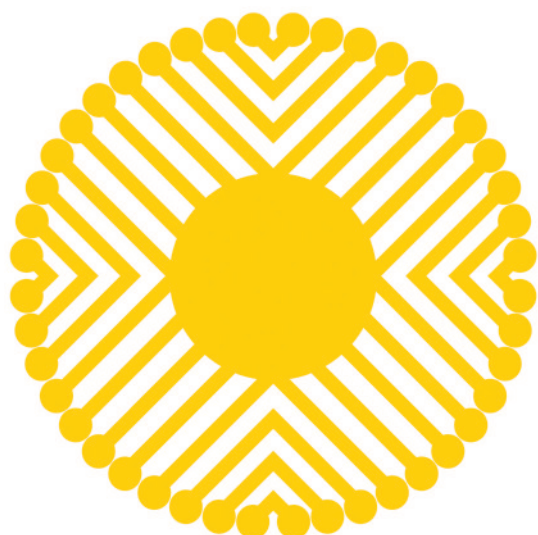




Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Volumen 31

Nº 2

2015

CONTENIDO

EDITORIAL

Nueva gestión: avanzar en la crisis es nuestro compromiso

Maritza Durán Castillo 53

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Pautas de egreso posterior a un episodio de Insuficiencia Cardíaca aguda

Roberto López Nouel, Julio Acosta, Dorylú Hernández, José Ramón Gómez Mancebo,
Adriana Salazar S., Jesús E. Isea Pérez, María Inés Marulanda, J. Ildefonso Arocha R.
y Colaboradores del Grupo Integrado de Trabajo en Insuficiencia Cardíaca (GITIC)..... 55

GALERÍA DE IMÁGENES

Enfermedad pulmonar quística por *Pneumocystis jirovecii*

Melvyn Morataya, Edwin Gordon, Fernando Marcano, Alfredo González 74

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Simulador de electrocardiogramas

Fernando J. Carrera Viñoles, Rebeca de Azevedo Guaura, Marianna Affinito Caporale,
Patricia R. Pérez Montaña, Remy Guaura..... 75

Neuropatía Diabética periférica: eficacia clínica de la evaluación semiológica

María Patricia Herrera M., Karina Rosa Portela B., Víctor Tortorici, Trina Navas,
Carmen Garcés, Joyce Santiago..... 82

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Estudio Venezolano de factores de riesgo cardiometabólico (EVESCAM). Parte I

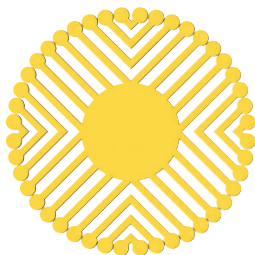
Ramfis Nieto-Martínez, María Inés Marulanda, Eunice Ugel, Maritza Durán, Juan Pablo González,
Mario Patiño, Luis López Gómez, Pedro Monsalve, Héctor Marcano, Noël Barengo,
Pablo Aschner, Hermes Flórez 102

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Tuberculosis Pericárdica

Greymer A. González, Erik Dávila, Conny García, María I. Calatroni, Gener D. Marena,
Gherzon S. Casanova, Lisbeth K. Gómez, Daniel E. Foldats, Leidy Contreras,
Maximiliano A. Millan, Alejandro J. Oirdobro, María G. Urdaneta..... 112

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II



**Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional
2015 - 2017

Presidente
MARITZA DURÁN CASTILLO

Vicepresidente
VIRGINIA SALAZAR

Secretaria General
YUBIZALY LÓPEZ

Secretario de Actas
ERIK DÁVILA

Tesorera
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA

Bibliotecario
EDGAR HERNÁNDEZ

Vocales
YEMINA FIGUERA
MARIFLOR VERA
LOICEL AGÜERO
RAMEZ CONSTANTINO
ERNESTO RONDÓN

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
TRINA NAVAS BLANCO
MARIO PATIÑO TORRES
JOSÉ A. PAREJO A
MARÍA INÉS MARULANDA
VIRGINIA SALAZAR
MARÍA EVELYN MONSALVE
EDGAR HERNÁNDEZ
MARIFLOR VERA

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.web.ve

Administración y Edición
JAI 18 EDITORIAL, C.A.
Teléfonos: 0212-314.76.12 / 285.07.23
Fax: 0212-753.37.54

Revista indexada en la Base de Datos
LILACS
Miembro de ASEREME
Depósito legal: ppi201502DC4593;
pp198502DF405
ISSN: 0798-0418; 2443-4396

Medicina Interna

**Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Fundada en Abril de 1985

Volumen 31

Nº 2

2015

C O N T E N I D O

EDITORIAL

Nueva gestión: avanzar en la crisis es nuestro compromiso
Maritza Durán Castillo53

ARTÍCULO DE REVISIÓN

**Pautas de egreso posterior a un episodio de
Insuficiencia Cardíaca aguda**
Roberto López Nouel, Julio Acosta, Dorylú Hernández,
José Ramón Gómez Mancebo, Adriana Salazar S., Jesús E. Isea Pérez,
María Inés Marulanda, J. Ildefonso Arocha R. y Colaboradores del
Grupo Integrado de Trabajo en Insuficiencia Cardíaca (GITIC)55

GALERÍA DE IMÁGENES

Enfermedad pulmonar quística por *Pneumocystis jirovecii*
Melvyn Morataya, Edwin Gordon, Fernando Marcano,
Alfredo González.....74

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Simulador de electrocardiogramas
Fernando J. Carrera Viñoles, Rebeca de Azevedo Guaura,
Marianna Affinito Caporale, Patricia R. Pérez Montaña,
Remy Guaura75

**Neuropatía Diabética periférica:
eficacia clínica de la evaluación semiológica**
María Patricia Herrera M, Karina Rosa Portela B., Víctor Tortorici,
Trina Navas, Carmen Garcés, Joyce Santiago.....82

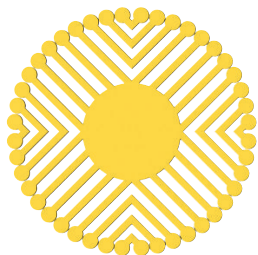
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

**Estudio Venezolano de factores de riesgo cardiometabólico
(EVESCAM). Parte I**
Ramfis Nieto-Martínez, María Inés Marulanda, Eunice Ugel,
Maritza Durán, Juan Pablo González, Mario Patiño,
Luis López Gómez, Pedro Monsalve, Héctor Marcano, Noël Barengo,
Pablo Aschner, Hermes Flórez.....102

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Tuberculosis Pericárdica
Greymar A. González, Erik Dávila, Conny García,
María I. Calatroni, Gener D. Marena, Gherzon S. Casanova,
Lisbeth K. Gómez, Daniel E. Foldats, Leidy Contreras,
Maximiliano A. Millan, Alejandro J. Oirdobro,
María G. Urdaneta.....112

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES.....II



**Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional
2015 - 2017

Presidente
MARITZA DURÁN CASTILLO

Vicepresidente
VIRGINIA SALAZAR

Secretaria General
YUBIZALY LÓPEZ

Secretario de Actas
ERIK DÁVILA

Tesorera
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA

Bibliotecario
EDGAR HERNÁNDEZ

Vocales
YEMINA FIGUERA
MARIFLOR VERA
LOICEL AGÜERO
RAMEZ CONSTANTINO
ERNESTO RONDÓN

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORIA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
TRINA NAVAS BLANCO
MARIO PATIÑO TORRES
JOSÉ A. PAREJO A
MARÍA INÉS MARULANDA
VIRGINIA SALAZAR
MARÍA EVELYN MONSALVE
EDGAR HERNÁNDEZ
MARIFLOR VERA

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.web.ve

Administración y Edición
JAI 18 EDITORIAL, C.A.
Teléfonos: 0212-314.76.12 / 285.07.23
Fax: 0212-753.37.54

Revista indizada en la Base de Datos
LILACS
Miembro de ASEREME
Depósito legal: ppi201502DC4593;
pp198502DF405
ISSN: 0798-0418; 2443-4396

Medicina Interna

**Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Established April 1985

Volume 31

Number 2

2015

CONTENTS

EDITORIAL

Our commitment: to advance in times of crisis

Maritza Durán Castillo53

REVIEW ARTICLE

**Guidelines for the management after discharge
of an episode of heart failure**

Roberto López Nouel, Julio Acosta, Dorylú Hernández,
José Ramón Gómez Mancebo, Adriana Salazar S., Jesús E. Isea Pérez,
María Inés Marulanda, J. Ildefonso Arocha R. for the Colaborators
of the Heart Failure Task Force55

CLINICAL IMAGES

Cystic pulmonary disease caused by *Pneumocystis Jirovicii*

Melvyn Morataya, Edwin Gordon, Fernando Marcano,
Alfredo González.....74

RESEARCH STUDIES

Electrocardiogram Simulator

Fernando J. Carrera Viñoles, Rebeca de Azevedo Guaura,
Marianna Affinito Caporale, Patricia R. Pérez Montaña,
Remy Guaura75

Clinical efficacy of semiological evaluation

in Diabetic neuropathy

María Patricia Herrera M., Karina Rosa Portela B., Víctor Tortorici,
Trina Navas, Carmen Garcés, Joyce Santiago82

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS IN VENEZUELAN INTERNAL MEDICINE

**Study of Cardiometabolic Risk Factors in Venezuela
(EVESCAM). Part I**

Ramfis Nieto-Martínez, María Inés Marulanda, Eunice Ugel,
Maritza Durán, Juan Pablo González, Mario Patiño,
Luis López Gómez, Pedro Monsalve, Héctor Marcano,
Nöel Barengo, Pablo Aschner, Hermes Flórez.....102

CLINICAL CASE PRESENTATION

Pericardial tuberculosis

Greyamar A. González, Erik Dávila, Conny García,
María I. Calatroni, Gener D. Marena, Gherzon S. Casanova,
Lisbeth K. Gómez, Daniel E. Foldats, Leidy Contreras,
Maximiliano A. Millan, Alejandro J. Oirdóbro,
María G. Urdaneta112

INFORMATION FOR AUTHORSII

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 edita cuatro números al año y publica manuscritos de gran interés en el área de la Medicina Interna.

El Comité Editorial 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 que son seleccionados por el Comité de Editorial.

Los trabajos 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 al Comité Editorial de la revista.

Deben ser trabajos inéditos; esto es, que no han sido publicados, ni se encuentran en proceso de selección o publicación por otra revista médica, bien sea en forma parcial o total. Los autores solicitarán la publicación por medio de una carta dirigida al Comité Editorial de la revista Medicina Interna, firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables de la investigación, acompañada del trabajo impreso. En dicha carta, el solicitante ha entregado una carta-acuerdo, donde reconoce el carácter inédito del manuscrito y acepta las condiciones de publicación de la revista Medicina Interna; y la misma debe ser firmada por un representante del Comité Editorial de la Revista Medicina Interna, donde este comité se compromete a responder en un plazo no mayor de 60 días hábiles a partir de esa fecha, sobre la aceptación o rechazo del documento 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 Editorial al aceptar el trabajo, no se hace responsable del contenido expresado en el mismo.

Aquellos manuscritos que no se acojan a las consideraciones indicadas y que sean rechazados por alguna de las siguientes instancias o razones: el Comité Editorial, dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y/o contenido, no cumplimiento de los requisitos y/o instrucciones que se mencionan a continuación, no se publicarán y en consecuencia serán devueltos a los autores en conjunto con una comunicación por escrito.

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 anatomoclínicas, imágenes clínicas, reportes de casos clínicos, noticias de la sociedad, cartas al editor, etc.. Todo ello sin el compromiso de que en cada número han de cubrirse todas y cada una de las secciones rígidamente.

El Comité Editorial, una vez recibido el trabajo, tiene la potestad y la responsabilidad de editarlo para adecuarlo a aquellas normas de la Revista que no se hayan cumplido a cabalidad, sin cambiar el contenido esencial del mismo.

2.2. Instrucciones a los autores

2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5000 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 m.m.. Debe enviarse por triplicado en impreso con un máximo de 15 páginas, en formato word acompañado de la versión electrónica del Artículo en un CD para todos los artículos. 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 250 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir entre tres y diez palabras claves, 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.

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

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 y deben describirse los datos los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser impresas en el texto, y deben ir, siempre que sea posible, a continuación del texto al cual hacen referencia, identificadas con números arábigos. Esto es válido también para los Gráficos, los cuales no deben repetir resultados de las Tablas ni viceversa. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm; las microfotografías deben señalar el aumento en que han sido tomadas.

Las fotografías deben ser enviadas en blanco y negro y en colores. La decisión de cuál versión se imprimirá queda a discreción del Comité Editorial.

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 mm Hg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 8 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.

La cita del contenido original de otras investigaciones, artículos o autores, cuyo contenido exacto es importante para la investigación, debe ir estrictamente entre comillas (""), nunca deben copiarse total o parcialmente otros contenidos para ser incluidos en la investigación de forma diferente a la especificada.

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, según las normas de Vancouver. Para estilo de la cita ver ms adelante.

2.2.2. La presentación de casos clínicos (2000 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 (6000 palabras o menos):

Los trabajos podrán ser sometidos a revisión de árbitros cuando el Comité Editorial lo estime pertinente. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de pági-

nas. 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 y REQUISITOS DE UNIFORMIDAD PARA MANUSCRITOS PRESENTADOS A REVISTAS BIOMÉDICAS. Normas de Vancouver, en <http://www.terra.es/personal/duenas/vanco.htm>

3.2. Patrias K. Nacional Library of Medicine y

<http://www.terra.es/personal/duenas/vanco.htm>
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 iEstivill(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, Goatache LG, Vargas-Arenas RE, Borges R, Celis de Celis S, Bracho G. Glomerulonefritis lúpica: Relación entre severidad de la nefropatía y variables funcionales renales. Med Interna (Caracas) 2002; 18(1):23-34.
- Con más de seis autores: Coppo R, Poiracelli MG, Gianoglio B, Alessi D, Pefuzzi I, Amore A, et al. Glomerular 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: Wiley; 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



Medicina Interna

DECLARACIÓN DE PRINCIPIOS DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA, A LA COMUNIDAD NACIONAL, CON EL OBJETIVO DE DECLARAR EL DÍA 18 DE ABRIL, COMO DÍA NACIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA

Los antecedentes y hechos históricos que precedieron a la fundación de la SVMi, se caracterizaron por difundir y hacer conocer la esencia holística de la especialidad y la inestimable importancia de su práctica para la solución de los problemas de salud del adulto. El análisis profundo de la integralidad, fue lo que llevó a una excepcional pléyade de médicos, a la necesidad de promover la doctrina de la Medicina Interna, para conocerla ampliamente y consolidarla tanto en el gremio médico como en la comunidad.

Las ideas se concretan el 18 de abril de 1956, efeméride trascendente en la historia de la Medicina Nacional, por ser la fecha y día de la fundación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMi). Desde ese momento y hasta la actualidad, las diferentes Juntas Directivas de la Sociedad, han aportado contribuciones de alta significación, para su desarrollo convirtiéndola en lo que es hoy, en una de las Sociedades Científicas de más prestigio en el país, en su papel esencial de formación de su representante natural, el Médico Internista. Es justo en esta oportunidad reconocer la contribución que han hecho las diferentes Facultades de Medicina en esa formación y consolidar aun más los objetivos de la SVMi.

Una de las razones por las cuales dichas Juntas Directivas produjeron siempre gestiones fructíferas, lo constituyó el interés permanente de aceptar los cambios que ocurren en la Medicina actual y que se ha plasmado en las modificaciones Estatutarias para proyectar de esa forma la dimensión de la Medicina Interna y además definir el perfil de su ejecutor, el Médico Internista. No se puede separar la doctrina de la Medicina Interna de la definición de Internista: en efecto al hacer referencia a este, es hacerla con la especialidad y donde sus propiedades intrínsecas están plasmadas en el artículo 2 de los Estatutos, cuyo contenido expresa:

“La Medicina Interna, es una especialidad dedicada con visión holística, al cuidado integral de la salud de adolescentes y adultos, fundamentada en una sólida formación científica y humanística. Su interés es la persona, como entidad psicosocial a través de una óptima relación médico-paciente, incrementar la calidad y efectividad del cuidado de salud, fomentando la excelencia y el profesionalismo en la práctica de la Medicina y contribuir a consolidar un Sistema Nacional de Salud, constituido sobre los principios fundamentales del profesionalismo y en democracia, el pluralismo y la justicia social que responde a las necesidades de nuestra población”.

Con estas premisas, la presente Junta Directiva Nacional (2009-2011), considerando que nuestro representante genuino, el Médico Internista, por su inconmensurable labor doctrinaria y enaltecimiento en defensa de los principios y preceptos de la especialidad desde la fundación de la Sociedad, desea hacerle con inmenso orgullo un noble y permanente reconocimiento, declarando el 18 de Abril, como **“DÍA NACIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA”**.

Junta Directiva Nacional 2009/2011
HACIA LA INTEGRACIÓN NACIONAL DE LA GESTIÓN DE LA
SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA

Sociedad Venezolana de Medicina Interna – nueva gestión: avanzar en la crisis es nuestro compromiso.

*Maritza Durán Castillo**

El pasado mes de mayo asumimos la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) un equipo conformado por médicos internistas procedentes de diversas regiones del país que compartimos el mismo principio, contribuir al fortalecimiento de nuestra Sociedad de una manera desinteresada y sin límites, concientes que vivimos tiempos complicados, con una dramática situación país que nos plantea múltiples retos a enfrentar, retos que lejos de desanimarnos, nos comprometen aún más y estimulan al trabajo productivo y creativo para beneficio de la institución, sus miembros, la salud de nuestra población y nuestra Venezuela.

La SVMI como institución nacional, es un espacio para el trabajo compartido, que tiene sus puertas abiertas para cada uno de ustedes, médicos internistas, residentes de nuestros postgrados y estudiantes de medicina de todo el país; es un espacio para el compromiso y la participación en las diferentes áreas de su Plan de Gestión Nacional. La invitación es a que transitemos estos caminos juntos.

En nuestro Comité de Educación Médica, continuaremos trabajando para avanzar en la renovación curricular hacia un nuevo currículo por competencia profesional, formalizando los vínculos con las otras universidades autónomas y experimentales del país sede de estudios médicos, además de la Universidad Central de Venezuela, y sus postgrados de medicina interna, así como compar-

tiendo esos recursos de innovación educativa con las otras instituciones públicas que tiene cursos conducentes a la especialidad, para formar el médico internista que nuestro país necesita.

Promover la excelencia del médico internista para beneficio del paciente y la comunidad es una premisa de la SVMI y de esta Junta Directiva Nacional, para ello vamos todos a recertificarnos, a participar en nuestras actividades de educación médica continua, de educación a la comunidad, y en los diferentes proyectos editoriales que les propondremos y que ustedes propongan.

El Comité de Eventos Científicos va más allá de nuestro Congreso Nacional como evento magno, continuará consolidando las tres (3) Jornadas Regionales, como espacio para fortalecer nuestros Capítulos, el trabajo colaborativo y realzar a los líderes locales. El Comité de Promoción de la Medicina Interna seguirá mostrando la especialidad y cautivando a los más jóvenes, organizando cada vez en más regiones, reuniones de residentes de postgrados y estudiantes de medicina, Jornadas de Egresandos de los Postgrados de Medicina Interna, cuyos ganadores participan en las Jornadas Nacionales de Egresados “Dr. Eddie Kaswan” en el marco del Congreso, todo esto junto a actividades con nuestros estudiantes de medicina de las diferentes universidades nacionales. Los mejores residentes de postgrado son los protagonistas en las Jornadas Nacionales de Residentes de Medicina Interna “Dr. Mario Patiño Torres”.

Para atender los retos de la sociedad del conocimiento y la globalización, haremos nuestros mayores esfuerzos en fortalecer y renovar los diversos

* Presidente Junta Directiva Nacional

medios de comunicación de la SVMI, en primer lugar nuestra revista que este año alcanzó sus bodas de perla, 30 años de actividad ininterrumpida, orgullo de nuestra Sociedad por su alto contenido científico y el rigor en su publicación; la Página Web (svmi.web.ve) que ustedes deben percibir como una página dinámica, moderna, con secciones que les permitan mantenerse al día en los diferentes avances de nuestra especialidad. Seguiremos creciendo en twitter, Instagram, Facebook, porque queremos mantenernos en contacto con cada uno de ustedes.

La SVMI se ha consolidado como un espacio para reivindicar y recrear la medicina interna como especialidad única, para el reconocimiento a la trayectoria de sus miembros en todo el país, de sus Capítulos, de sus residentes.

Consideramos el trabajo en equipo y colaborativo con otras especialidades y sus sociedades científicas y por eso mantenemos espacios para simposios conjuntos en nuestros eventos y trabajos compartidos en las áreas de gestión. Nuestra Sociedad se extiende más allá de las fronteras nacionales, tenemos convenios de colaboración con la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), participamos anualmente en el congreso de la Sociedad Argentina de Medicina (SAM) y Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA), somos miembro activo de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI), y la Sociedad Internacional de Medicina Interna (ISIM). Igualmente nuestra larga relación con el *American College of physicians* (ACP).

