis uni o bilateral del sexto nervio, como en el caso expuesto previamente.

Los estudios requeridos para la confirmación del diagnóstico son las neuroimágenes, específicamente la RM en combinación con la angiografía por RM con efecto venográfico⁽⁴⁾. En ausencia de la misma, es de utilidad la TC con contraste que permite visualizar el trombo dentro del seno sagital como una hipodensidad que por su configuración conforma la letra griega delta (Δ)^(1,4). La angiografía cerebral se reserva para aquellos casos no esclarecidos mediante los procedimientos anteriores.

Conclusión:

Por exclusión de otras causas se concluyó en nuestra paciente que la causa de la trombosis del seno sagital era secundaria a ACOs. No se identificaron otras condiciones de hipercoagulabilidad, infecciones de estructuras cercanas o eventos traumáticos. El tratamiento de la condición es esencialmente la anticoagulación⁽⁵⁾. No obstante, actualmente es un tema controversial pues en un 40% de los pacientes coexiste un infarto hemorrágico que podría agravarse con el tratamiento anticoagulante. A pesar de ello, y aún en presencia de hemorragia algunos especialistas indican tratamiento con heparina⁽⁵⁾. No existe evidencia suficiente que demuestre la superioridad de algún tipo de heparina en particular (no fraccionadas versus las de bajo peso molecular)⁽¹⁾. En trombosis venosas profundas de miembros inferiores las heparinas fraccionadas, tienen menor tasa de complicaciones hemorrágicas y el mismo poder anticoagulante que las no fraccionadas. El tratamiento se continúa con warfarina con una relación internacional normalizada (INR) meta de 2,5. No ha podido determinarse la duración terapéutica óptima pero algunos piensan que debe ser de seis meses, especialmente si existe un factor predisponente irreversible⁽¹⁾. Opciones alternativas son: (A). Dependiendo de la severidad de los síntomas, observación sin tratamiento. (B). Trombólisis con urokinasa inyectada directamente en el seno mediante cateterismo selectivo, con o sin aspiración mecánica del trombo. La hipertensión intracraneal se trata con dieta hiposódica y acetazolamida en dosis variables de

entre 2 y 3 gramos divididas en 4 fracciones. Las punciones lumbares se emplean hoy día con mucha menor frecuencia porque entrañan el riesgo de infección. Las recidivas ocurren en el 2 % de los casos⁽¹⁻⁵⁾. Nuestra paciente recibió tratamiento con enoxaparina, luego warfarina, y acetazolamida, con mejoría significativa de la cefalea, el papiledema y la parálisis bilateral del sexto nervio craneal.

Referencias:

1. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-1798.
2. Martinelli I, Sacchi EI, Landi G, et al. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1998;338:1793-1797.
3. Purvin VA, Trobe JD, Kosmorsky G. Nereo-ophthalmic features of cerebral venous obstruction. *Arch Neurol* 1995;52:880-885.
4. Roy PM, Gras E. Images in Clinical Medicine: Cerebral venous thrombosis. *N Engl J Med* 2003 349;18.
5. Victor M, Ropper AH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 7th edition. Mc Graw-Hill, USA: 2001. p. 910-912.