Durante esta gestión, tenemos el firme propósito de llevar adelante hasta su culminación en el año 2017, el proyecto de investigación clinicoepidemiológica más ambicioso y de altísimo impacto para el país asumido por la SVMI desde su fundación, como es el “Estudio Venezolano de Salud Cardio-Metabólica” (EVESCAM), que abarca diferentes regiones, 20 ciudades, 4200 individuos, y que aportará datos de vital importancia para la orientación de políticas públicas nacionales en materia sanitaria. El EVESCAM hará historia en nuestro país.

En la SVMI, de igual forma mantenemos el compromiso de velar por el bienestar social de

nuestros miembros a través de su Fondo de Previsión Social (FPS-SVMI), y te invitamos a involucrarte en el fondo y disfrutar de sus beneficios.

El destino además nos honra con una oportunidad singular, iniciamos esta gestión con la responsabilidad de preparar la celebración del 60 Aniversario de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna “60 años de logros”, el próximo 18 de abril del 2016. Por lo que los invitamos desde ya a unirse a nosotros en la preparación de esta celebración. En el año 2016 “60 años de logros” por nuestro país, al lado de nuestros pacientes, estaremos haciendo una puesta al día de nuestra historia.

La SVMI somos todos, juntos la mantendremos fortalecida y juntos seguiremos haciendo su historia.

Pautas de egreso posterior a un episodio de Insuficiencia Cardíaca aguda

Roberto López Nouel, Julio Acosta, Doryli Hernández, José Ramón Gómez Mancebo, Adriana Salazar S., Jesús E. Isea Pérez, María Inés Marulanda, J. Ildefonso Arocha R. y Colaboradores del Grupo Integrado de Trabajo en Insuficiencia Cardíaca (GITIC)

Resumen

A pesar de numerosos ensayos clínicos y guías con los que se cuenta para el manejo de enfermedades cardiovasculares, en ocasiones, este material no es contentivo de directrices explícitas que orienten a los sistemas de salud y al médico especialista o general cómo mejorar la etapa de seguimiento en la consulta externa de la patología. Esto muy probablemente es debido a la falta de respaldo de medicina basada en evidencia para emitir recomendaciones que estandaricen y protocolicen el manejo del paciente ambulatorio como es la regla en muchas condiciones médicas. Se han resumido las recomendaciones para el manejo ambulatorio del paciente luego de un episodio de insuficiencia cardíaca aguda (ICA) basadas en la evidencia científica existente. El objetivo es optimizar las directrices para el control y manejo del paciente que egresa del hospital luego de un episodio de ICA, dando respuestas a preguntas frecuentes. Estas recomendaciones deben redundar en un mejor manejo de estos pacientes con la consecuente reducción de re-hospitalizaciones por igual causa y posposición de la muerte, transformando al paciente ya compensado y egresado en otro con insuficiencia cardíaca crónica “estable”.

Palabras clave: *Insuficiencia cardíaca, paciente ambulatorio, continuo cardiovascular.*

Abstract

Despite numerous published clinical trials, guidelines and statements available for the management of cardiovascular diseases, some do not contain explicit content that may orient health systems, the attending specialist or primary care physician on how to improve the control of such conditions on the follow-up in the outpatient clinic. This could probably be due to the lack of support from evidence based medicine to issue recommendations to standardize ambulatory patient management as is the rule with other medical conditions. Recommendations for the ambulatory management of post acute heart failure (AHF) episode patients are summarized based on existing scientific evidence. The goal is to optimize guidelines for the management and control of discharged patients following an episode of AHF providing answers to frequently raised questions. These recommendations should result in better patient management, consequently reducing re-hospitalization, postponing death and transforming an already compensated and discharged patient into another with “stable” chronic heart failure. We are aware that heart failure management is overly critical due to the fact that, since this entity resides at the final stage of the cardiovascular continuum, it may not spike further interest as compared to other cardiovascular syndromes.

Key words: *Heart failure, outpatient, cardiovascular continuum.*

Introducción y justificación

A pesar de los numerosos ensayos clínicos, guías y estamentos con los que se cuenta para el manejo de enfermedades cardiovasculares en hipertensión arterial, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca, entre otras, en muchas ocasiones, este material no es contentivo de directrices explícitas que orienten a los sistemas de salud y al médico especialista o general cómo optimizar la etapa de seguimiento en la consulta externa para el control de estas afecciones.

El tratamiento de tales condiciones en sus etapas de diagnóstico y/o descompensación ha avanzado a la luz de la medicina basada en evidencia; sin embargo, existe un vacío en cuanto a cuál debe ser la conducta en la etapa de seguimiento en la práctica clínica diaria lo que resulta en toma de decisiones basadas en el juicio individual del o los médicos tratantes. En tanto, evidencias concretas surgidas de estudios clínicos diseñados con el fin de resolver las preguntas de la consulta en el mundo real no están disponibles. Por tanto, los consensos basados en datos clínicos indirectos u opiniones de expertos podrían generar algunas recomendaciones que permitan estandarizar dicha práctica clínica lo cual contribuirá al manejo homogéneo de la morbilidad en cuestión, evaluar los resultados de las estrategias y lineamientos implementados y su traducción en dar soporte al abordaje sugerido o el eventual cambio de estrategia, de ser necesario.

El objetivo de los planteamientos que se presentan es optimizar las directrices para el control y manejo del paciente que egresa del hospital luego de un episodio de insuficiencia cardíaca aguda (ICA), dando respuestas a preguntas que con frecuencia surgen en este período. Obviamente, dichas recomendaciones estarán sustentadas por la evidencia existente y/o conclusiones de consenso u opiniones de expertos, lo cual debería redundar en un mejor manejo de estos pacientes con la consecuente reducción de rehospitalizaciones por la misma causa y mayor tiempo libre de eventos incluidos fatales, transformando al paciente ya compensado y egresado, en uno con insuficiencia cardíaca crónica “estable”.

Data epidemiológica actual

- Las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (IC) muestran una tendencia ascendente en la mayoría de los países representando un elevado costo en la inversión de salud. De hecho, en los Estados Unidos la cifra anual de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (IC) como causa primaria es superior a un millón⁽¹⁾. Las estadísticas de la Unión Europea muestran que la IC aguda es responsable por casi la mitad de los ingresos⁽²⁾.
- En lo que respecta a Latinoamérica, la información es escasa y con variaciones geográficas importantes con una elevada prevalencia de los factores de riesgo para IC como la hipertensión arterial (HTA) y la enfermedad arterial coronaria, aunado a condiciones infecciosas como la enfermedad de Chagas y la fiebre reumática junto con una baja inversión económica en la atención de la salud⁽³⁾.
- En Venezuela, para el año 2011, se registraron 30.548 muertes por causa cardiovascular de las cuales, 5.741 correspondieron a IC. La mayor parte de estas muertes ocurridas, fueron atribuibles a la hipertensión arterial (2.258) y 820 a la enfermedad de Chagas⁽⁴⁾, la cual es endémica en algunas regiones del país, tiene una supervivencia a 5 años del 85% para aquellos pacientes en clase funcional II-III y del 30% para los que se encuentran en clase funcional IV de la New York Heart Association (NYHA)⁽⁵⁾. Estas estadísticas sin embargo no revelan la realidad de la carga de la enfermedad en nuestro país, debido al gran subregistro que se tiene, y la imputación de muertes por IC bajo otras patologías como cardiopatía hipertensiva, cardiopatía isquémica, disfunción ventricular etc.
- La IC representa la causa más frecuente de hospitalización en mayores de 65 años, probablemente en relación al incremento en la edad promedio de la población general,

PAUTAS DE EGRESO POSTERIOR A UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

unido a la mejoría en la sobrevida de la enfermedad coronaria^(1,6).

- La mortalidad intrahospitalaria de la ICA es de, aproximadamente, el 4%; a los 30 días se calcula en 10%, del 20% al año y del 40% a los 5 años⁽⁷⁻⁹⁾.
- El 75% de los ingresos por IC corresponden a IC crónica (ICC) descompensada⁽⁶⁾, la causa más frecuente es la falta de adherencia al tratamiento y recomendaciones⁽⁹⁾, solo el 25% corresponde a IC de *novo*⁽⁹⁾.
- Del 30% a 40% de los pacientes ingresados por IC tienen también insuficiencia o falla renal^(8,10).
- Cerca del 9% de los pacientes dados de alta luego de un episodio de IC presentan aún signos y síntomas de congestión central, el 18% de congestión periférica y síntomas y signos de ambas el 24%⁽⁸⁾.

Requisitos para el alta después de un episodio de ICA

- Mejoría clínica subjetiva.
- Diuresis adecuada (1.000 mL/24 horas, 30 mL/hora, 0,5 mL/kg/h).
- PAS $\geq$ 90 mmHg.
- Frecuencia cardíaca en reposo $<$ 100 latidos por minutos (lpm).
- Saturación de oxígeno basal $>$ 90% en aire ambiental.
- Ausencia o signos leves de congestión central o periférica.
- Arritmia controlada (fibrilación auricular con respuesta ventricular aceptable, poca complejidad de arritmias ventriculares).
- Ausencia de dolor torácico.
- Ausencia de elevación de marcadores cardíacos, troponinas o de péptido natriurético cerebral (BNP) o de su prohormona N-terminal (NT-Pro BNP) cuando se encuentren disponibles.
- Ausencia de alteración de la función renal basal o balance electrolíticos de forma significativa.

- Posibilidad de seguimiento ambulatorio⁽¹¹⁾.
- BNP menos de 300 pg/mL⁽¹²⁾.

Criterios para considerar a un paciente estable, después del alta

El paciente después del alta puede evolucionar al deterioro de su condición o a su estabilidad, situación última que se define, idealmente como sigue:

- Debe estar titulado en su medicación para la IC al máximo tolerado e igualmente cualquier otra medicación complementaria añadida; en el caso de diuréticos el mínimo necesario y en el caso de digoxina en los rangos considerados apropiados y seguros.
- Mantener la misma Clase Funcional (NYHA) lograda al egreso o menor.
- Peso estable en promedio con desviación estándar $\pm$ dos kg en su histórico de peso diario en las últimas dos semanas.
- Signos mínimos o ausencia de signos de congestión pulmonar, hepática o periférica.
- BNP y NT-proBNP el rango de lo normal (300 y 400 pg/mL, respectivamente)^(12,13).
- Tasa de filtración glomerular estable en el último mes.
- Electrolitos: Sodio, potasio y cloro en el rango normal.
- No arritmias complejas o potencialmente letales.

En caso que uno o más de estos criterios no se cumplan es necesario establecer y corregir las posibles causas.

A partir del momento del egreso, se establecen una serie de recomendaciones o sugerencias agrupadas bajo los siguientes apartados:

- 1.- Recomendaciones e indicaciones para el paciente al alta.
- 2.- Controles para titulación de drogas y otras indicaciones durante este proceso.
- 3.- Manejo de otras drogas útiles.
- 4.- Otras intervenciones.
- 5.- Exámenes paraclínicos de seguimiento.
- 6.- Consideraciones acerca de la IC con función sistólica preservada (FSP).
- 7.- Comorbilidades.
- 8.- Eventualidades.

1.- Recomendaciones e indicaciones para el paciente al alta

1.1.- Consejos para el control de peso

Luego del alta se recomienda registro diario de peso (matutino y preferiblemente sin ropa). Se instruirá al paciente, notificar a la unidad de seguimiento de IC, al médico tratante o al personal de salud que corresponda, incrementos de peso de dos kilogramos en tres días^(14,15).

1.2.- Instrucciones al paciente sobre los síntomas que deben ser reportados

Se instruirá de notificar la ocurrencia de:

- a) Incremento en la dificultad para respirar durante las actividades diarias, caminar distancias habituales, bañarse, lavarse el cabello, hacer la cama, barrer, pasar mopa o coleteo, subir cuestras o escaleras, entre ellas la bendopnea⁽¹⁶⁾ (disnea al doblar el tórax sobre el abdomen, por ej. al calzarse por más de 30 segundos) o al estar acostado.
- b) Incremento o aparición de edemas en miembros inferiores.
- c) Tos seca persistente que se acentúa durante la noche⁽¹⁵⁾.
- d) Pulso o latido cardíaco muy lento, rápido o irregular.

1.3.- Disminución de la ingesta diaria de sal

Según el Colegio Americano de Cardiología /Asociación Americana del Corazón¹ (ACC/AHA) en que se encuentre:

- a) A 1,5 gramos diarios si el paciente está en estadio C o D.
- b) En estadios A y B, 3 gramos diarios o menos.

1.4.- Restricción de la ingesta de líquidos diarios

Se recomendará disminuir la ingesta de líquidos:

- a) A menos de 2 litros al día, si el paciente pesa menos de 85 kg.
- b) A menos de 30-35 mL de líquido/kg si el peso es mayor de 85 kg, para evitar incremento en la sensación de sed^(1,14,15).

1.5. En relación con la ingesta de alcohol

Si la IC no tiene relación con hábito alcohólico severo, solo se debe restringir su ingesta al mínimo como lo sugiere el documento de la AHA en limitar

a un trago diario en la mujer y dos en el hombre, siempre a ser consumidas con las comidas⁽¹⁷⁾.

1.6.- Actividad física

La actividad física aeróbica regular, supervisada es recomendable y beneficiosa⁽¹⁵⁾; mejora la tolerancia al ejercicio, calidad de vida y disminuye las hospitalizaciones por IC⁽¹⁸⁾. En pacientes con FE $\leq 35\%$ se traduce en una disminución de 11% de mortalidad por cualquier causa y de hospitalizaciones por descompensaciones de IC. También reduce en un 15% el riesgo relativo de muerte cardiovascular⁽¹⁵⁾. Se recomienda la asesoría de las unidades de rehabilitación cardíaca con protocolos adaptados para este fin.

1.7. - Actividad sexual

En este aspecto, resultan útiles las siguientes recomendaciones de la ACC/AHA⁽¹⁹⁾:

- a) La actividad sexual no tiene contraindicación en los pacientes con IC compensada y/o leve (NYHA clase I o II) (Recomendación clase IIa; nivel de evidencia B).
- b) No es aconsejable en los pacientes con IC descompensada o avanzada (NYHA clase III o IV) hasta que su condición se establezca y sea óptimamente manejada (Clase III, nivel de evidencia C).

Otras consideraciones:

Es justificable la realización de una prueba de esfuerzo antes de recomendar la actividad sexual, para evaluar la capacidad de ejercicio y desarrollo de síntomas, isquemia o arritmias.

(Recomendación clase IIa; nivel de evidencia C).

La actividad sexual está permitida en los pacientes que pueden ejercitarse > 3 -5 METS sin angina de pecho, disnea excesiva, alteraciones isquémicas del segmento ST, cianosis, hipotensión o arritmia (Recomendación clase IIa; nivel de evidencia C).

- c) La rehabilitación cardíaca y el ejercicio regular resultan útiles para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares con la actividad sexual. (Recomendación clase II; nivel de evidencia B).

PAUTAS DE EGRESO POSTERIOR A UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

1.8.- Inmunizaciones

El paciente debe ser inmunizado contra la influenza cada año y contra neumonía cada 5 años^(1,14,15).

En el caso de pacientes programados para cirugía cardíaca con circulación extracorpórea se recomienda vacunación contra virus de la hepatitis B.

1.9.- Necesidad del oxígeno en casa

Solo si tiene una saturación menor de 90% en aire ambiental; ya que si es mayor a 90%, puede causar vasoconstricción y disminución del gasto cardíaco⁽¹⁵⁾.

1.10.- Medición de la presión arterial y pulso en el domicilio

La toma de la presión arterial (PA) y pulso (frecuencia cardíaca, FC) en el hogar puede facilitar el reconocimiento temprano de descompensación de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, con la finalidad de instaurar cambios terapéuticos para prevenir complicaciones. También se ha encontrado que vincula al paciente estrechamente con el conocimiento de su enfermedad, y fomenta su autocuidado. No hay estudios que asocien la medición aislada de PA y FC con reducción de nuevas hospitalizaciones, sin embargo existen publicaciones que han demostrado que el control a distancia (telemonitoreo) es capaz de disminuir la mortalidad, las hospitalizaciones, y costos en los pacientes con IC⁽²⁰⁻²³⁾.

En base a estas consideraciones se recomienda el automonitoreo de signos vitales y que los mismos sean transmitidos a la unidad de IC, al personal de salud a cargo o al médico tratante.

Por consiguiente, deben consignarse las cifras de presión arterial y frecuencia de pulso, junto con la fecha y hora de las determinaciones, siguiendo las recomendaciones vigentes⁽²⁴⁾:

- Mediciones al azar, una vez a día, si se considera conveniente por algún síntoma.
- En posición sentada con la espalda apoyada, ambos pies en el piso nunca con las piernas cruzadas.
- Siempre dos veces seguidas, la primera toma después de 5 minutos de reposo en la posición anterior; la segunda toma tres a cinco minutos después de la primera.

- En caso de sospecha de hipotensión postural, generalmente presente en personas mayores en dosis altas de diuréticos, la tensión debe ser registrada luego de estar 5 minutos en posición de pie; el diagnóstico se confirma si la presión sistólica disminuye en 20 mmHg o más de la registrada en posición sentada.
- Emplear tensiómetros digitales validados los cuales generalmente determinan la frecuencia de pulso y en ocasiones su irregularidad o despliegan una alarma de error, que generalmente significa lo mismo o hipo o hipertensión.
- Si la presión arterial sistólica es igual a menor de 100 mmHg y el pulso mayor de 90 por minuto o menor de 55 por minuto, debe ser notificado al médico tratante, lo mismo si el tensiómetro reporta error o irregularidad en este signo vital.

2.- Visitas programadas, titulación de drogas y otras indicaciones durante este proceso

2.1.- Visitas programadas

En los pacientes recién diagnosticados con IC pero sin indicación de hospitalización, en aquellos dados de alta luego de un episodio agudo o si al momento de la evaluación presenta signos de descompensación que ameriten ajustes en su condición diagnóstica o tratamiento, se recomienda una nueva evaluación en un lapso entre 1 y 2 semanas. El objetivo de esta visita será monitorear el progreso clínico, identificar signos físicos incipientes de descompensación, ajustar la medicación y reforzar educación. Este lapso permitirá la realización de exámenes complementarios cuando apliquen, y está acorde con los tiempos recomendados por las guías internacionales para realizar la titulación de los medicamentos^(15,25).

En los pacientes compensados y estables, bajo medicación estándar a dosis adecuadas se recomiendan evaluaciones trimestrales. En aquellos centros que disponen de unidades de IC con personal paramédico o enfermería debidamente entrenados, se recomienda programar visitas cada 3 meses, y espaciar los controles médicos cada 4 a 6 meses si el paciente cumple con todos los criterios de estabilidad.

2.2.-Titulación del tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs)

Comenzar con la dosis más baja y tratar de llegar a la dosis máxima tolerada (**tablas 1 y 2**) en un tiempo no mayor a 12 semanas^(1,15,25). Con la excepción del perindopril, todos los IECA tienen indicación formal de uso en IC.

2.3.-Indicaciones y contraindicaciones de los IECAs

Potencialmente, todo paciente en IC debe recibir un IECA^(1,15,25).

Contraindicaciones: Pacientes con historia de angioedema y portadores de estenosis conocida de las arterias renales (bilateral)⁽²⁵⁾.

2.4.-Precauciones en el tratamiento con IECAs^(15,25)

- Hipertensión significativa ($K \geq 5$ mmol/L).
- Niveles de creatinina sérica $\geq 2,5$ mg/dL.
- Hipotensión sintomática o hipotensión severa asintomática ($PAS \leq 90$ mmHg).

2.5.- Problemas que pueden surgir con los IECAs y resolución

- Hipotensión:
Si es asintomática, no requiere de ajuste alguno, pero si es sintomática (mareos, confusión etc.), se debe considerar la suspensión de vasodilatadores, nitratos o bloqueadores de los canales de calcio, especialmente las dihidropiridinas (BCC-DHP). En ausencia de síntomas o signos de congestión, reducir los diuréticos. Si esto no resuelve el problema se debe consultar a un especialista⁽²⁵⁾.
- Tos:
Es un síntoma frecuente en exfumadores con IC, aunque puede ser también debida a edema pulmonar que se exacerba con la actividad o al acostarse. La tos es un evento adverso frecuente con los IECAs, llegando a requerir suspender el tratamiento debido a su intensidad. En estos casos y/o si la tos interrumpe el sueño, debe sustituirse por un bloqueador del receptor AT1 de Angiotensina (BRA)⁽²⁵⁾.

Deterioro de la función renal:

Al iniciar un IECA, puede ocurrir elevación de la creatinina y el potasio séricos. Si este incremento es leve y asintomático no hay medidas a tomar.

- Un aumento en la creatinina de hasta 50% o hasta 3 mg/dL es aceptado, igualmente del potasio (K) hasta 5,5 mmol/L.
- Si la urea, creatinina o potasio séricos aumentan por arriba de estos niveles, se debe suspender drogas nefrotóxicas como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), drogas ahorradoras de potasio, como triamtereno, amilorida, espironolactona, eplerenona; si no hay signos de congestión se puede reducir la dosis del diurético.
- Si a pesar de esto persiste la elevación, conviene reducir la dosis de IECA a la mitad y en dos semanas repetir la determinación de laboratorio. De persistir las alteraciones el paciente debe ser referido al especialista.
- Si el potasio se eleva por arriba de 5,5 mmol/L y la creatinina se incrementa en un 100% o más de 3 mg/dL, el IECA debe ser suspendido.
- No está aceptado el uso de los moduladores del sistema renina angiotensina aldosterona (MSRAA) en combinación^(1,15,24). Los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) pueden ser usados con precaución.

2.6. Reemplazo de IECA en paciente no tolerante y su titulación

Si el paciente no tolera el IECA prescrito, reemplazar por un BRA preferiblemente con beneficio demostrado en IC^(1,15), comenzando con la dosis más baja y con el objetivo de lograr la dosis máxima (**establecida en la tabla 1**) o la máxima tolerada que demostró beneficio en los estudios clínicos en un tiempo no mayor a 2 semanas^(15,25).

2.7.- Inicio del tratamiento con betabloqueadores

Deben iniciarse cuando el paciente ya no reciba vasopresores, diuréticos endovenosos ni vasodilatadores⁽¹⁵⁾. Los betabloqueadores con indicación en IC son carvedilol, metoprolol succinato, bisoprolol y nebivolol (en mayores de 70 años)^(1,15).

PAUTAS DE EGRESO POSTERIOR A UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

No existe evidencia clínica de la superioridad de alguno de ellos.

2.8.- Dosis de inicio y máxima a alcanzar con betabloqueadores

Iniciar con la menor dosis y tratar de alcanzar la dosis máxima establecida (**tabla 1**) en un tiempo no mayor a 12 semanas^(15,25,26).

2.9.- Titulación o no en paralelo de IECA/BRA y betabloqueadores

Ambas clases terapéuticas deberían ser iniciadas, tan pronto la condición clínica del paciente lo permita. En el caso de betabloqueadores una vez que los diuréticos, vasodilatadores o vasopresores por vía parenteral se han suspendido⁽¹⁵⁾, y según la función renal y PA del paciente en cuanto a IECA o BRA. En relación a que iniciar primero BB o IECA, pueden haber ventajas de inicio con el betabloqueador como bloqueo neurohormonal más efectivo con mayor reducción del consumo de O₂ y FC, mejor función diastólica, menor disfunción renal, y mejor respuesta inicial. Sin embargo, no hay datos en cuanto a la incidencia de arritmia y existen solo escasos estudios clínicos con población limitada, que soportan iniciar primero un betabloqueador que un IECA.

En el estudio *Randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study III* (CIBIS III)⁽²⁷⁾ la iniciación del tratamiento con bisoprolol durante 6 meses, seguido por una combinación con IECA durante 12 meses, fue tan efectivo como la monoterapia durante 6 meses con IECA, seguida por 12 meses de combinación de las drogas mencionadas aunque el bloqueo beta adrenérgico mostró ligera tendencia a menor mortalidad pero sin significación estadística).

En otros estudios se ha demostrado que con la iniciación de un betabloqueador en lugar de incrementar la dosis de IECA se lograba una mejoría sintomática superior, reducción de la morbilidad, mortalidad total y cardiovascular.

Se requiere de evidencia más contundente para señalar como “adecuada” el inicio de un fármaco por encima del otro.

Estas guías recomiendan tratamiento combinado IECA y betabloqueador temprano con titulación alternativa de ambos fármacos hasta alcanzar las dosis recomendadas.

Evaluación de la tolerancia a los betabloqueadores

La aparición de bradicardia o hipotensión sintomática, retención hídrica, y síntomas de descompensación podría requerir disminución transitoria de la dosis del betabloqueador (habiendo excluido otras causas e implementado estrategias como eliminación de drogas tipo AINEs, inotrópicos negativos, hipotensores, etc). Solo deberá suspenderse en condiciones extremas como bloqueo aurículo-ventricular (BAV) completo o inestabilidad hemodinámica a pesar del ajuste de dosis de diuréticos, y vasodilatadores. En el estudio COMET, la suspensión aún transitoria posterior a un episodio de descompensación estuvo asociada a mayor mortalidad⁽²⁸⁾. Si es necesaria la interrupción del betabloqueador por más de 72 horas debe reiniciarse al 50% de la última dosis recibida.

En caso de hipotensión, en el paciente que recibe tanto IECA como betabloqueador, antes de reducir la dosis de estos últimos se debe intentar:

- Administrar a hora diferente del IECA.
- Disminuir dosis de vasodilatadores, hipotensores (incluso IECA) y estricto control de la dosis de diuréticos, vigilando signos y síntomas de congestión.

En caso de bradicardia

- Reducir y suspender medicamentos como digoxina, amiodarona, diltiazem, entre otros.
- Considerar colocación de marcapaso ante casos de bradicardia sintomática por medicación considerada indispensable o presencia de BAV de 2° o 3° grado.

2.10.- Titulación de los antagonistas de receptores de mineralocorticoides (ARMs) espirolactona, eplerenona y dosis a alcanzar

Iniciar con 25 mg diarios y tratar de alcanzar 50 mg diarios, ajustando la dosis a los niveles de potasio⁽²⁹⁾ (**Tabla 4**).

Contraindicaciones: Pacientes con hiperpotasemia significativa clínicamente o con condiciones

asociadas con ella. Pacientes con nivel sérico de potasio $>5,0$ mmol/L al inicio del tratamiento. Pacientes con daño renal moderado a grave (depuración de creatinina <50 mL/min) o con daño hepático grave (clase C de Child-Pugh). Uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio o inhibidores potentes de CYP450 3A4, como ketoconazol, itraconazol, nefinavir, claritromicina, telitromicina, nefazodona y ritonavir. Los ARM también están contraindicados en pacientes con hipertensión que además cursen con diabetes tipo 2 con microalbuminuria, creatinina sérica $>2,0$ mg/dL (o >177 μ mol/L) en hombres o $>1,8$ mg/dL (o >159 μ mol/L) en mujeres.

Tabla 1. Fármacos, dosis inicial y dosis objetivo utilizados en los estudios clínicos aleatorios y consignados en las guías reconocidas vigentes

Fármacos con evidencia comprobada en insuficiencia cardíaca

Medicamento	Dosis inicial (mg)	Dosis objetivo (mg)
Inhibidores de enzima de conversión de la angiotensina (IECA)		
Captopril	6,25 TID	50 TID
Enalapril	2,5 TID	10-20 BID
Lisinopril	2,5-5,0 OD	20-35 OD
Ramipril	2,5 OD	5 BID
Trandolapril	0,5 OD	4 OD
Bloqueadores del receptor AT1 de angiotensina (BRA)		
Candesartán	4-8 OD	32 OD
Valsartán	40 BID	160 BID
Losartán	50 OD	150 OD**
Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM)		
Eplerenona	25 OD	50 OD
Espironolactona	25 OD	25-50 OD
Betabloqueadores		
Bisoprolol	1,25 OD	10 OD
Carvedilol	3,125 BID	25-50 BID
Metoprolol succinato	12,5-25 OD	200 OD
Nebivolol	1,25 OD	10 OD

** Dosis de losartán en el estudio HEAAL que demostró un mayor beneficio que la dosis de 50 mg OD⁽³⁰⁾

Precauciones: Debe monitorizarse potasio y creatinina en suero en todos los pacientes tratados con estos fármacos en especial en combinación con IECA o BRA. Se recomienda reducir aporte de K en la dieta o de productos farmacéuticos (sustitutos de la sal, suplementos nutricionales, diuréticos ahorradores de potasio, antiinflamatorios no esteroideos, pentamidina, drospirenona, Trimetoprim, heparina, penicilina G potásica, ciclosporina, tacrolímus) para minimizar el riesgo de hiperpotasemia. No se recomienda administrar simultáneamente con IECA y BRA.

Tabla 2. Recomendaciones sobre la titulación de los moduladores neurohumorales

Título: Duplique la dosis lentamente a intervalos no menores de dos semanas

Dosis: Trate de alcanzar la dosis objetivo y si no es posible, la dosis máxima tolerada

Recordar: Tomar algo de IECA, BRA o betabloqueador es mejor que no tomar nada

Monitorear: Frecuencia cardíaca, presión arterial y estado clínico* en particular signos y síntomas de congestión (peso, disnea, ortopnea, edema).

***Particularmente importante durante la titulación del betabloqueador.**

Verificar: Química sanguínea (urea, BUN, creatinina y electrolitos) al inicio, 1-2 semanas durante la titulación y 1-2 semanas después de alcanzar la dosis final (máxima tolerada o dosis objetivo)

Detener: para detener la titulación los pasos son:

1. Reducir la dosis a la dosis máxima tolerada
2. Suspender medicamento (sólo si NO la tolera)

3.- Manejo de otras drogas útiles

3.1. Estatinas en IC, ¿necesarias o no?

Recomendadas en pacientes con una indicación o condición cardiovascular con beneficio comprobado de esta medicación (dislipidemia, enfermedad cardiovascular aterosclerótica o equivalente)⁽³¹⁾. El seguimiento del paciente con IC medicado con estatinas no difiere al del paciente sin IC. Especial cuidado en la interpretación de las transaminasas hepáticas ya que pueden estar alteradas por la misma IC.

3.2. Digoxina y advertencias sobre su uso

En la actualidad existe una interesante controversia sobre la seguridad de esta droga avivada por análisis pos hoc de algunos ensayos publicados y

PAUTAS DE EGRESO POSTERIOR A UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

por un reciente estudio clínico que revelan un incremento en la mortalidad total con el uso de digoxina en sujetos con IC^(32,33).

En caso de que esta droga sea necesaria, la concentración sérica de digoxina debe ser <1,0 ng/mL, preferiblemente entre 0,7 a 0,9 ng/mL⁽³²⁾.

3.3. Ivabradina

En pacientes con indicación (pacientes con IC con FE ≤ 35%, en ritmo sinusal, con FC mayor a 70 latidos por minuto (lpm), pese al tratamiento con dosis máxima tolerada de betabloqueador o intolerantes a esta clase de fármacos^(15,34).

Titulación: Iniciar con 5 mg vía oral BID y pasar a 7,5 mg BID luego de 14 días^(15,32). Si la frecuencia cardíaca se mantiene entre 50 a 60 lpm reducir la dosis a 5 mg BID.

3.4. Acerca de la combinación hidralazina y dinitrato de isosorbide

- Recomendada en pacientes afrodescendientes sintomáticos pese al tratamiento con betabloqueadores y moduladores del SRA, ya que solo en esta población se ha logrado beneficios con esta asociación⁽³⁵⁾.

3.5. Anticoagulación en pacientes en IC en ritmo sinusal

- Constituye una opción válida en casos de dilatación cardíaca con FE muy baja⁽³⁶⁾ cuando la relación entre prevención de tromboembolismo versus riesgo de sangrado es favorable^(37,38).
- Para el seguimiento se sugiere consultar la guía de anticoagulación de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco⁽³⁹⁾.

3.6. Anticoagulantes y función renal (Tabla 3) Considerar^(39,40):

- En pacientes en anticoagulantes directos (ACD), la función renal debe ser controlada cuidadosamente, al menos una vez al año.
- Con TFG entre 30 a 60 mL/min, la evaluación ha de ser cada seis meses y cada tres meses si la TFG se encuentra entre 15 a 30 mL/min.

- La excreción del dabigatán es fundamentalmente renal, por lo que no es el fármaco de elección en pacientes con deterioro de la función renal.
- Cuando hay daño renal moderado o severo (Depuración de creatinina menor de 30 mL/min) preferir rivaroxabán a dosis de 15 mg diarios.
- Durante el tratamiento, debe evaluarse la función renal cuando se sospeche que esta podría disminuir o deteriorarse, por ejemplo en: hipovolemia, deshidratación o uso concomitante de determinados medicamentos⁽⁴¹⁾.
- En caso de insuficiencia renal aguda debe suspenderse la anticoagulación y mantener una diuresis adecuada.

Tabla 3. ACD en falla renal: Recomendaciones de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (EHRA)⁽³⁹⁾

	Dabigatán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Fracción renal excretada de la dosis absorbida	80%	35%	27%	50%
Biodisponibilidad	3-7%	66% sin alimentos y casi 100% con alimentos	50%	62%
Fracción renal excretada de la dosis administrada	4%	33%	14%	37%
Aprobación según depuración de creatinina, igual o mayor de	30 mL/min	15 mL/min	15 mL/min	ND
Recomendación de dosificación	Dep Cr ≥50 mL/min: no ajuste	Dep Cr ≥50 mL/min: no ajuste	Creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dL: no ajuste	ND
Dosificación en ERC según aclaramiento creatinina:				
≥ 50 mL/min	150 x 2 110 x 2	20 mg x 1	5 mg x 2	
30 a 49 mL/min	150 x 2	15 mg x 1	5 mg x 2	
15 a 29 mL/min	110 x 2			
	No aprobado	15 mg x 1	2,5 mg x 2	

3.7. Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Se recomienda evitar el uso de AINEs, y emplear en su lugar acetaminofen, tramadol, dextropropoxifeno, dipirona entre otras.

4.- Otras intervenciones

4.1.- Terapia de resincronización

Indicada en pacientes con IC por FE $\leq 35\%$, en clase funcional III-IV NYHA, con patrón electrocardiográfico de bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (BCRIHH), QRS de duración ≥ 120 mseg y esperanza de vida igual o mayor a un año (recomendación IA). Esta terapia será considerada en pacientes con las mismas características, sin patrón electrocardiográfico de BCRIHH pero con duración del QRS ≥ 150 mseg (recomendación IIa A). En ambos casos con la finalidad de disminuir hospitalizaciones o muerte prematura⁽¹⁵⁾.

El seguimiento del funcionamiento de estos dispositivos debe estar a cargo del equipo que realizó su implantación.

4.2. Cirugía de revascularización

- La revascularización coronaria quirúrgica y/o percutánea está indicada para el tratamiento de la angina, en insuficiencia cardíaca con función sistólica reducida (IC FSR) o preservada (IC FSP). La revascularización quirúrgica es una indicación obligada en enfermedad de tres vasos y del tronco principal de la coronaria izquierda, si las condiciones del paciente lo permiten. Sin embargo la decisión última, en relación al tipo de revascularización a utilizar, depende definitivamente del paciente, la existencia o no de enfermedad valvular asociada, comorbilidades y de la experticia y opinión del equipo cardioquirúrgico donde debe estar incluido un experto en insuficiencia cardíaca⁽¹⁵⁾.
- El riesgo beneficio de la revascularización quirúrgica en pacientes sin angina o isquemia demostrable y sin miocardio viable es dudoso.
- La viabilidad miocárdica per se, como criterio de selección no está bien establecida y a pesar de que se cuenta con varios métodos no

invasivos para definirla, entre ellos los que utilizan la ecocardiografía, medicina nuclear y resonancia magnética, ninguno es óptimo.

- Los pacientes con más de 10% de miocardio disfuncional pero viable son los que más se beneficiarán al ser revascularizados⁽¹⁵⁾.

5.- Exámenes paraclínicos de seguimiento

5.1. Determinación del BNP post-egreso

- Siempre que sea posible, todo paciente debe egresar con determinación del BNP o NT-proBNP.
- No se requiere cuantificación sucesiva de BNP en el paciente estable y con valores basales < 300 pg/mL⁽¹²⁾.
- Paciente con BNP basal > 300 pg/ml y alto riesgo de descompensación dado por la evaluación clínica se recomienda medición de BNP a los 3 meses, y cada tres meses si la condición se mantiene con el ajuste terapéutico implementado.

En el control ambulatorio sucesivo, se recomienda^(1,12,13):

- Si la evaluación clínica sugiere un alto riesgo de descompensación, expresado en presión arterial sistólica (PAS) < 89 mmHg independiente de la frecuencia cardíaca o bien PAS entre 89 y 115 mmHg con FC mayor de 76 latidos por minutos⁽⁴²⁾.
- Si la condición se mantiene con el ajuste terapéutico implementado, a los tres meses y luego cada tres meses.
- En caso que haya duda para el diagnóstico de IC.
- Estratificación del riesgo de hospitalización, descompensación y muerte súbita.
- Control terapéutico.

5.2. Determinación de electrolitos

Los electrolitos (Na, K y Cl) se medirán en la primera consulta y a intervalos de 1 a 2 semanas durante la titulación de los fármacos moduladores del SRA (IECA, BRA o ARM).

5.3. Indicaciones o recomendaciones en el caso de hipo/hiperpotasemia

Los niveles bajos de potasio causan debilidad

PAUTAS DE EGRESO POSTERIOR A UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

muscular y alteraciones del ritmo cardíaco. Por otro lado, el exceso de potasio puede causar arritmias cardíacas peligrosas y muerte súbita. Los pacientes con insuficiencia cardíaca requieren vigilancia cuidadosa de la cantidad de potasio que consumen diariamente. Adicionalmente, los diuréticos (excepto los ahorradores de potasio) favorecen la pérdida de este electrolito. La retención de potasio ocurre con los moduladores del sistema renina angiotensina aldosterona (SRA, ARMs, MSRAA) y diuréticos ahorradores de potasio.

Los niveles de potasio deben ser controlados regularmente para asegurarse que estén en el rango adecuado.

Si se requiere aumentar el nivel de potasio:
Indicar suplementos de potasio.

En los casos de hiperpotasemia (>6 mmol/L)
Ajustar las dosis de todos aquellos fármacos que inducen retención de potasio, especialmente los ARM, como se resume en la **tabla 4**.

Tabla 4. Ajuste de la dosis de ARM de acuerdo a la cifra de potasio^(43,44)

Potasio sérico (mmol/L)	Acción	Ajuste de dosis
<5,0	Aumentar	De 25 mg cada dos días a 25 mg una vez al día. De 25 mg diarios a 50 mg diarios
5,0 a 5,4	Mantener	No se requiere ajuste de dosis
5,5 a 5,9	Disminuir	De 50 mg una vez al día a 25 mg una vez al día. De 25 mg una vez al día a 25 mg cada dos días. De 25 mg cada dos días a suspender el tratamiento
≥ 6	Suspender	Ninguna

Un aspecto a destacar es la urgencia de determinar la concentración de K⁺ cuando la IC se descompensa, puesto que, como consecuencia del bajo gasto cardíaco, no es infrecuente el empeoramiento de la función renal y la súbita, y a veces devas-

tadora, hiperpotasemia secundaria. En cualquier caso, cuando en un control se observe que el nivel de potasio excede 5,5 mmol/L se debe interrumpir (o, al menos, reducir) el fármaco ARM.

Si se necesita disminuir el nivel de potasio, se recomienda:

- Hervir o remojar frutas y vegetales para extraer algo de potasio de estos alimentos. El líquido debe descartarse.
- Evitar comidas que listen el potasio en la etiqueta de los ingredientes (K, KCl o K⁺)
- Precaución con los sustitutos de la sal, muchos son altos en potasio.
- Evitar carnes o pescados conservados, sazonados, en vinagre, picantes o ahumados.
- Evitar productos sustitutos de carnes que contengan soya o proteína vegetal.
- Limitar la ingesta de frutas ricas en potasio como cambur, plátano, frutas cítricas y aguacate.
- Evitar papa o auyama horneada.
- No ingerir carnes o vegetales preparadas con salsas dulces o saladas.
- Evitar todos los tipos de guisantes y frijoles que son naturalmente altos en sodio.

5.4. Sobre la función renal

Se recomienda determinar el estado de la función renal solamente si hubo cambios terapéuticos que pudieran modificarla o si el paciente está inestable. En pacientes estables podría ser evaluada una o dos veces al año. Se recomienda el uso de las siguientes formulas⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾:

$$1. \text{Cockcroft-Gault}^{45} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso} \times (0,85 \text{ si es mujer})}{72 \times (\text{creatinina}/88,4)}$$

Esta fórmula es la más sencilla y versátil para el control clínico.

2. MDRD de 4 variables o MDRD-IDMS^(46,47) que son las formulas derivadas del estudio *Modification of Diet in Renal Disease*, MDRD- 4 o MDRD-IDMS, estima la TFG y la ajusta a 1.73 m² de superficie corporal, con alguna fórmula apropiada para el método de medición de creatinina sérica.

3. La CKD-EPI⁽⁴⁸⁾: Esta ecuación es recomendada por las nuevas guías KDIGO 2012 dado que

presenta una mejor exactitud que MDRD es más precisa para estimar la TFG en sujetos con niveles de creatinina sérica (CrS) en el rango normal, lo cual es especialmente relevante para el tamizaje de la enfermedad renal crónica.

Los calculadores para las fórmulas MDRD y CG están disponibles en:

- www.kdoqi.org
- <http://mdrd.com>

En caso de pacientes con régimen de anticoagulación es conveniente seguir lo indicado en las guías de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (EHRA)⁽³⁹⁾ (tabla 3).

5.5. ECG de reposo

Luego del egreso y en cada consulta, regulares o no programadas, debe realizarse un ECG de reposo.

5.6. Ecocardiograma

La realización de un ecocardiograma de seguimiento no debe ser de rutina, sino cuando las condiciones clínicas del paciente lo precisen por deterioro clínico, sospecha de aparición de complicaciones o evaluación terapéutica.

En caso de ICA relacionada a síndrome coronario agudo, es conveniente realizar un ecocardiograma a los 40 días, para evaluar contractilidad luego de la recuperación del miocardio aturdido⁽⁴⁹⁾.

Los estudios de ecocardiografía han de realizarse con Doppler para una mayor comprensión de la función contráctil y distensibilidad del ventrículo izquierdo así como de los índices de flujo transmural y determinación de la presión sistólica de la arteria pulmonar.

5.7. Solicitud de radiografía (Rx) de tórax, monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA), Holter, Prueba de esfuerzo

Rx de tórax. Durante el seguimiento estará indicada en pacientes con síntomas o signos de congestión. No está justificada su solicitud de manera rutinaria en pacientes estables.

MAPA. No hay indicación *per se* en la IC.

Holter. Está indicado cuando el paciente acuse síntomas sugestivos o compatibles con síncope, irregularidad en el pulso o frecuencia cardíaca o si se detectan alteraciones del ritmo cardíaco en el ECG de reposo.

Prueba de esfuerzo. Se recomienda practicarla en pacientes con IC y enfermedad arterial coronaria concomitante o cuando se sospeche su aparición.

La prueba de esfuerzo cardiopulmonar está indicada en la evaluación de la capacidad funcional dado por la clase funcional NYHA en el paciente que será sometido a trasplante.

5.8. Prueba de la caminata de 6 minutos (PC6m)

Sus principales aplicaciones son la cuantificación de la capacidad funcional, estratificación pronóstica y la evaluación de resultados terapéuticos. Mientras más avanzado sea el grado IC o el deterioro funcional, mayor será el valor del test. La PC6m complementa, pero no sustituye, la información que brinda la determinación del consumo de oxígeno⁽⁵⁰⁾.

Recomendamos su realización en pacientes con deterioro moderado o severo dado por la clase funcional NYHA.

No se recomienda indicarla de rutina en el paciente con IC estable.

5.9. Frecuencia de la determinación de transaminasas

Si el paciente egresa con valores normales, solicitar una nueva determinación en 3 a 4 meses; si continúan en el rango normal, luego cada 6 meses.

Recordar que la congestión hepática *per se* puede alterar estas pruebas y que su determinación cuando se usan estatinas, anticoagulantes antivitaminas K (AVK) y directos es importante para guiar la terapéutica.

5.10. Requerimiento del perfil lipídico

No está indicado en el paciente con IC, salvo que la comorbilidad lo requiera⁽³¹⁾.

PAUTAS DE EGRESO POSTERIOR A UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

6.- Consideraciones acerca de la IC con función sistólica preservada (FSP)

Hasta ahora no ha habido ningún tratamiento que haya demostrado disminuir morbilidad y/o mortalidad en pacientes con IC-FSP y los estudios realizados con IECAs, BRAs o ARMs no han dado los resultados esperados⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾. Dos estudios pequeños con verapamil mostraron mejoría sintomática y de la capacidad de ejercicio^(55,56). Recientemente un estudio observacional sueco de cohorte evaluó el uso de betabloqueadores, demostrando una asociación significativa entre el uso de estos fármacos con disminución de la mortalidad total ($P \leq 0,021$), pero no con el punto final compuesto de mortalidad total y hospitalización por IC⁽⁵⁷⁾, lo que pudiera significar un potencial beneficio para estos pacientes.

En un análisis posterior del estudio *Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT)*⁽⁵⁴⁾ se demostró beneficio en el grupo bajo tratamiento con espirolactona que ingresó al estudio con niveles altos de BNP (≥ 100 pg/mL) o del NT-proBNP (≥ 360 pg/mL) en un menor número de desenlaces del punto final primario (hazard ratio 0,65; IC 95% 0,49 a 0,87; $p=0,003$).

El tratamiento sintomático con diuréticos está indicado para disminuir la retención de Na^+ y agua, aliviar la disnea y disminuir el edema. Además, en esta clase de pacientes es importante controlar la hipertensión arterial, la isquemia cardíaca si existiese y la frecuencia cardíaca en caso de FA con respuesta rápida.

El seguimiento de los pacientes con IC-FSP en los que se decida tratamiento con betabloqueadores, moduladores del SRAA, no difiere al de los pacientes con IC y FSR.

7.- Comorbilidades

7.1.- Hipertensión arterial (HTA)

En el seguimiento de estos pacientes se recomiendan metas de PA entre 130 a 140 mmHg para la PA sistólica y de 80 a 89 para la diastólica^(58,59), siendo los moduladores del SRAA y los betabloqueadores las drogas de elección.

7.2. Angina de pecho

Consideraciones generales:

- Si el paciente ya recibe un betabloqueador, intentar titular a una dosis más alta con mayor cautela.
- No considerar ivabradina para reducir la frecuencia cardíaca a dosis altas en vista de los resultados obtenidos en el estudio SIGNIFY, aún y cuando la cohorte que resultó afectada no estaba en IC⁽⁶⁰⁾.
- Los nitratos o el dinitrato de isosorbide representan la única opción disponible para situaciones agudas. Otras alternativas como nicorandil, trimetazidina o ranolazina pueden ser consideradas⁽⁶¹⁾.
- Si existen zonas isquémicas y/o tejido viable identificados por los métodos conocidos, se recomienda considerar la revascularización percutánea o quirúrgica⁽¹⁵⁾.
- La amlodipina puede ser utilizada en IC con FSR⁽⁶²⁾, con especial vigilancia de la PA y retención de líquidos; el verapamil y diltiazem pueden ser indicados en IC-FSP pero con cautela en pacientes con IC con FSR⁽⁶³⁾, con vigilancia de la PA y la FC.

7.3. Disfunción eréctil

Puede utilizarse cualquier inhibidor de la 5-fosfodiesterasa, excepto en los pacientes medicados con nitratos, con presión arterial sistólica menor de 120 mmHg o en clase 4 de la NYHA⁽⁶⁴⁾.

7.4. Diabetes mellitus

Las pautas internacionales establecen que el tratamiento no difiere del recomendado para los no diabéticos⁶⁴. En el control de la glucemia, la elección es la metformina, previa evaluación de la función renal y seguimiento de la misma⁶⁵, añadiendo posteriormente de ser necesario, otros hipoglucemiantes orales. Estudios recientes con análogos del péptido-1 similar al glucagon (GLP-1 por sus siglas en inglés) o inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4) se muestran prometedores para el tratamiento de la diabetes en pacientes con IC. Las glitazonas están contraindicadas⁽¹⁵⁾. Si no se logra el control glucémico apropiado es conveniente una interconsulta endocrinológica y muy probablemente el inicio de insulina sin retraso. El seguimiento

de la condición metabólica no difiere en el paciente con IC.

7.5. Anemia y/o deficiencia de hierro

En pacientes no anémicos, se recomiendan controles cada 4 meses, incluyendo sangre oculta en heces. La anemia es común en pacientes con enfermedad cardiovascular y hasta en un tercio en los pacientes en IC. La causa no está clara, entre otras, puede ser por: deficiencia de hierro, poca producción de eritropoyetina, enfermedad renal crónica, hemodilución, uso de aspirina, moduladores del SRA, inflamación mediada por citoquinas, síndrome de mala absorción⁽⁶⁶⁾.

Actualmente, visto que la deficiencia de hierro antecede a la aparición de la anemia se recomienda la determinación de hierro sérico y ferritina, ya que los síntomas de deficiencia de hierro son inespecíficos⁽⁶⁷⁾.

De acuerdo a las pautas europeas⁽¹⁵⁾, la deficiencia de hierro se define según:

- Deficiencia absoluta de hierro: Ferritina sérica <100 µg/L
- Deficiencia funcional de hierro: Ferritina sérica 100 a 299 µg/L y saturación de transferrina <20%.

Aunque la condición fisiopatológica y clínica de la IC están a favor de la ruta intravenosa para la administración de hierro, ningún estudio la ha comparado formalmente con la vía oral.

Los recientes avances en el tratamiento de la anemia y/o deficiencia de hierro en la IC tienen contemplado el uso de la administración endovenosa de hierro, aun sin estar anémico pero con niveles de ferritina bajos; esto mejora la calidad de vida, disminuye y retrasa la primera rehospitalización por IC^(68,69).

7.6. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Las pautas *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) establecen que los pacientes con EPOC e IC deben ser tratados de acuerdo a las pautas vigentes (incluyendo betabloqueadores selectivos) ya que el beneficio supera

ampliamente el riesgo y además no existe evidencia para modificar tal conducta terapéutica⁽⁷⁰⁾.

7.7. Apnea del sueño

Sin lugar a dudas existen muchos argumentos, fisiológicos o teóricos, para considerar que el tratamiento de la apnea del sueño será de un claro beneficio para el paciente con IC, conocido el impacto sobre otras variables cardiovasculares. Al parecer la servo-ventilación adaptativa es superior a la presión respiratoria positiva continua⁽⁷¹⁾.

8-Eventualidades

8.1. Procedimientos quirúrgicos no cardíacos en pacientes con IC

Las guías perioperatorias europeas vigentes⁽⁷²⁾ establecen que el riesgo de las complicaciones depende de la condición previa del paciente a la cirugía, la prevalencia de comorbilidades, la magnitud y duración del procedimiento quirúrgico y las circunstancias bajo la cual se realiza.

La IC es un reconocido factor de riesgo para eventos cardiovasculares perioperatorios, siendo un importante condicionante de estos en las diferentes escalas de riesgo publicadas⁽⁷³⁻⁷⁸⁾. Los pacientes mayores de 65 años con IC, al ser comparados con sus pares afectados de enfermedad arterial coronaria pero sin IC, tienen un riesgo de mortalidad aumentado en 63% y de rehospitalizaciones a los 30 días del 51%. Al menos un estudio respalda que una FE ≤35% es una importante variable de predicción de eventos cardiovasculares en el postoperatorio⁽⁷⁹⁾; sin embargo, otro concluye que el riesgo aumenta solo en casos de FE <30% y que no hay diferencia en grupos con FE entre 30% y 40 %⁽⁸⁰⁾.

Recomendaciones antes de la cirugía electiva

- Si el diagnóstico de IC es reciente, se sugiere posponer la intervención hasta por tres meses y lograr así que el tratamiento médico pueda ser titulado de la manera adecuada⁽⁷⁸⁾.
- Todo paciente debe estar titulado a la dosis óptima o máxima tolerada de IECA, betabloqueador y ARM⁽¹⁵⁾.
- Dependiendo del grado de congestión periférica o central, ajustar diuréticos. En

PAUTAS DE EGRESO POSTERIOR A UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

caso de FA lograr con medicación una respuesta ventricular de alrededor de 80 por minuto, si se trata de un paciente coronario ajustar medicamentos betabloqueadores para mantener la frecuencia cardíaca por debajo del umbral de angina o equivalente anginoso⁽⁷²⁾.

- Aun cuando el uso de IECA y BRA hasta el día de la cirugía se ha asociado a hipotensión⁽⁷²⁾, se recomienda su continuación siempre y cuando la hemodinamia sea controlada y, de ser necesario, se reemplace volumen. En oportunidades en pacientes considerados muy susceptibles a hipotensión, la medicación puede ser suspendida el día previo a la cirugía, aunque los betabloqueadores se deben en lo posible continuar⁽⁷²⁾. La medicación debe ser reiniciada tan pronto como la situación clínica lo permita, y de ser necesario administrar-la por sonda nasogástrica.
- Los pacientes con IC-FSP son susceptibles a presentar descompensación por sobrecarga de volumen de manera que su estatus de volumen y control de la post-carga con diuréticos es importante⁽⁷²⁾.
- Considerar un ecocardiograma preoperatorio en poblaciones de alto riesgo, pero no de rutina en todo paciente⁽⁷²⁾.
- Se deben practicar niveles de BNP o NT pro BNP ya que estos son importantes predictores de morbilidad y mortalidad postoperatoria^(80,81) su medición postoperatoria mejora la estratificación de riesgo en lo relativo a puntos finales duros: muerte, infarto no fatal a los 30 y 180 días después de la cirugía^(82,83), por tanto la determinación preoperatoria de los mismos es parte de la evaluación requerida⁽⁷²⁾.
- La mejor evaluación de la capacidad funcional del paciente se determina con una prueba de esfuerzo cardiopulmonar, un umbral anaeróbico menor de 1 mL/O₂/Kg/min es un marcador de alto riesgo⁽⁸⁴⁾.
- Considerar como candidato a terapia de resincronización a todo paciente con FE menor de 35% con bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (BCRIHH)

y QRS $\geq$ 120 ms⁽¹⁵⁾.

- Anestesia general. No debe ser restringida si está indicada. La controversia existe en cuando al uso de anestesia regional o general en cualquier escenario fuera de la cirugía cardiovascular⁽⁷²⁾.
- No se recomiendan las intervenciones quirúrgicas electivas con fines cosméticos en pacientes con IC. Otras deben ser consideradas de acuerdo al impacto sobre la calidad de vida del paciente, por ejemplo remplazo articular, discopatías, sinusopatías severas, entre otras.

En el postoperatorio puede ocurrir descompensación cardíaca que con frecuencia se presenta atípicamente y por causas relacionadas al estrés quirúrgico, sobrehidratación, infección, etc. Por consiguiente, la evaluación en este período incluye, además del examen físico; ECG, biomarcadores de daño miocárdico isquémico, péptido natriurético, Rx de tórax y ecocardiografía. Es muy importante mantener un balance adecuado de fluidos.

8.2. Viajes de moderada o larga duración por tierra, mar o aire

- Debe suspenderse el viaje si hay congestión central o periférica obvia o si el paciente está en clase funcional III o IV de la NYHA.
- Llevar un informe detallado acerca de su situación y tratamiento,
- Provisión suficiente y amplia de la medicación con certificación de que es necesario que las lleve consigo.
- Copia del último ECG.
- Para prevención de la trombosis venosa profunda:
 - En viajes aéreos mayores a una hora (pararse y caminar por los pasillos 5 a 10 minutos, ejercicios “de bombeo” apoyándose sobre la punta de los dedos y talones sucesivamente por lo menos por 5 minutos cada hora y estando sentado hacer movimientos de flexión y rotación de los pies.
 - En viajes por tierra, paradas de 15 a 20 minutos cada hora u hora y media transcurrida.

- Este grupo de trabajo recomienda la administración de una dosis de ACD en viajes de más de 6 horas de duración en pacientes con circulación venosa comprometida y sin alto riesgo de sangrado.

Reflexiones

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico de una complejidad mayor a lo que antes se creía, especialmente en este siglo XXI donde la esperanza de vida es mayor y las comorbilidades más frecuentes.

Es bien conocido que uno de los eventos más comunes en estos pacientes son los reingresos hospitalarios, los cuales no solo representan una amenaza para la salud en general del paciente sino que son el factor de mayor peso a la hora de evaluar los costos de la afección.

Cerca de una década atrás, Mann y Bristow⁽⁸⁵⁾ propusieron un modelo biomecánico para tratar de explicar la evolución de la IC. Bajo la presunción que cuando los cambios deletéreos de la función y remodelado cardíaco están lo suficientemente avanzados, estos llegan a ser automantenidos y capaces de conducir la progresión de la enfermedad independientemente del estatus neurohormonal del paciente. Esto ayuda a explicar, al menos parcialmente, por qué las estrategias del bloqueo neurohormonal pierden efectividad en las etapas finales de la IC, mientras que se observa beneficio con la implantación de dispositivos (como un resincronizador) que afectan la función y remodelado del ventrículo izquierdo. De allí la gran importancia de mantener estables a los pacientes con IC con el tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico, con énfasis en el cumplimiento de los fármacos y dosis de comprobada eficacia terapéutica en los estudios clínicos.

Referencias

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-e23.
2. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M et al; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA). EURObservational Research Programme:

regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013;15:808-17.

3. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P; Interamerican Society of Cardiology. The reality of heart failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:949-58.
4. República Bolivariana de Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2011.
5. Acquatella H. Echocardiography in Chagas Heart Disease. *Circulation* 2007;115:1124-1131.
6. Loefer LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol* 2008;101:1016-10.
7. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006;27:1207-15.
8. Thomas SS, Nohria A. Hemodynamic classifications of acute heart failure and their clinical application. *Circ J* 2012; 76: 278-286.
9. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA). EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013;15:808-17.
10. Peacock WF, Allegra J, Ander D, et al. Management of acute decompensated heart failure in the emergency department. *Congest Heart Fail*. 2003;Suppl 1:3-18.
11. Llorens P, Miró O, Martín Sánchez FJ, et al. Manejo de la insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas. Documento de consenso del Grupo de Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES). *Emergencias*. 2011; 23:119-139.
12. Almenar Bonet L, Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:15F-26F.
13. Taylor CJ, Roalfe AK, Tait L, et al. Observational longitudinal cohort study to determine progression to heart failure in a screened community population: the Echocardiographic Heart of England Screening Extension (ECHOES-X) study. *BMJ Open* 2014;4:e005256.
14. Lassus JP, Nieminen MS, Peuhkurinen K, et al. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. *Eur Heart J*. 2010; 31: 2791-2798
15. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012; 33:1787-1847.
16. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD, et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail* 2014;2:24-31.
17. American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114:82-96.
18. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (4) :CD003331.
19. Levin G et al. Sexual activity and cardiovascular disease : A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:1058-1072
20. Abraham WT. Remote heart failure monitoring. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2013;15:556-64.

PAUTAS DE EGRESO POSTERIOR A UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

21. Güemes Careaga I. Telemonitorización en pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad obstructiva crónica. Revisión sistemática de la literatura. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco, 2012. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: N° EKU I12-01.
22. Atienza F, Anguita M, Martínez-Alzamora N, Osca J, Ojeda S, Almenar L et al; PRICE Study Group. Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program. *Eur J Heart Fail* 2004;5:643–52.
23. Domingo M, Lupón J, González B, Crespo E, López E, López R, et al. Telemonitorización no invasiva en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca: efecto en el número de hospitalizaciones, días de ingreso y calidad de vida. Estudio CARME (Catalan Remote Management Evaluation). *Rev Esp Cardiol* 2011;64:277–85.
24. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 2010; 24:779–785.
25. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;7:710–21.
26. Klapholz M. Beta-blocker use for the stages of heart failure. *Mayo Clin Proc* 2009;84:718-29.
27. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the Randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III trial. *Circulation* 2005;112:2426-35.
28. Metra M, Torp-Pedersen C, Cleland JG, Di Lenarda A, Komajda M, Remme WJ et al; COMET investigators. Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET. *Eur J Heart Fail* 2007;9:901-909.
29. Zannad F, Gattis Stough W, Rossignol P, Bauersachs J, McMurray JJ, Swedberg K et al. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure with reduced ejection fraction: integrating evidence into clinical practice. *Eur Heart J* 2012;33:2782-95.
30. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, et al. for the HEAAL Investigators. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): A randomized, double-blind trial. *Lancet* 2009;374:1840–48.
31. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-818.
32. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, Katz SD, Klapholz M, Moser DK, Rogers JG, Starling RC, Stevenson WG, Tang WH, Teerlink JR, Walsh MN. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010;16(6):e1-194.
33. Freeman JV, Yang J, Sung SH, Hlatky MA, Go AS. Effectiveness and safety of digoxin among contemporary adults with Incident systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:525–533.
34. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875–85.
35. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049–57.
36. Lip GHY, Gibbs CR. Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited, *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1424-26.
37. Loeb HS, Johnson G, Henrick A, Smith R, Wilson J, Cremo R, Cohn JN. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87(6 Suppl):VI78-87.
38. The SOLVD Investigators. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293–302.
39. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P; European Heart Rhythm Association. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;15:625-51.
40. Harder S. Renal Profiles of Anticoagulants. *J Clin Pharmacol* 2012;52:964-75.
41. Schulman S, Crowther M. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood* 2012;119:3016-3023.
42. Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S et al; CHART-2 Investigators. Usefulness of combined risk stratification with heart rate and systolic blood pressure in the management of chronic heart failure. A report from the CHART-2 study. *Circ J* 2013;77:2954-62.
43. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B et al, for the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Investigators (EPHESUS) Eplerenone, a selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:1309-1321.
44. Zannad F, McMurray JV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B, for the EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364:11-21.
45. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
46. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145:247-54.
47. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-12.
48. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m2. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(3):486-95.
49. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force; American Society of Echocardiography; American Heart Association; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Critical Care Medicine; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; American College of Chest Physicians, Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, Picard MH, Polk DM, Ragosta M, Parker Ward R, Weiner RB. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart

- Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:229-67.
50. Roque González. Test de Caminata de 6 Minutos: su Aplicabilidad Clínica y modo de aplicación en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca. 2007. Disponible en <http://www.fac.org.ar/qcvc/llave/sab10e/gonzalezr.php>
51. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J; PEP-CHF Investigators. The Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338-2345.
52. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet* 2003; 362:777-781.
53. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ et al.; I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456-2467.
54. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, Clausell N et al; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383-92.
55. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990;66:981-86.
56. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract* 2002;56:57-62.
57. Lund LH, Benson L, Dahlstrom U, Edner M, Friberg L. Association between beta blockers and outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JAMA*. 2014;312(19):2008-18.
58. Lee TT, Chen J, Cohen DJ, Tsao L. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure. *Am Heart J* 2006;151(1):76-83.
59. Lee DS, Ghosh N, Floras JS, Newton GE, Austin PC, Wang X, Liu PP, Stukel TA, Tu JV. Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure. *Circ Heart Fail* 2009;2(6):616-23.
60. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:1091-99.
61. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.
62. Wijesundera HC, Hansen MS, Stanton E, Cropp AS, Hall C, Dhalla NS, Ghali J, Rouleau JL. Neurohormones and oxidative stress in nonischemic cardiomyopathy: relationship to survival and the effect of treatment with amlodipine. *Am Heart J* 2003;146:291-97.
63. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Research Group. *Circulation* 1991;83:52-60.
64. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. *Diabetes Care* 2015;38 (suppl 1):S14-S80.
65. Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Johnson JA, Tjosvold L, Vanderloo SE, McAlister FA. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34,000 patients. *Circ Heart Fail* 2013;6:395-402.
66. Qaseem A, Humphrey LL, Fitterman N, Starkey M, Shekelle P. Treatment of anemia in patients with heart disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013;159:770-79.
67. Cohen-Solal A, Leclercq C, Deray G, Lasocki S, Zambrowski JJ, Mebazaa A, de Groote P, Damy T, Galinier M. Iron deficiency: an emerging therapeutic target in heart failure. *Heart* 2014;100:1414-20.
68. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 2013;34(11):816-29.
69. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Colet J et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657-68.
70. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive summary. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2011 en www.goldcopd.org.
71. Nakamura S, Asai K, Kubota Y, Murai K, Takano H, Tsukada YT, Shimizu W. Impact of sleep-disordered breathing and efficacy of positive airway pressure on mortality in patients with chronic heart failure and sleep-disordered breathing: a meta-analysis. *Clin Res Cardiol*. 2015;104:208-16.
72. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, De Hert S, Ford I. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014;35:2383-2431.
73. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977;297:845-850.
74. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med* 1986;146:2131-2134.
75. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043-1049.
76. Sabate S, Mases A, Guileria N, Canet J, Castillo J, Orrego C et al. Incidence and predictors of major peri-operative adverse cardiac and cerebrovascular events in noncardiac surgery. *Br J Anaesth* 2011;107:879-890.
77. Pannell LM, Reyes EM, Underwood SR. Cardiac risk assessment before non-cardiac surgery. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:316-322.
78. Upshaw J, Kiernan MS. Pre-operative cardiac risk assessment for noncardiac surgery in patients with heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2013;10:147-156.
79. Kazmers A, Cerqueira MD, Zierler RE. Peri-operative and late outcome in patients with left ventricular ejection fraction of 35% or less who require major vascular surgery. *J Vasc Surg* 1988;8:307-315.
80. Healy KO, Waksmonski CA, Altman RK, Stetson PD, Reyentovich A, Maurer MS. Peri-operative outcome and long-term mortality for heart failure patients undergoing intermediate- and high-risk noncardiac surgery: impact of left ventricular ejection fraction. *Congest Heart Fail* 2010;16:45-49.
81. Biecard BM, Lurati Buse GA, Burkhart C, Cuthbertson BH, Filipovic M, Gibson SC et al. The influence of clinical risk factors

PAUTAS DE EGRESO POSTERIOR A UN EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

- on pre-operative B-type natriuretic peptide risk stratification of vascular surgical patients. *Anaesthesia* 2012;67:55–59.
82. Rajagopalan S, Croal BL, Reeve J, Bachoo P, Brittenden J. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is an independent predictor of all-cause mortality and MACE after major vascular surgery in medium-term follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:657–662.
 83. Rodseth RN, Biccard BM, Le Manach Y, Sessler DI, Lurati Buse GA, Thabane L et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic Peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic Peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:170–180.
 84. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L et al. EACPR/AHA Joint Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J* 2012;33:2917–2927.
 85. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation* 2005;111:2837–49.

Enfermedad pulmonar quística por *Pneumocitis jirovecii*

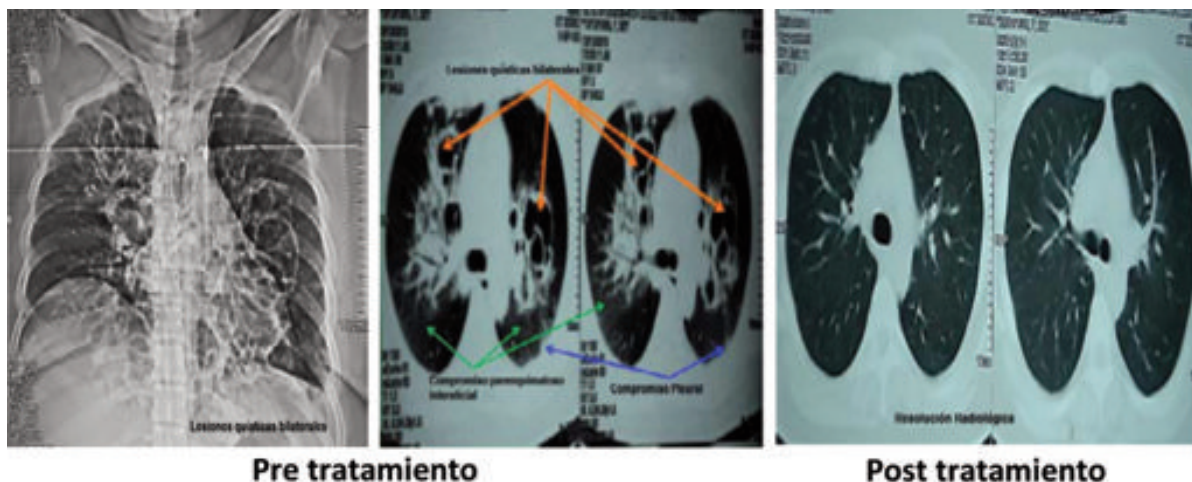
Melvyn Morataya*, Edwin Gordon*, Fernando Marcano*, Alfredo González*

Paciente femenina de 31 años con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida desde hace 9 años, seguimiento irregular y baja adherencia al tratamiento antirretroviral. Un mes previo a su ingreso tos con expectoración mucopurulenta, disnea a leves esfuerzos, dolor pleurítico y fiebre. Ingresa con diagnóstico de neumonía bilateral. Paraclínicos con anemia leve, carga viral 115.878 copias, CD4+: 114, CD8+: 608, Bk seriados negativos, serologías para hongos negativas y resto no pertinentes; no fue posible realizar inmunofluorescencia *Pneumocystis jirovecii* (Pj).

La Radiografía simple de tórax muestra imágenes quísticas bilaterales parahiliares y de lóbulo superiores a predominio derecho con pared bien definida. La tomografía de tórax concluye múltiples imágenes

cavitadas pleomórficas de paredes gruesas regulares, algunas con septos en su interior multilobares, pretraqueales y perihiliares, además de compromiso pleural. Se inicia prueba terapéutica con trimetoprim-sulfametoxazol (TMS) a dosis terapéutica. Posterior a 6 meses de tratamiento con mejoría a la adherencia terapéutica antirretroviral y de la profilaxis para Pj, el control tomográfico demostró resolución completa de las imágenes descritas.

Está descrito en la literatura que 1/3 de los pacientes pueden tener manifestaciones quísticas evidenciables por las imágenes y la mejoría de las lesiones quísticas por el TMS como por la mejoría de los valores absolutos de CD4+ como resultado de la terapia antirretroviral de alta eficacia^(1,2).



* Curso Universitario de Medicina Interna, Hospital General del Oeste Dr. "José Gregorio Hernández", Los Magallanes, Caracas, Venezuela.

Referencias

1. Ching-Lan Lu and Chien-Ching Hung "Reversible Cystic Lesions of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia", American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 185, No. 6 (2012), pp. e7-e8
2. Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. AJR Am J Roentgenol. 2012 Jun;198(6):W555-61.

Simulador de electrocardiogramas*

De los contenidos a las competencias...

*Fernando J. Carrera Viñoles, Rebeca de Azevedo Guaura, Marianna Affinito Caporale,
Patricia R. Pérez Montaña, Remy Guaura***

Resumen

Las enfermedades del sistema cardiovascular representan en la actualidad la primera causa de morbi-mortalidad a nivel nacional, de allí que sea necesario para el futuro profesional de medicina, la adquisición de las competencias necesarias para poder diagnosticar a tiempo las patologías cardíacas; no obstante los estudiantes de medicina, consideran el tema de gran complejidad para su fácil comprensión. El objetivo de este trabajo consistió en diseñar una propuesta para optimizar el proceso de enseñanza-aprendizaje, haciendo uso de las herramientas informáticas básicas y basadas en los conocimientos previamente adquiridos por los estudiantes en el área de informática médica. La propuesta presentada se tipificó dentro de la modalidad de simulador, diseñándose un prototipo tipo multimedia; para ello se estipuló un plan de actividades en la cual se convino el análisis de las herramientas tecnológicas existentes, diseño instruccional de la asignatura y elaboración del guión técnico con las respectivas herramientas seleccionadas. La evaluación del prototipo arrojó resultados concluyentes en cuanto a la factibilidad de la aplicación de la propuesta y su pertinencia para la solución de la problemática planteada, demostrando ser factible su desarrollo e implementación como herramienta educativa, de bajo costo, representando un valor agregado para la Universidad.

Palabras clave: *Simulador de electrocardiograma, herramientas tecnológicas, medicina multimedia.*

Abstract

Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality worldwide. That makes it necessary for the future professional of medicine to acquire the skills needed to diagnose early cardiac pathology; however medical students, consider the subject of great complexity for easy understanding. The intention of this study was to design a proposal to optimize the teaching-learning process, as in the case of cardiac physiology area, using basic computer tools based on the knowledge previously acquired by students in the area of medical informatics. The proposal was typified in the simulator mode, designing a prototype media type. for it In the activities plan was agreed the analysis of existing technological tools, instructional design of the subject and technical script design with the respective selected tools. The prototype evaluation was conclusive as to the factibility of implementing the proposal and its relevance to the solution of the issues exposed above, proving to be factible to the development and implementation of an educational tool, of low cost, representing a additional value.

Key words: *EKG Simulator, technological tools, multimedia medicine.*

Introducción

Las enfermedades del sistema cardiovascular representan en la actualidad la primera causa de morbimortalidad a nivel nacional y en América Latina⁽¹⁾, lo que constituye un problema mayor de salud pública, por lo cual es indiscutible la importancia que supone para el futuro profesional en ciencias de la salud, la adquisición de las competencias

* Trabajo premiado en el XXI Congreso Venezolano de Medicina Interna, Caracas, Venezuela, Mayo 2015

** Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui, Escuela de Ciencias de la Salud.

necesarias para valorar el funcionamiento normal y aquellas alteraciones cardíacas que puedan poner en peligro al paciente cardiológico⁽²⁾.

Un diagnóstico acertado es fundamental en la preservación del estado de salud de cualquier individuo de la sociedad y para ello el personal de salud pública debe dominar la teoría y la práctica de la ciencia electrocardiográfica a fin de tener un desempeño eficiente en el diagnóstico en cualquier situación, así como poder definir el tratamiento adecuado y específico según la alteración observada.

El problema surge con el primer contacto del estudiante de medicina y el tema de electrocardiografía⁽³⁾, refiriéndose el estudiante a esto como un tema de difícil comprensión, haciendo casi imposible el dominio total de materias que incluyan la lectura e interpretación de electrocardiogramas como parte de su programa académico. La reflexión es entonces ¿Es factible incluir el uso de las herramientas tecnológicas en la enseñanza de la electrocardiografía a fin de favorecer el alcance de las competencias y mejoras del desempeño por parte de los estudiantes en este aspecto?

En la actualidad, con los avances científicos técnicos, en lo que se conoce como sociedades de conocimiento⁽⁴⁾, las demandas metodológicas para la enseñanza participativa y autorregulada, se van haciendo cada días mejores que las aplicadas en tiempos anteriores, y para complementarlos, se necesita a manera de apoyo para los estudiantes, variar dichos métodos y procedimientos, que en su momento como métodos nuevos de aplicación rindieron fruto en determinadas etapas, ya se hacen ineficientes⁽⁵⁾.

En este contexto, la informática médica como área interdisciplinaria entre la medicina y los sistemas de información⁽⁶⁾, se apoya en las herramientas tecnológicas a fin de poder recolectar, almacenar, procesar, recuperar y difundir datos para adquirir, ampliar y precisar los conocimientos que llevan a una toma racional y oportuna de las decisiones; esto hace posible crear un software propio para optimizar el proceso de enseñanza-aprendizaje, como en el caso del área de ciencias de la salud.

El objetivo de este trabajo consistió en diseñar una propuesta para optimizar el proceso de enseñanza-aprendizaje, como es en el caso del área de fisiología cardíaca, haciendo uso de las herramientas informáticas básicas y basados en conocimientos previamente adquiridos por los estudiantes en el área de informática médica. Es necesario quizá, de forma específica, definir la metodología necesaria para promover la independencia témporoespacial e interactividad del proceso de instrucción del curso de Fisiología cardíaca en la escuela de Ciencias de la Salud, a través de la incorporación de las herramientas tecnológicas; de igual forma debemos analizar las herramientas tecnológicas de informática y telemática que promueven eficazmente la adquisición de competencias en el área de fisiología cardíaca de la escuela de ciencias de la salud, además de evaluar la factibilidad de incorporar las herramientas de informática y telemática en el proceso de facilitación y aprendizaje en el área de fisiología cardíaca en la escuela de ciencias de la salud.

Ahora bien, es necesario destacar que el solo hecho de utilizar estas herramientas no implica *per se* un proceso instruccional óptimo⁽⁴⁾; pues no puede imaginarse que sin una planificación, estructuración, gerencia y evaluación adecuadas del mencionado proceso, se logran unos aprendizajes significativos por parte de los participantes que intervienen en cursos con apoyos de las tecnologías. El incorporar la informática y la telemática en el proceso educativo, implica ir más allá de introducir un computador o el uso del videobeam en el aula⁽⁵⁾; comprende una evaluación de las necesidades imperantes en el sistema educativo en el cual se amerite insertar, a fin de determinar el cómo y por qué incorporarlo, y bajo qué modalidades realizarlo.

Métodos

En función de los objetivos propuestos en el proyecto, el tipo de investigación se tipificó como un proyecto de tipo factible⁽⁷⁾, enmarcada en el área de innovación tecnológica en las ciencias de la salud. En atención a esta tipo de investigación, se realizaron cuatro fases de estudios⁽⁸⁾, con la finalidad de dar cumplimiento cabal a los requisitos que esta modalidad de proyecto amerita.

La *primera fase* se corresponde con la identificación de las inquietudes; a tal fin se recolectaron los datos a través de entrevista espontánea y haciendo uso de un diálogo abierto⁽⁹⁾, la cual se aplicó a los estudiantes del área con el fin de obtener una comunicación recíproca en función de recolectar información en relación a la problemática. Adicionalmente se utilizó la observación documental⁽¹⁰⁾, esta se realiza mediante una lectura general de los textos con relevancia en el tema investigativo.

La *segunda fase* consistió en el diseño metodológico de la propuesta, la cual ameritó en primera instancia definir la población objeto⁽⁸⁾ para el cual se diseñaría la misma; posteriormente a esto se procedió con el análisis y selección de las herramientas tecnológicas que favorecen al proceso de aprendizaje en el área de fisiología cardíaca, para ulteriormente elegir el medio de distribución apropiado para la entrega de los mismos, tomando en consideración los criterios evaluados a tal fin.

En la *tercera fase*, se diseñan los recursos del multimedia, tomando en consideración las características de cada uno de ellos en función de los objetivos dentro del mismo.

La *cuarta fase* involucró la evaluación de la propuesta a través de juicios de expertos⁽¹¹⁾ bajo los criterios de tipo técnico (requerimientos del software y público meta), de tipo pedagógico (objetivos, contenidos y actividades que se abordan) o de aspectos funcionales (ventajas respecto a otros medios, cómo, para qué y cuándo utilizarlos)⁽⁸⁾. Sin embargo el aspecto de mayor relevancia en la validación de un prototipo es la la posibilidad de su uso⁽¹²⁾.

Población

Las categorías de población propuestas fueron las siguientes⁽⁸⁾:

A. Población docente: constituida por los médicos docentes que imparten esta área y por aquellos profesionales interdisciplinarios que de una forma u otra con sus conocimientos podrían utilizar o servir de apoyo al objetivo que se persigue.

B. Población estudiantil: Formada por los estudiantes de las diversas áreas de las ciencias de la salud en cuyo pénsum de estudios se encuentre esta asignatura o área específica.

Esta categorización de población permitió a posteriori determinar el diseño de los ambientes de la propuesta planteada.

Selección de herramienta tecnológica como medio de distribución

La selección de la tecnología puede resultar variada, pues cada una de estas tiene sus ventajas y limitaciones⁽¹³⁾, sin embargo cada una de ellas cumple con una eficacia de acuerdo a los objetivos que se persiguen y los medios utilizados. Se tomó como base el Programa Analítico de la Asignatura de Informática Médica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Oriente, pues la misma expone las competencias con las que cuentan los estudiantes y autores de este proyecto, siendo esto no limitativo por cuanto cada uno de los autores cuenta con un bagaje propio en el uso de las herramientas tecnológicas.

Tomando en consideración las competencias alcanzadas con la asignatura de informática médica y el análisis de las mismas a través de la literatura disponible sobre el tema en relación a las potencialidades de las herramientas ofimáticas, se consideró en primer término el uso de Powerpoint como medio para el desarrollo de la propuesta, estableciendo así la creación de un multimedia educativo en CD, DVD, como medio de distribución de la misma. Esta selección se encuentra dada por el alto grado de accesibilidad que posee dicha herramienta así como un elemento favorecedor del proceso comunicativo e interactivo.

A partir de la información sobre fisiología cardíaca disponible y al tomar en cuenta las posibilidades del software seleccionado para la creación y distribución del multimedia, se procedió a establecer el tema generador con los subtemas conexos, los cuales permitirían establecer el guión pedagógico.

• **Guión pedagógico:** Se estableció a través del tema generador y los posibles temas conexos, con

el objeto de estructurar modularmente el contenido y la secuenciación de las actividades, de esta forma se hace posible diseñar la navegación⁽¹⁴⁾. En este apartado se determinaron los diferentes Recursos Didácticos Interactivos susceptibles de ser realizados en función del objetivo planteado. Ver **tabla 1**.

Tabla 1. Guión Pedagógico

Temas	Subtemas	Recursos
SISTEMAS DE CONDUCCIÓN	Nodo sinusal, nodo auriculo-ventricular, haces Internodales, fascículo de Bachman y sistema His-Purkinje).	Contenido Imágenes Videos
ELECTROFISIOLOGÍA CARDÍACA	bromotropismo, cronotropismo, dromotropismo, inotropismo y lusitropismo	Contenido Demostración interactiva
DERIVACIONES:	Unipolares, bipolares y sistema central de Wilson	Contenido Imágenes Animación
VECTORES CARDÍACOS	Generación de vectores cardíacos.	Contenido Imágenes Videos
INTERPRETACIONES DEL ECG:	Ritmo, Frecuencia, eje y trazado electrocardiográfico	Contenido Simulador

• **Guión técnico:** Determinó los elementos técnicos que se utilizarían para diseñar el prototipo operativo⁽¹²⁾ a través del desarrollo de cada tema conexo, en función de los recursos establecidos en el guión pedagógico.

Se definieron a tal fin los siguientes elementos:

- **La interfaz gráfica:** Permitirá al usuario final poder “navegar” dentro del software educativo, generalmente se encuentran al margen e identificados con íconos de regular tamaño que llamen la atención. Como norma general, debe existir como mínimo, un enlace al inicio del software educativo y al inicio de la sección a la que pertenece⁽¹⁴⁾. En el diseño del prototipo que se sigue, la interfaz gráfica quedó constituida con los siguientes elementos:
 - Título de Multimedia Educativo
 - Subtítulo del módulo y/o sub-módulo actual

Barra de Navegación, organizada por:

- Botón de Ir a pantalla anterior.
- Botón de Ir a pantalla siguiente.
- Botón de Ir a pantalla de inicio o menú principal.
- Botón de créditos.
- Botón de salir.
- Menú de Navegación.
- Elemento articulador.

- **Topología de fuentes:** Se especificó en función de la uniformidad y la legibilidad el uso de fuente Calibri tamaño 18 para los contenidos didácticos y número 24 para los subtítulos de los módulos.

- **Software para elaboración de recursos didácticos:** A este respecto, se señala que este apartado configuró uno de los aspectos de mayor análisis, pues contando con las competencias adquiridas en la asignatura de informática médica, se hizo necesario establecer las posibilidades de desarrollo y limitaciones en la ejecución de los diversos recursos planteados en el guión pedagógico, lo que motivó a la previa elaboración de “demos” a fin de determinar la factibilidad de uso de la aplicación⁽¹²⁾. La **tabla 2** esquematiza el software seleccionado.

Diseño del prototipo

Basándose en el diseño metodológico, se procedió a elaborar el prototipo, considerado este último como un modelo (representación, demostración o simulación) fácilmente ampliable y modificable de un sistema planificado⁽¹²⁾, incluyendo su interfaz y su funcionalidad de entradas y salidas. Esto permitirá, a posteriori, evaluar la usabilidad del mismo y su factibilidad de desarrollo e implementación.

El prototipo diseñado abarcó los siguientes aspectos modulares: diseño de interfaz gráfica (inicio, presentación de objetivos y finalidad, contenidos básicos de ondas, segmentos y lectura electrocardiográfica), así como de los recursos de índole demostrativos (interactivos) y del simulador de ECG; identificándose así como un prototipo operativo horizontal,

SIMULADOR DE ELECTROCARDIOGRAMAS

Tabla 2. Determinación Software para elaboración de recurso didáctico

RECURSO DIDÁCTICO	SOFTWARE	DESCRIPCIÓN
Imágenes	GIMP 2.6 GNU Imagen Manipulation Program	Programa de libre distribución, gratuito, permite el tratamiento de imágenes en capas. Descargable para Windows y Linux
Videos	CAMSTUDIO	Utilidad para Windows que permite realizar la grabación de lo realizado en el escritorio, grabando tanto la pantalla completa, como ventanas o zonas definidas, incluye grabación de sonidos, genera un fichero en el formato de vídeo AVI. De libre distribución bajo licencia GPL.
Demostración Interactiva	KOMPOZER	Utilidad para Windows y Linux, editor web sencillo para usuarios con un nivel técnico medio-bajo, que permite crear páginas web en vista diseño (WYSIWYG)

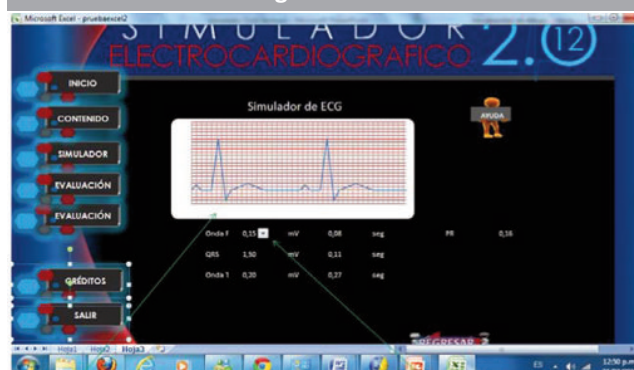
en el cual se modelan ciertas características del sistema pero con poco detalle. Dicho detalle alcanzará una profundidad determinada, en la medida que se realicen los *tests* del modo de interacción global, al contemplar funciones comunes que el usuario va a utilizar frecuentemente⁽¹²⁾.

Simuladores: Son objetos de aprendizaje que mediante un programa de software, intentan modelar parte de una réplica de los fenómenos de la realidad⁽¹⁵⁾ y su propósito es que el usuario construya conocimiento a partir del trabajo exploratorio, la inferencia y el aprendizaje por descubrimiento. Los simuladores se desarrollan en un entorno interactivo, que permite al usuario modificar parámetros y ver cómo reacciona el sistema ante el cambio producido.

En el caso del demo de *Simulador De Electrocardiogramas*, la aplicación se realizó basada en un modelo de representación matemática,

ca, el cual en primer término representa un ECG normal, pudiendo ser modificado por el usuario y observar las diversas variaciones en el mismo.

Figura 1. Interfaz Gráfica del Simulador de Electrocardiogramas 2.0



Resultados

La evaluación de la propuesta arrojó resultados alentadores basados en la lista de cotejo elaborada por los expertos en producción de medios educativos. Tomando en consideración el puntaje de cuatro cómo satisfactorios y uno como el nivel menor de satisfacción en función de los criterios esgrimidos por las rúbricas de evaluación de software educativo, se procedió a la cuantificación de los resultados. Esta primera cuantificación se mide en función de los aspectos técnicos, pedagógicos y funcionales calificados por tres expertos en elaboración de software educativos, identificados como EP1, EP2, EP3 y EP4; EM indica la evaluación máxima posible de satisfacción alcanzada por la rúbrica utilizada. (ver tabla 3). El puntaje máximo esperado es de 44 puntos (EM), sin embargo se obtuvo un promedio de 41 puntos entre las 3 evaluaciones con un mínimo evaluado de 38 puntos (EP2) y un máximo de 42 puntos (EP1,EP3); no obstante no se refleja un criterio único en el que los tres expertos hayan indicado al unísono como una debilidad, lo que indica a criterio de los mismos una evaluación continua a fin de depurar y unificar criterios.

En función de la usabilidad se utilizó el test de Aprendizaje por descubrimiento conjunto⁽¹²⁾ (Co-discovery Learning), el cual se basa en el uso del prototipo por dos participantes (usuarios) anotando las dificultades o preguntas que presentan durante el uso del prototipo.

Tabla 3. Resultados de evaluación por juicios de expertos a través de Rúbrica

CRITERIOS	EP1	EP2	EP3	EM
Creatividad y Resolución de Problemas	3	3	4	4
Navegación	4	3	4	4
La interactividad	4	4	3	4
Técnico	4	4	3	4
Organización de los Contenidos	4	4	4	4
Originalidad	3	4	4	4
Conocimiento de la materia	4	3	4	4
Diseño Gráfico	3	4	4	4
Mecánica del lenguaje	4	3	4	4
Diseño de pantalla	4	4	4	4
El uso de Mejoras	4	2	4	4
Total	42	38	42	44

Los registros anecdóticos de este test mostraron que el prototipo es intuitivo y de fácil uso por parte de los estudiantes (usuarios) y mostraron un alto grado de motivación al navegar por el software, manteniéndose la expectativa en relación a los contenidos expuestos y los recursos utilizados. Dado que al principio de su uso no se les había explicado que consistía en un prototipo, los usuarios manifestaron que deberían incluirse contenido adicional sobre patologías cardíacas en el simulador para ser identificados.

Discusión

A lo largo del proceso de diseño se realizan aproximaciones descendentes (a partir de la idea global se analizan sus elementos y posibilidades) y ascendientes (se integran actividades y elementos simples en módulos más complejos) para el alcance de los objetivos. La selección de las herramientas tecnológicas basadas en las competencias adquiridas en la asignatura informática médica, no resultaron limitativas para diseñar y elaborar el prototipo, pues se demostró que con herramientas sencillas, de fácil adquisición y bajo costo, aunado a una adecuada planificación se pueden desarrollar

software educativos como apoyo al proceso de enseñanza en el área de fisiología cardíaca.

La factibilidad de la propuesta quedó demostrada en el diseño del prototipo y en la evaluación realizada al mismo, pues si bien los resultados no alcanzaron el máximo puntaje, mostró un margen ínfimo de elementos por mejorar, ratificando así que el diseño del prototipo constituyó una elección pertinente para llevar a término el proyecto que se sigue.

Conclusión

El campo de la salud no debe estar al margen del uso de las nuevas tecnologías, pues en ellas consiguen un apoyo de importancia para el refuerzo y aprendizaje de sus diversas áreas, sin embargo el uso de los materiales multimedia deben establecerse cuando hagan algún aporte relevante a los procesos de enseñanza y aprendizaje, dado que su uso eficiente siempre estará supeditado a la existencia de una necesidad educativa que razonablemente pueda satisfacer y de la planificación adecuada que se haga en el diseño y desarrollo de los mismos.

En no pocas ocasiones se piensa en cómo el desarrollo o inclusión de herramientas tecnológicas como apoyo al proceso de enseñanza en el quehacer universitario, involucra un desembolso económico sustancial, quedando disminuido con este proyecto, pues se observó como con herramientas gratuitas, en su mayoría, y de libre distribución, se pueden crear instrumentos útiles al proceso pedagógico.

Habiéndose diseñado y evaluado el prototipo inicial, se recomienda la elaboración de la versión BETA-Test la cual podría ser aplicada por los docentes del área de fisiología a fin de recolectar información pertinente a su desempeño en forma general. Luego de las conclusiones internas y realizados los oportunos ajustes en el diseño y programa interactivo, el material deberá someterse a un severo testeo técnico para depurar los posibles problemas de funcionamiento debidos a errores de elaboración y finalizar con la creación final del software.

Dada la importancia de esto último se recomienda adicionalmente el uso de la metodología DELPHI⁽¹⁶⁾ para la evaluación final.

Los proyectos multimedia, la mayoría de las veces van más allá de lo que previamente se había previsto. Una vez se dispone del material gráfico y de un equipo que funciona, es fácil dejarse llevar por los ánimos y superar las expectativas iniciales. Se debe tener cuidado en este aspecto dado que un exceso de trabajo desbordará la planificación inicial y los periodos establecidos. Se ha de tener presente que mientras que en la parte de contenidos la planificación resulta bastante certera, en la parte multimedia los tiempos de realización pueden variar mucho debido a los múltiples factores que intervienen en su elaboración.

El mayor valor agregado en la elaboración de este prototipo lo constituyó el hecho de ser realizado por estudiantes de medicina con conocimientos básicos de informática, por lo que se recomienda, la extensión de este tipo de proyectos a otros centros y asignaturas.

Referencias

1. Arriaga I, Aranda V, Miranda F.(2005) . Políticas y Programas de Salud en América Latina. Problemas y Propuestas. CEPAL. Naciones Unidas.
2. Nollola M, Palés J. y Gual A. Desarrollo de las competencias profesionales Rev. Educ. Médica 2002;05(02):76-81.
3. Guardiola R, Novoa A, Conde B, Estevez N, Lage M. (2004). _ Nuevo método para impartir el curso de electrocardiografía al tercer año de la carrera de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Faustino Pérez Hernández"
4. Picardo, O. (2007). Pedagogía Informacional: Enseñar a Aprender en la sociedad del conocimiento. EDUTEC. Revista electrónica de tecnología educativa; N° 15 Consultado en 02,16,2012 en <http://edutec.rediris.es/Revelec2/revelec15/picardo.pdf>
5. Osorio, L. (2007). Incorporación de tic en ambientes presenciales de aprendizaje en Educación Superior: Experiencia Universidad de los Andes. Consultado en 02,25,2012 en <http://ihm.ccadet.unam.mx/virtualeduca2007/pdf/191-DLF.pdf>.
6. Hasman A, Albert A, Wainwright P, Klar R, Sosa M (Eds) (1995): Educación y Capacitación en Informática de la Salud en Europa. Los nuevos avances - Pautas - Aplicaciones. Amsterdam: IOS Press.
7. Universidad Pedagógica Experimental Libertador (2011). Manual de Trabajos de Grado de Especialización y Maestría y tesis Doctorales. Caracas: FEDUPEL
8. Marqués, P. (2000). Diseño Instructivo (guión educativo, diseño funcional). Departamento de Pedagogía Aplicada, Facultad de Educación, UAB
9. Kvale, S (1996) Las entrevistas, Una Introducción a la Investigación Cualitativa. Thousand Oaks- California.
10. Sierra, R (1998). Técnicas de investigación social. Teoría y ejercicios. Madrid España: Duodécima edición, Editorial Paraninfo
11. Pérez, A. (2009). Guía metodológica para anteproyectos de investigación. FEDEUPEL. Caracas.
12. Granollers T, Lores J, Cañas J. (2005). Diseño de sistemas interactivos centrados en el usuario. Editorial UOC. España.
13. Strijbos, J.; Martens, R., y Jochems, M. G. (2004): "Designing for Interaction: Six Steps to Designing Computer-Supported Group-Based Learning", en Computers & Education
14. Marqués, P. 1995. Software Educativo. Guía de uso y metodología de diseño. Ediciones Estel. Barcelona (España)
15. Seas J, Castro J, Corrales M.(s/f). Informática educativa. Ampliando escenarios para el aprendizaje
16. Rodríguez Perón José Miguel, Aldana Vilas Laura, Villalobos Hevia Nelson. Método Delphi para la identificación de prioridades de ciencia e innovación tecnológica. Rev Cub Med Consultado: 2012 Mar 23; Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572010000300006&lng=es.

Neuropatía diabética periférica: eficacia clínica de la evaluación Semiológica

María Patricia Herrera M*, Karina Rosa Portela B.*, Víctor Tortorici**,
Trina Navas*, Carmen Garcés***, Joyce Santiago+

Resumen

Antecedente: El diagnóstico de la Neuropatía Diabética Periférica es tardío. **Objetivo:** Identificar maniobras semiológicas que permitan el diagnóstico precoz de la neuropatía diabética. **Métodos:** Estudio de casos, analítico, transversal y operacional: personas sanas, prediabéticos, diabéticos de reciente diagnóstico y diabéticos de más de 5 años de diagnóstico. Se realizaron 2 evaluaciones: la primera por dos investigadores a ciegas que evaluaron: sensibilidad mecánica, reflejos osteotendinosos y parestesia. También se evaluación de la córnea con Rosa de Bengala y se aplicó el Cuestionario DN4. Segunda Evaluación: von Frey. Biopsia de Piel: será tratada con inmunohistoquímica de campo claro. Resultados: muestra de 25 personas. El DN4, obtuvo 14 personas con dolor neuropático. La tinción con Rosa de Bengala obtuvo 7 pacientes con ojo seco y una diabética con más de 5 años de diagnóstico con alteración corneal. En la evaluación con von Frey hubo 3 pacientes con zonas sin respuesta al microfilamento de 10 g. La inmunohistoquímica demostró que el número y densidad de fibras nerviosas tuvo un promedio de 7 fibras/campo en sanos y a partir de los prediabéticos disminuyó desde 4,4 fibras/campo. Discusión: El ojo seco justifica la evaluación periódica del internista. La evaluación de la sensibilidad con los filamentos de von Frey señala que

el monofilamento utilizado individualmente tiene menor eficiencia diagnóstica. La biopsia demostró una capacidad diagnóstica precoz de esta, aún en ausencia de síntomas. **Conclusiones:** La biopsia de piel con cuantificación del número y densidad de fibras, es útil en la identificación temprana de lesión de fibras C y se comporta como método de pesquisa.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, neuropatía diabética periférica, biopsia de unión dermoepidérmica.

Abstract

Background: The diagnosis of Diabetic Peripheral Neuropathy is made lately. **Objectives:** To identify semiological maneuvers that allow early diagnosis of diabetic neuropathy. **Methods:** Case study, analytic, transversal and operational, without therapeutic intervention in healthy, prediabetic, diabetic and newly diagnosed diabetes over 5 years of diagnosis. The First Assessment was : conducted by two blinded researchers measuring mechanical sensitivity, tendon reflexes, and paresthesia. Von Frey 3) Skin biopsy: the cornea Bengal Rose and DN4 Questionnaire. The second assessment was done with brightfield immunohistochemistry. **Results:** The sample consisted of 25 persons. The DN4 had 14 people with neuropathic pain. Staining with Rose Bengal scored 7 persons. The second Assessment was done in patients with dry eye and over 5 years of diagnosis of corneal disorder. The evaluation with von Frey 3 patients with no response areas were obtained at 10 g microfilament. Immunohistochemistry showed that the number and density of nerve fibers had an average of 7 fibers in

* Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" Medicina Interna.

** Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas IVIC

*** Anatomía patológica

+ Citotecnólogo

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLÓGICA

*healthy and from prediabetic decreased to 4.4 fibers. The Dry eye justifies the periodic evaluation by the internist. The evaluation of sensitivity with von Frey hairs used indicate that the monofilament has a lower diagnostic efficiency individually. The biopsy revealed an early diagnostic capacity in this condition in the absence of symptoms. **Conclusions:** Skin biopsy with quantification of the number and density of nerve fibers is useful in early identification of C fiber damage and behaves like screening method.*

Key words: *Diabetes mellitus type 2, diabetic peripheral neuropathy, dermoepidermal biopsy, C fibres.*

Introducción

La Polineuropatía Diabética (PND) se define como un conjunto de síntomas clínicos o subclínicos que señalan la presencia de disfunción neural en pacientes con diabetes mellitus⁽¹⁾ y afecta al 60-70% de los pacientes, se asocia más frecuentemente con la úlcera de miembros inferiores y con el peligro potencial de amputación. La forma clínica más común es la sensitivo-motora, con una prevalencia aproximada de 30% de pacientes en E.E.U.U. y se ha estimado el riesgo de amputación en aproximadamente el 3% por año.

Puede ser asintomática por años, hasta que el daño sea severo. Los síntomas se caracterizan por la instalación de dolor neuropático con importante deterioro de la calidad de vida⁽²⁾. La prevalencia del dolor neuropático asociado a esta condición no es exclusiva del paciente con diabetes mellitus demostrada, en donde se describe en el 13,3%; se ha demostrado una frecuencia de 8,7 % en los intolerantes a los hidratos de carbono, 4,2 % con glucemias en ayunas alteradas y 1,2 % de pacientes con tolerancia normal a la glucosa⁽³⁾.

Fisiopatológicamente es una neuropatía de fibras pequeñas, similar a la descrita en otras patologías tales como las enfermedades autoinmunes, aunque sigue siendo con frecuencia desconocida e inclusive en el estado de pre diabetes. En diabéticos tipo 2 el déficit tanto del péptido C,

como de la insulina contribuye a una mayor severidad en la neuropatía⁽⁴⁾.

Los nuevos criterios y las actualizaciones anuales del diagnóstico de la Diabetes según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y el comité asesor de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han facilitado la detección temprana de los trastornos en la tolerancia a los hidratos de carbono. La inclusión de la prediabetes, permite tener una visión de la historia natural de la enfermedad y facilita la investigación en el área. La Task Force para Pie Diabético de la ADA reunida en Chicago en 2008 definió como diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas la falta de percepción al monofilamento de 10 gr, o más de uno de los siguientes signos: arreflexia, anestesia o apalestesia⁽⁶⁻⁸⁾.

Por otro lado los estudios electrodiagnósticos son anormales en casi la mitad de los pacientes y la utilidad de la biopsia de piel en la evaluación de la neuropatía periférica dolorosa está evolucionando continuamente y dada su simplicidad podría ser mucho más accesible y útil que la biopsia del nervio. La biopsia de piel puede confirmar la pérdida de los axones terminales pero no muestran vasculitis; también, permite un diagnóstico temprano de daño nervioso epidérmico en pacientes con neuropatía metabólica, heredada o tóxica⁽⁸⁾.

Aunque la neuropatía clínicamente significativa es clínicamente evidente en cerca del 60%, se pueden demostrar alteraciones electrofisiológicas en casi 100% de los diabéticos⁽⁹⁾. La neuropatía diabética dolorosa es una de las formas clínicas y afecta aproximadamente al 25% de los pacientes en tratamiento, suele ser distal, simétrica y asociada a dolor neuropático. La fisiopatología asociada a la hiperglicemia (metabolitos tóxicos/reactivos derivados del metabolismo elevado de la glucosa), más la microangiopatía e isquemia, se asocian a anomalías de la señalización celular debidas a diacilglicerol y a la proteína quinasa C, desregulación del canal del sodio y desmielinación. Entre los mecanismos se describe la alteración en la vía de los polioles y la acción tóxica del diacilglicerol como los más importantes⁽¹⁰⁾, esto produce una menor actividad de la ATPasa Na⁺/K⁺ y edema axonal,

cuyas consecuencias se resumen en: **1)** disminución en la velocidad de conducción nerviosa, **2)** atrapamiento de los nervios por edema, que puede explicar las mononeuropatías de los pares craneales al pasar por canales óseos, **3)** desmielinización segmentaria a consecuencias de los puntos 1 y 2 descritos por obstrucción de vasa nervorum (arteriolosclerosis y engrosamiento de membrana basal), más la glicosilación de la mielina, que la hace apetecible a los macrófagos, **4)** glicosilación de la tubulina, con severo daño del transporte axonal que produciría mayor daño en las fibras más largas, lo que explicaría la mayor severidad distal de la neuropatía diabética.

Esta secuencia explica los hallazgos de la biopsia de nervio periférico, donde se puede observar simultáneamente fibras normales o desmielinizadas, en conjunto con fibras destruidas y axones en regeneración⁽¹¹⁾.

La alteración de la vía nociceptiva es parte importante del Dolor Neuropático y la PND. Esta es una vía compleja y comienza en los receptores del dolor, de los cuales no solo se han descrito tres tipos, sino también su relación con los síntomas (Terminaciones nerviosas libres: fibras C no mielinizadas -ramificadas y glomerulares- se relacionan con sensación de prurito y alodinia, mecanorreceptores de umbral elevado: fibras A- δ mielinizadas, responsables del dolor punzante, receptores polimodales: fibras C responsables de la sensación dolorosa urente y continua)⁽¹²⁾.

En el paciente diabético, la PNP se caracteriza por la pérdida de las unidades funcionales al nivel de las fibras nerviosas mielinizadas y se puede resumir en la triada de la PNP diabética: que pérdida de fibras nerviosas, atrofia y lesiones estructurales específicas.

La secuencia de fenómenos patogénicos en ratas Biobreeding Wistar (BB/W) diabéticas, comienza habitualmente por tumefacción nodal y paranodal⁽¹³⁾. En seres humanos, dicha tumefacción parece ser consecuencia de la acumulación intraxonal de Na⁺. Posteriormente, se inicia la pérdida progresiva de los complejos axiogliales, con des-

prendimiento de las fibras mielínicas terminales entrelazadas del axolema. Esto ocasiona una desmielinización paranodal con ensanchamiento de la región nodal. La desmielinización es reparada, mediante la formación de nueva mielina intercalada, lo cual condiciona la aparición de nodos escasamente mielinizados. En condiciones normales, las fibras mielínicas terminales entrelazadas están conectadas al axolema por los complejos axogliales. Estos complejos de unión, forman un sistema de barrera que impide la migración lateral de los canales de sodio del nodo de Ranvier, a través del axolema nodal. En ratas BB/W y pacientes diabéticos, las lesiones características de PNP están constituidas por la disyunción y pérdida progresiva de los complejos axiogliales, lo cual origina migración de los canales de Na⁺ en el axolema internodal. La disminución en la densidad de los canales de Na⁺ se correlaciona, con la pérdida o disminución en la generación del impulso nervioso en el nodo de Ranvier⁽¹⁴⁾.

Se puede resumir que en la génesis de la neuropatía se observa inflamación asociada a **1)** liberación de bradicininas, histamina y serotonina lo que influye en la transcripción genética neuronal por medio de una selección de canales de sodio hiperexcitables, lo que desencadena potenciales de acción espontáneos, **2)** alteraciones axonales que producen un incremento en la expresión de genes que codifican canales de sodio en el cuerpo neuronal, dendritas de las motoneuronas y en neuronas sensitivas, lo que induce la hiperexcitabilidad. Estos contribuyen a disminuir el umbral doloroso de los nociceptores y crean un aumento de la señal para pequeños estímulos, mecanismo que se conoce como sensibilización periférica. Cuando el estímulo, producido por potenciales de acción ectópicos de alta frecuencia e intensidad, llega al asta dorsal de la médula, se liberan neurotransmisores excitadores, como la sustancia P y el glutamato. La sustancia P activa receptores NK1 y NK2, que se han relacionado con la hiperalgesia. Entre tanto, el glutamato actúa sobre receptores AMPA y caínicos que permiten la entrada de sodio. Éste impide que el magnesio bloquee el canal de calcio NMDA (N-metil-D-aspartato) y permite el ingreso continuo de calcio en la neurona, lo que produce una despolarización mantenida y un aumento

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLÓGICA

en la excitabilidad. Por este mecanismo, las descargas repetidas de las fibras C, originadas a partir de alteraciones en los canales de sodio, producen una despolarización mantenida o sensibilización central, de modo que disminuye el umbral doloroso y condicionan que ante pequeños estímulos periféricos se generen amplias descargas centrales que prolongan más tiempo las despolarizaciones dependientes del sodio. En el sitio del daño al nervio periférico, los canales de sodio se abren a lo largo del axón, y dan como resultado descargas neurales ectópicas.

La consecuencia de estos cambios fisiopatológicos, es la expresión clínica de síntomas en exceso o en defecto, que se han llamado en positivo o negativo. Las positivas se refieren a hiperfunción desordenada de las fibras nerviosas (parestias, dolor urente, alodinia), mientras que las manifestaciones negativas se deben a la disminución en la función de las fibras afectadas (hipo o anestesia). El continuo ingreso de aferencias al cuerno dorsal da como resultado que las descargas espontáneas de las fibras C sensitivas generen una sensibilización en las neuronas del cuerno dorsal (sensibilización central) y se expresa clínicamente como dolor ante estímulos no dolorosos. Esto es secundario a la plasticidad del Sistema Nervioso Central que se traduce en un incremento en la excitabilidad de las neuronas nociceptivas del SNC tras el daño al nervio periférico. En etapas tempranas revela inhibición o pérdida de reflejos aquileos, alteración de la sensación vibratoria y pérdida simétrica distal de sensación cutánea, incluyendo temperatura, tacto fino y dolor.

Debido a que en las neuropatías dolorosas suele haber afectación de las fibras nerviosas de pequeño calibre, los hallazgos en la exploración física y electrofisiológica pueden ser normales, con lo que el único dato clínico es el dolor. Debemos evaluar la semiología completa tanto del dolor, como de la sensibilidad, sistema motor, y autonómico. Entre los instrumentos de interpretación clínica con los que contamos actualmente, están los Criterios para definir los Estadios de la PND son útiles solo cuando la enfermedad es sintomática, pero sistematiza el diagnóstico^(15,16):

1. Disminución de la velocidad de conducción nerviosa en 2 o más de los nervios examinados.
2. Elevación del umbral de percepción vibratoria y/o térmica en las manos y/o en los pies.
3. Disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en reposo o en la prueba de las 6 respiraciones profundas.
4. Ausencia de los reflejos patelar y aquiliano, disminución de la fuerza muscular y/o trastornos de la sensibilidad.
5. Síntomas neuropáticos, descritos por la clasificación de Dyck⁽¹⁶⁾ (**Tabla 1**).

Tabla 1. Clasificación de Dyck

1. Rápidamente reversible

- i. Neuropatía de la hiperglucemia
- ii. Neuropatía de la prediabetes

2. Polineuropatías simétricas

- i. Sensitivo-motora (crónica)
- ii. Sensitiva aguda
- iii. Autonómica

3. Focal y multifocal: Craneal, Troncal (radiculopatía), Focal superior e inferior, Motora proximal (amiotrofia).

4. Neuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (sobrepuesta).

Deberían utilizarse en estos pacientes los Test Sensitivo-Cuantitativos (CST); la sensibilidad mecánica al estímulo táctil es medida con filamentos que producen: presión graduada (filamentos de von Frey), sensación de punzadas (agujas), sensibilidad vibratoria con diapason⁽¹⁷⁾.

En la neuropatía diabética, la biopsia de piel es útil para el registro de anomalías de fibras poco mielinizadas. La biopsia de piel, de técnica fácil y mínimamente invasiva, consiste en la identificación de fibras nerviosas intraepidérmicas desmielinizadas, determinando si existe una reducción de la densidad de las fibras-C. Puede haber anomalías de fibras-C en pacientes con pocos signos de neuropatía periférica, pero con quejidos de dolor de reciente inicio. En los que presentan neuropatía avanzada, puede no haber anomalías. Hay una degeneración y regeneración de las fibras finas mielinizadas en los pacientes con dolor y en aquellos sin dolor, hay una reducción de la densidad de las fibras-C.

También la queratitis punctata es una expresión de la desmielinación de la córnea, entre las etiologías se encuentra la neuropatía de fibras C y esta descrita en la diabetes y puede ser una vía de identificación de las lesiones de fibras C temprana en la diabetes⁽¹⁸⁻²²⁾.

En la actualidad existe un vacío entre los hallazgos clínicos y la fisiopatología de la enfermedad, se conoce con claridad cómo fue expuesto, cómo se producen las alteraciones, sin embargo, la expresión clínica suele ser necesaria para hacer el diagnóstico. Es por ello que nos proponemos a iniciar una línea de investigación para llenar el vacío con parámetros clínicos poco usados, accesibles, pero con capacidad diagnóstica aún desconocida.

Métodos

Se trata de una investigación de casos, analítica y operacional, transversal, sin intervención terapéutica, de personas mayores de 18 años de cualquier género, con y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el Hospital General del Oeste de Caracas en el servicio de Medicina Interna, tanto en hospitalización como ambulatorio, que fueron asignados a 4 grupos clasificados según los criterios diagnósticos de la American diabetes Association⁽⁶⁾ (ADA) (Tabla 2).

Se procedió en 3 etapas, previa explicación a cada uno de los pacientes de todas las evaluaciones y las pruebas a las que serían sometidos; los que aceptaron, procedieron a la firma de un consentimiento informado y se procedió a realizar la historia clínica que incluía el cuestionario DN4⁽²³⁾.

A) Primera Evaluación: fue realizada a ciegas por dos investigadores que midieron:

1.- Sensibilidad mecánica con Filamento de 10 g

Se utilizaron como sitios de evaluación en ambos pies el hallux y la cabeza del 1° y 5° metatarsiano. La técnica de aplicación de la prueba sigue las siguientes pautas convencionales⁽²⁶⁾.

2.- Reflejos osteotendinosos

Se utilizó el martillo de goma con la técnica convencional y se evaluaron los reflejos rotulianos y aquilianos. Se utilizó la clasificación 0/V⁽²⁷⁾.

3.- Palestesia

Se midió con el diapasón graduado De Rydel-Seifferf de 128 vps. Se determinó la respuesta 3 veces en cada lugar de exploración. Se midió a través de la colocación del instrumento en la parte distal del hallux y en las cabezas del 1° y 5° metatarsiano. Las respuestas se clasificaron como normal, hipopalestesia (sensación de tiempo muy corto en

Tabla 2. Criterios de Inclusión- exclusión

Grupos/criterios	Sanos	Pre-diabetes	Diabetes con menos de 5 años de diagnóstico	Diabetes con más de 5 años de diagnóstico	
Inclusión	Sin patología crónica y con más de un mes de la última patología aguda	Criterios diagnósticos ADA 2014	Presencia de criterios diagnósticos de diabetes según la ADA 2014		
			Con o sin complicaciones o síntomas neurológicos	Sin síntomas relacionados con neuropatía diabética	Con síntomas relacionados con neuropatía diabética
Exclusión	1. Neuropatía de otra etiología.				
	2. Drogas cuyos Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) producen neuropatía de algún tipo				
	3. Enfermedades gastrointestinales con alteraciones de la absorción de vitamina B12.				
	4. Enfermedades psiquiátricas u oncológicas.				
	5. Alcoholismo.				
	6. Automedicación o tratamiento con productos herbarios o alternativos, anticonvulsivos (incluyendo pregabalina y gabapentin), antipsicótico o antidepresivo.				
	7. Tratamiento con antihiperglicemiantes orales diferentes a metformina				

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLÓGICA

comparación con la sensación en el miembro superior) y apalestesia (sin sensación alguna) ⁽²⁵⁻²⁶⁾.

4.- Evaluación de la córnea

se realizaron dos evaluaciones: estas fueron **a)** humedad ocular con tiras de Rosa de Bengala de la casa comercial “Rose Glo” (HUB Pharmaceuticals, LLC. Europa, UK) y con la técnica convencional de medición al minuto en mm considerando como normal por lo menos 3 mm ⁽²⁸⁻³⁰⁾ y **b)** indemnidad de la córnea la cual se evaluó utilizando la luz blanca y brillante del oftalmoscopio “Welch Allen” (E.E.U.U.) modelo portátil, a su máxima intensidad, aplicándose en un sitio con oscuridad total de forma tangencial sobre la córnea previa coloración con Rosa de Bengala para descartar alteraciones corneales diferentes a las que se teñirán con el Rosa de Bengala exclusivamente. Luego de la coloración se evaluó la córnea con luz azul del oftalmoscopio de forma tangencial y se describió la normalidad si no se detectaron irregularidades de la misma, o se describió como anormal en caso de detectar alguna irregularidad.

B) Segunda evaluación: la realizó el investigador con mayor experiencia clínica, el cual midió la sensibilidad con la batería de los filamentos de von Frey, para ello se utilizó el mapa de detección de 10 puntos según el gráfico. Se inició con el monofilamento de 10 gr, aplicando al azar los estímulos en ambos pies y en mediciones repetidas por lo menos 3 veces. Adicionalmente, con este filamento de 10 gr se describieron si hubo puntos de aplicación que fueran negativos a la exploración de la sensibilidad. Se consideró como condición patológica si hubiere al menos 4 puntos sin respuesta a la estimulación mecánica. De ser así, se procedió a explorar con filamentos de mayor calibración en gramos cada zona descrita hasta encontrar el valor umbral de respuesta.

C) Tercera Evaluación: se realizó una biopsia de piel con punch de la marca comercial Robbins Instruments (E.E.U.U.) de 3 mm de diámetro. El entrenamiento para la realización del procedimiento se basó en la observación del video instruccional y la revisión teórica incluida en el New England Journal of Medicine ⁽³²⁾. La biopsia se realizó en

ambas piernas siguiendo las recomendaciones de la Federación Europea de Sociedades de Neurología ⁽³³⁾, y la Guía del Centro Nacional de Intercambio (National Guidelines Clearinghouse) de Estados Unidos, donde se seleccionó como método de tinción la inmunohistoquímica de campo claro con anticuerpo policlonal de conejo anti-producto del gen de proteína 9,5 (anti-PGP 9,5) con anticuerpos en 2%, en paraformaldehído lisina peryodato (PLP). Para cumplir con la recomendación sobre la necesaria y adecuada formación del laboratorio que evalúe la biopsia, las muestras fueron leídas por un anatomopatólogo con entrenamiento en el área de la inmunohistoquímica. La Hematoxilina Eosina se utilizó en búsqueda de lesiones propias de la piel o sus anexos y la tinción con inmunohistoquímica para identificar las Fibras C en número y calcular su densidad al dividir el número de fibras entre el área observada que de forma constante fue de 3 mm.

El patrón de normalidad, en cuanto al número y densidad de las fibras nerviosas se determinó según los criterios internacionales al identificar el percentil 5 de los controles de esta investigación. Adicionalmente, se midió el percentil 20 para optimizar el análisis por decisión de los autores quienes consideraron que al ser el primer trabajo realizado en nuestro medio e inclusive Latinoamérica, debe minimizarse el error diagnóstico al equiparar las medidas con las correspondientes a otros continentes.

En cuanto a la evaluación de las fibras nerviosas, se enumeró la cantidad de fibras detectadas distribuidas en cada sección del corte y posteriormente el número obtenido se dividió entre el área de observación para obtener la densidad de fibras.

Análisis estadístico y procedimientos

Una vez recolectados los datos se incluyeron en una base de datos Excel 2013, los datos fueron analizados con este paquete estadístico y además con el programa Epi info 7 Caracas – Venezuela. Se realizó:

1. Descripción de la muestra en función de: parámetros de tendencia central (promedio y DS) para las variables continuas y proporciones (porcentaje) para las variables cualitativas.

2.Comparaciones entre grupos: se realizaron a través del Chi Cuadrado modificado para el tamaño de la muestra (Mantel-Haenzel) para las variables cualitativas y la t de student para las variables continuas. Se tomó como significancia estadística una $p < 0,005$.

3.Aspectos operacionales:

- a. Análisis de concordancia: se evaluó la concordancia diagnóstica de las investigadoras en lo relativo a las variables de evaluación clínica analizadas en la investigación. Las investigadoras poseen un entrenamiento académico similar y son residentes de tercer año de postgrado universitario de medicina interna. Para ello se aplicó el índice Kappa⁽³⁴⁾.
- b. Análisis de los parámetros diagnósticos: Se realizaron varios análisis. Tomando como “estándar de oro” la biopsia de piel y sus parámetros de normalidad, según los percentiles 5 y 20 de la densidad de fibras nerviosas en los cortes histopatológicos, se procedió a diseñar una tabla de 2 x 2 para estimar en cada variable clínica (cuestionario DN4, sensibilidad superficial, parestesia, reflejo aquiliano, sensibilidad promedio del grupo de sanos y evaluación de la sensibilidad con la batería de filamentos de von Frey) y se obtuvo: sensibilidad, especificidad VPP y VPN de los parámetros evaluados. Se estimaron también estos parámetros, pero tomando como estándar de oro los resultados de la sensibilidad superficial medida con la batería de filamentos de von Frey y el promedio de la sensibilidad normal con respecto al filamento único de 10g para evaluar su eficiencia diagnóstica.

Resultados

Descripción de la muestra:

El grupo total estuvo constituido por 25 pacientes, cuya edad promedio fue $46,16 \pm 13,087$, (máxima de 65 años y una mínima de 24, y moda en 36 años).

La distribución de la edad y desviación estándar por grupo resultó en las cifras de $30,20 \pm 4,91$, $40,20 \pm 9,41$, $54,40 \pm 9,29$, $46,66 \pm 9,13$, $59,50 \pm 5,26$, $57,33 \pm 8,02$ y $60,66 \pm 2,94$ respectivamente para los sanos, prediabéticos, todos los diabéticos, diabéticos con menos de 5 años de diagnóstico, diabéticos con diagnóstico mayor de 5 años y de este grupo aquellos sin y con síntomas.

Al realizar la comparación de los promedios de las edades por el método de t-student se obtuvieron valores que fueron estadísticamente significativos al comparar: **a)** los pacientes sanos y el resto de los pacientes: $p=0,001$, **b)** las personas sin diabetes y los pacientes con diabetes $p=0,001$, los diabéticos > 5 años de diagnóstico y aquellos con menos de 5 años ($p=0,015$), y por último los prediabéticos y los diabéticos con $p=0,022$. Las comparaciones entre los sanos y los prediabéticos, además de los diabéticos de más de 5 años de diagnóstico con o sin síntomas entre sí, no arrojaron diferencias estadísticamente significativas y respectivamente obtuvieron las siguientes probabilidades $p=0,0797$ y $0,2751$.

En cuanto al género, hubo un franco predominio femenino en todos los grupos, excepto en los sanos, donde se cuantificaron en un 20%. Las mujeres representaron en la prediabetes el 100%. En el total de los diabéticos constituyeron el 85%, divididos en el grupo de menos de 5 años de diagnóstico 100%, en los diabéticos con más de 5 años de diagnóstico sin síntomas el 66,66% y con síntomas el 84%.

En cuanto a los parámetros de laboratorio, no se cuantificaron 3 pacientes y todos pertenecen a los diabéticos de más de 5 años de diagnóstico, uno del grupo sin síntomas y los otros dos al grupo sintomático. En el grupo total de diabéticos la HbA1c tuvo un promedio de $7,68 \% \pm 1,51$. Según los grupos se encontró que los diabéticos con menos de 5 años de diagnóstico tuvieron un promedio de HbA1c $7,3 \% \pm 1,64$ y en aquellos con más de 5 años de diagnóstico el promedio fue $8,15 \% \pm 1,41$. La comparación de estos valores arrojó una $p=0,4189$ sin significancia estadística. Sobre la microalbuminuria se encontró un promedio de $10,2 \pm 3,78$ mg/dl. En todos los grupos fue normal.

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLÓGICA

Se encontró evidencia clínica de neuropatía periférica según el cuestionario DN4 en 3 pacientes prediabéticos, 3 en pacientes con menos de 5 años de diagnóstico de Diabetes Mellitus y en todos los pacientes con más de 5 años de diagnóstico.

En cuanto al compromiso vascular se encontraron las siguientes evidencias:

- **Retinopatía:** se diagnosticó en 11 pacientes. La forma no proliferativa en 10 pacientes y la forma proliferativa sólo en 1 paciente. La no proliferativa se distribuyó en 3 de los diabéticos de menos de 5 años de diagnóstico y el resto en aquellos con más de 5 años sin síntomas. La única forma proliferativa se encontró en el grupo de diabetes con más de 5 años con síntomas.
- **Cardiopatía isquémica:** en 3 pacientes del grupo de los diabéticos con más de 5 años de diagnóstico y con síntomas.
- **Arteriopatía periférica de miembros inferiores:** uno del grupo de prediabetes y dos de los diabéticos con más de 5 años de diagnóstico con síntomas
- **Neuropatía autonómica:** se encontró un paciente en el grupo de más de 5 años de diagnóstico con síntomas.
- **Nefropatía:** se obtuvo valores de microalbuminuria normales en todos los pacientes, por lo que se concluyó ausencia de esta complicación y con Enfermedad cerebrovascular tampoco se documentaron pacientes.

En cuanto a los estados comórbidos se encontraron 18 diagnósticos, distribuidos así: en el grupo de prediabéticos 4 pacientes, en el grupo de diabéticos con menos de 5 años de diagnóstico 3 pacientes, en los diabéticos de más 5 años de diagnóstico 10 pacientes, que correspondieron a 3 en aquellos sin síntomas y 7 en los portadores de síntomas. Los diagnósticos fueron:

- **Prediabéticos:** en frecuencia de uno se encontró dislipidemia, sobrepeso, obesidad y ovario poliquístico.
- **Diabéticos con diagnóstico menor a 5 años:** se cuantificó respectivamente un hipertenso, una dislipidemia y una obesidad.

- **Diabéticos con más de 5 años de diagnóstico:** en grupo sin síntomas hubo dos casos de hipertensión arterial y un paciente con sobrepeso, en los sintomáticos hubo 3 pacientes con hipertensión y dos con obesidad.

Cuestionario DN4

Se aplicó a los pacientes prediabéticos y a los diabéticos. Se obtuvo entonces una sensibilidad del 10% con una especificidad del 54,55%, un valor predictivo positivo de 16,67% negativo de 40% y por último un cociente de probabilidades positivo de 0,22 y negativo de 1,65. Se encontró un puntaje promedio en el grupo total de $5,65 \pm 2,85$ y el número de pacientes con alteración fue 14. De estos 14, 3 correspondieron al grupo de los pacientes prediabéticos y el resto al grupo de pacientes diabéticos. Es importante resaltar que el cuestionario DN4 permitió detectar dolor neuropático en 2 pacientes diabéticos que habían negado síntomas de neuropatía en su evaluación inicial y que por consiguiente la interpretación clínica de su dolor había sido calificada de etiología diferente. Sin embargo es conveniente resaltar que 3 pacientes que obtuvieron un DN4 normal (menor a 4 puntos) fueron pacientes diabéticos con menos de 5 años de Dx. y otro con más de 5 años de Dx con síntomas. El resto de alteraciones se encontró en el grupo con síntomas. Solamente 4 pacientes tuvieron el DN4 normal (menor a 4 puntos) y estuvieron ubicados en los diabéticos menores a 5 años de diagnóstico en número de 3 y uno en los de más de 5 años de diagnóstico sin síntomas.

Rosa de Bengala

Los resultados de esta prueba no mostraron diferencias significativas al comparar a los diferentes grupos estudiados. La prueba de Rosa de Bengala mostró valores normales de promedio de la medición en mm de $0,33 \pm 0,15$ en todos los pacientes estudiados. No alcanzaron la humedad normal 7 pacientes. Al comparar esta medición entre los grupos prediabéticos con diabéticos y diabéticos con menos de 5 años de diagnóstico y más de 5 años resultaron no significativas y sus valores fueron respectivamente en $p=0,41$ y $p=0,41$. En cuanto a la indemnidad de la córnea, sólo se encontró alterada la de una paciente con diabetes de más de 5 años y con síntomas.

Estudio de concordancia: La evaluación de la concordancia entre los diferentes parámetros estudiados por dos examinadores de similar entrenamiento profesional (Residentes de tercer año de Medicina Interna) en lo referente a sensibilidad profunda, reflejos osteotendinosos y sensibilidad

superficial con el filamento de 10 g, demostró, que sólo en algunas mediciones, particularmente en filamento de 10 g y en las zonas del 1ero y 5to metatarsiano derecho, los valores de concordancia iban de moderados a buenos de acuerdo a los valores arrojados por índice Kappa. (tablas 3 y 4).

Tabla 3. Concordancia entre las evaluaciones de las investigadoras en las variables clínicas del grupo total

	Acuerdo observado	Acuerdo esperado	Índice Kappa	Error Estándar	Intervalo de Confianza	Fuerza de la concordancia
Reflejos Osteotendinosos						
Aquiliano derecho	0,56	0,46	0,18	0,85	(-0,18 - 0,54)	Pobre
Aquiliano izquierdo	0,52	0,44	0,14	0,17	(-0,20 - 0,49)	Pobre
Rotuliano derecho	0,6	0,45	0,14	0,17	(-0,20 - 0,49)	Pobre
Rotuliano izquierdo	0,52	0,42	0,16	0,17	(-0,17 - 0,50)	Pobre
Palestesia						
Hallux derecho	0,72	0,49	0,44	0,17	(0,09 - 0,79)	Moderada
Hallux izquierdo	0,6	0,48	0,21	0,19	(-0,15 - 0,59)	Pobre
1er metatarsiano izquierdo	0,72	0,49	0,44	0,17	(0,10 - 0,79)	Moderada
1 er metatarsiano derecho	0,64	0,48	0,3	0,18	(-0,06 - 0,66)	Pobre
5° metatarsiano derecho	0,64	0,48	0,3	0,18	(-0,06 - 0,66)	Pobre
5 metatarsiano izquierdo	0,68	0,46	0,39	0,17	(0,05 - 0,74)	Pobre
Maléolo interno derecho	0,64	0,47	0,31	0,18	(-0,04 - 0,67)	Pobre
Maléolo interno izquierdo	0,6	0,46	0,24	0,18	(-0,11 - 0,60)	Pobre
Talón derecho	0,64	0,47	0,31	0,18	(-0,04 - 0,67)	Pobre
Talón izquierdo	0,68	0,45	0,41	0,17	(0,07 - 0,74)	Moderada
Microfilamento 10 gr						
1er metatarsiano derecho	0,92	0,5	0,83	0,1	(0,62 - 1,05)	Muy buena
1er metatarsiano izquierdo	0,64	0,5	0,27	0,19	(-0,10 - 0,65)	Débil
5° metatarsiano derecho	0,84	0,49	0,68	0,14	(0,39 - 0,96)	Buena
5° metatarsiano izquierdo	0,56	0,49	0,13	0,19	(-0,25 - 0,51)	Pobre
Talón derecho	0,6	0,49	0,21	0,19	(-0,16 - 0,59)	Débil
Talón izquierdo	0,56	0,48	0,14	0,19	(-0,23 - 0,52)	Pobre

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLÓGICA

Tabla 4. Concordancia entre las evaluaciones de las investigadoras en las variables clínicas del grupo de diabéticos

	Acuerdo observado	Acuerdo esperado	Índice Kappa	Error Estándar	Intervalo de Confianza	Fuerza de la Concordancia
Reflejos Osteotendinosos						
Aquiliano derecho	0,47	0,47	-0,01	0,24	(-0,49, 0,46)	Pobre
Aquiliano izquierdo	0,4	0,32	0,1	0,18	(-0,26, 0,47)	Pobre
Rotuliano derecho	0,53	0,42	0,18	0,25	(-0,25, 0,62)	Pobre
Rotuliano izquierdo	0,27	0,24	0,03	0,15	(-0,25, 0,33)	Pobre
Palestesia						
Hallux derecho	0,6	0,6	0	0,31	(-0,62, 0,62)	Pobre
Hallux izquierdo	0,67	0,48	0,35	0,23	(-0,10, 0,81)	Pobre
1er metatarsiano derecho	0,6	0,52	0,16	0,26	(-0,35, 0,68)	Débil
1er metatarsiano izquierdo	0,67	0,48	0,35	0,23	(-0,10, 0,81)	Pobre
5° metatarsiano derecho	0,53	0,48	0,1	0,24	(-0,38, 0,58)	Pobre
5° metatarsiano izquierdo	0,6	0,44	0,28	0,22	(-0,15, 0,72)	Débil
Maléolo interno derecho	0,6	0,44	0,28	0,22	(-0,15, 0,72)	Débil
Maléolo interno izquierdo	0,53	0,4	0,22	0,21	(-0,19, 0,64)	Débil
Talón derecho	0,53	0,4	0,22	0,21	(-0,19, 0,64)	Débil
Talón izquierdo	0,6	0,44	0,28	0,22	(-0,15, 0,72)	Débil
Microfilamento 10 Gr						
1er metatarsiano derecho	0,87	0,6	0,66	0,21	(0,23, 1,09)	Buena
1er metatarsiano izquierdo	0,53	0,48	0,1	0,24	(-0,38, 0,58)	Pobre
5° metatarsiano derecho	0,8	0,62	0,47	0,27	(-0,06, 1,00)	Moderada
5° metatarsiano izquierdo	0,4	0,42	-0,04	0,22	(-0,47, 0,38)	Pobre
Talón derecho	0,47	0,37	0,14	0,2	(-0,26, 0,54)	Pobre
Talón izquierdo	0,33	0,28	0,07	0,16	(-0,25, 0,40)	Pobre

Evaluación de la sensibilidad con los filamentos de von Frey

Esta evaluación la realizó el investigador de mayor experiencia clínica. Una paciente no asistió a su evaluación por lo cual fue excluida en este parámetro. La secuencia de evaluación fue:

- 1) Evaluación con filamento de 10 g.
- 2) Cuantificación del número de zonas sin respuesta con el filamento de 10 g.
- 3) Evaluación del umbral de respuesta ante estímulos.

Se encontró que a la evaluación con el filamento de 10 gr sólo 3 pacientes tenían sensibilidad anormal, todos ellos eran diabéticos, uno en los pacientes con menos de 5 años de diagnóstico y los otros dos en los pacientes de más de 5 años de diagnóstico y con síntomas.

Al analizar las áreas sin respuesta al filamento de 10 g se encontró que la cifra fue cero para los sanos. Desde la evaluación de los prediabéticos se encontraron alteraciones, y se resume en la **tabla 5**.

Tabla 5. Distribución de Zonas sin respuesta al filamento de 10 g

Zonas sin respuesta al von Frey normal	Zonas sin respuesta en cada paciente	
	Pie derecho	Pie izquierdo
Prediabéticos	1	0
	1	1
	1	2
Diabéticos	2	3
	4	4
	5	5
	4	2

Se midió además el umbral de sensibilidad de cada grupo, y esto correspondió a la distribución en la **tabla 6**.

Tabla 6. Valor umbral medida con los Filamentos de von Frey

Grupo	Descripción		Comparaciones: p		
	Promedio	DS	Sanos vs	Prediabéticos vs	< 5 vs > 5
Sanos	1,69	1,98	-	-	-
Prediabéticos	4,16	0,4	0	-	-
Diabéticos <5	3,47	0,89	0,02	0,03	0,26
Diabéticos >5 años	4,09	1,89			
- Sin síntomas	3,79	1,68	0,006	0,89	Con síntomas vs Sin síntomas 0,62
- Con síntomas	4,27				
Total de pacientes	24	2,06			

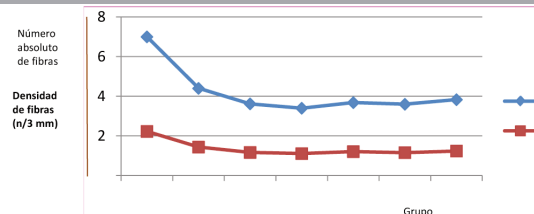
Biopsia de piel

Tal como se explicó en la sección de materiales y métodos la coloración con inmunohistoquímica con el PGP 9,5 se empleó para identificar el número y densidad de las fibras C. En función de ello en los cortes permitió identificar que el número de fibras cuantificadas y la densidad medida en 3 mm correspondientes a cada corte, al comparar ambos miembros de cada individuo estudiado, no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, lo que revela la simetría de las características histopatológicas. El promedio del

grupo total del número de fibras fue respectivamente para el miembro inferior izquierdo y derecho de $4,25 \pm 1,91$ y $4,90 \pm 2,98$ y en cuanto a la densidad el promedio fue respectivamente $1,45 \pm 0,63$ y $1,6 \pm 0,99$.

La comparación entre los promedios del número total de fibras y la densidad de fibras entre los grupos no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, al graficar la densidad de las fibras se encontró que en el grupo de sanos tanto la densidad de fibras como su número absoluto supera sustancialmente al resto de los grupos en casi un 50% incluyendo los prediabéticos. Los valores de estas variables son muy similares a partir del prediabético, lo que señala una disminución importante de la inervación de fibras c en la unión dermoepidérmica. (**Gráfico 1**).

Gráfico 1. Distribución de los grupos de pacientes en relación al número absoluto y densidad de fibras nerviosas



1: Sanos, 2: Prediabéticos, 3: Diabéticos, 4: Diabéticos con menos de 5 años de diagnóstico, 5: Diabéticos con más de 5 años de diagnóstico, 6: Con más de 5 años de diagnóstico sin síntomas, 7: Con más de 5 años de diagnóstico con síntomas

Las series más grandes de evaluación de inervación de la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas son las de McArthur et al., 1998, Goransson et al., 2004 y Pan et al 2001; estas incluyeron individuos sanos cuyos valores de densidad de inervación osciló entre 13.8 ± 6.7 n/mm, 12.4 ± 4.6 n/mm y 12.9 ± 5.3 n/mm. Nuestros hallazgos se encuentran incluidos entre las 2DE del McArthur et al., y 3 DS del resto de los autores.

Para ubicar los valores de normalidad de la investigación nos basamos en los estudios citados y en la norma internacional que toman como referencia el percentil 5 de sus hallazgos que correspondió a 0.09; y además, sugiere, que cada investigación

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLÓGICA

debe tomar su grupo control como valor de referencia. De tal forma que para esta investigación se evaluó la repercusión clínica de la neuropatía tomando como referencia los límites de los percentiles 5 (0,09 f/mm) y 20 (1 f/mm); siendo el percentil 5 el sugerido por la literatura.

Correlación Biopsia Filamento de von Frey

Al cotejar la anormalidad en la biopsia y la anormalidad con el filamento de von Frey en una tabla de 2 x 2, Se obtuvo para el percentil 5 valores de sensibilidad: 88,89% (IC: 63,93-98,05), Especificidad: 16,67% (IC: 0,88-63,52), Valor predictivo positivo: 76,19 (52,45-90,88), Valor predictivo negativo: 33,33 (1,77-87,47), Cociente de probabilidades positivo 1,07 (0,72-1,58), Cociente de probabilidades negativo: 0,67 (0,07-6,11). Para el percentil 20 se encontró Sensibilidad: 94,12% (69,24-99,69), Especificidad: 18,18% (3,21-52,25), Valor predictivo positivo: 64,00% (42,61-81,29), Valor predictivo negativo: 66,67% (12,53-98,23) Cociente de probabilidades positivo: 1,15 (0,85-1,56), Cociente de probabilidades negativo: 0,32 (0,03-3,16).

Capacidad diagnóstica de los parámetros clínicos

La evaluación de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos así como las razones de probabilidad, fueron calculadas para cada observador en los reflejos osteotendinosos, sensibilidad con filamento individual de palestesia con microfilamento de 10 g, tomando como estándar de oro los percentiles 5, y 20 de la densidad de fibras en la biopsia de piel. Adicionalmente se calcularon estos parámetros con el filamento von Frey de 10 g como estándar de oro y la sensibilidad evaluada por microfilamento de 10 gr individual y palestesia para conocer la eficiencia del filamento individual. Estos hallazgos se resumen en las tablas 13, 14, 15 y 16.

En general para ambos observadores los valores de sensibilidad fueron buenos pero los de especificidad muy bajos para los reflejos osteotendinosos, palestesia y sensibilidad con filamento individual.

Sin embargo, cuando se comparan con el von Frey la palestesia y el microfilamento de 10gr indi-

vidual, la sensibilidad supera el 80%, llegando a valores entre 90 y 100% en algunos parámetros, pero en general con baja especificidad. Los hallazgos se resumen en las tablas 17 y 18.

En cuanto a la combinación de parámetros clínicos (sensibilidad superficial, palestesia y reflejos osteotendinosos) para evaluar la eficacia diagnóstica de estos tomando el mismo estándar de oro, todos los parámetros obtuvieron valores muy bajos de sensibilidad y especificidad por lo que se consideraron de poca utilidad clínica.

Discusión

La diabetes es una enfermedad sistémica y representa la pandemia mundial de una de las enfermedades crónicas no transmisibles más severas que la humanidad ha enfrentado. Sus consecuencias son incapacitantes. La prevención no recibe el aporte suficiente a nivel asistencial o educativo, las grandes inversiones se dirigen a las complicaciones, lo que genera un círculo vicioso⁽³⁵⁻³⁷⁾.

Evaluar la eficiencia de las maniobras semiológicas es una conducta poco evaluada. Esta investigación evalúa si existe concordancia entre las dos examinadoras de similar entrenamiento profesional en las maniobras semiológicas básicas evaluadas. Los tipos de concordancia encontradas fueron generalmente pobre y baja, y menos frecuentemente buena o muy buena. Lo importante de este hallazgo es que aún cuando estas maniobras tienen parámetros o escalas que permiten su objetivación, siguen siendo imperfectas y requieren estrategias de optimización, además estos resultados pudieran indicar no sólo que existen diferencias apreciativas por parte del investigador que aplica el estímulo, sino que también pudieran haber estímulos que resultan más fácilmente percibidos en sus diferentes grados de intensidad por parte de los pacientes. Esto se puede lograr con la conclusión semiológica de un equipo de trabajo, como suele suceder en las revistas médicas de hospitales y los postgrados con docencia universitaria, lo que además debe corregir los posibles errores de técnica e interpretación y que al egreso los estudiantes tengan condiciones de entrenamiento óptimo para minimizar este requerimiento. No se encontró literatura que

aplicara el índice kappa en la evaluación de la concordancia semiológica de los parámetros neurológicos básicos del paciente diabético en busca de identificar la eficiencia diagnóstica en la neuropatía diabética dolorosa, pero si se encontraron referencias de la aplicación de estas maniobras analizadas y su importancia⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

La diferenciación entre prediabetes y diabetes es una estrategia organizativa, que busca disminuir las complicaciones y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Se conoce que la prediabetes aumenta en 5 a 6 veces el riesgo absoluto de diabetes tipo 2, y es aún mayor en ciertas poblaciones⁽⁶⁾. En esta investigación, se evidenció que una parte de los diagnosticados con glucosa anormal en ayuno tuvo algún otro factor de riesgo integrante del síndrome metabólico (obesidad central, hipertensión, dislipidemia) y tendrán necesidad de intervención, independiente de sus cifras de glucemia en ayunas.

La evidencia epidemiológica indica que estas complicaciones de la diabetes mellitus comienzan inclusive antes de que el paciente haya llegado a cumplir los criterios diagnósticos de la enfermedad, como lo demuestra el estudio Ausdiab⁽⁴¹⁾, donde se evidencia la presencia de neuropatía, retinopatía y nefropatía en pacientes sin el diagnóstico, con factores de riesgo y en los prediabéticos. Adicionalmente la frecuencia de la neuropatía diabética sintomática ha sido medida por lo menos en el 30% de los diabéticos diagnosticados. Sin embargo, se describe que su prevalencia puede ser del 100% dependiendo del tipo de evaluación que se realice para identificar la enfermedad⁽³⁹⁾.

En nuestra investigación, la diferencia de las edades se corresponde con lo esperado. Sanos y sin criterios diagnóstico de diabetes son los más jóvenes, con un ascenso progresivo de la edad en cada grupo, desde la prediabetes hasta la diabetes con complicaciones crónicas, por lo tanto, la diferencia estadísticamente significativa en este parámetro era esperada⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾. Estudios previos de las fibras nerviosas de la unión dermoepidérmica, señalan que edades mayores a 65 años pueden presentar alteraciones en el número o la densidad, razón por la cual

estas edades fueron excluidas⁽⁴¹⁻⁴³⁾. El predominio femenino en la muestra fue importante; sin embargo, debe señalarse que en las complicaciones crónicas no existe mayor diferencia de los géneros, aunque pueden existir diferencias sobre todo en el momento de aparición. De igual forma las lesiones de las fibras C de la unión dermoepidérmica, según los estudios realizados, tampoco arrojan diferencias significativas entre géneros⁽⁴³⁾.

Al igual que en otros estudios, como el realizado por Moreira et al., en nuestros pacientes la HbA1c demostró que la ausencia de control metabólico de la enfermedad es lo frecuente. Esa investigación demostró que solo 1 de cada 4 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 está controlado. En nuestra investigación, de 12 HbA1c realizadas en diferentes pacientes, solo 5 pacientes arrojaron resultados normales, y los valores estuvieron más alterados en aquellos con más tiempo de diagnóstico^(6, 44). Esta investigación se centró en la HbA1c como único parámetro de control metabólico, aunque conocemos las pautas internacionales para considerar a un paciente controlado, estas no fueron incluidas en la investigación⁽⁴²⁾. Una vez orientados los hallazgos, en nuevas investigaciones valdría la pena evaluar su relación con la lesión temprana de fibras C.

En cuanto a los resultados de la microalbuminuria, en esta investigación, fue normal en todos los pacientes, incluyendo aquellos con muchos años de diagnóstico⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾.

De igual manera, los estados comórbidos identificados en la muestra como lo fueron la dislipidemia, el sobrepeso, la obesidad, la hipertensión arterial y el síndrome de ovario poliquístico.

La aplicación del DN4 tuvo como objetivo identificar la presencia de dolor neuropático de cualquier etiología⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾. En el grupo de prediabéticos 3 pacientes presentaron puntuaciones compatibles con este diagnóstico. Es importante destacar que la distribución del dolor en los prediabéticos correspondía a miembros inferiores, tal y como sucede en la neuropatía diabética dolorosa. Si se quiere establecer una concordancia entre el DN4 y

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLÓGICA

la biopsia de piel, se observó cómo sólo 1 de estos 3 pacientes tuvieron biopsia anormal utilizando el percentil 5, sin embargo al utilizar el percentil 20, todos eran anormales. Hay que recordar que los prediabéticos estudiados tenían una densidad de fibras nerviosas menor al 50% en comparación al grupo normal, por lo que no debería sorprender la presencia de formas leves o clínicamente indiferenciadas de síntomas neuropáticos que pudieran no ser detectables en el cuestionario del DN4⁽⁴⁹⁻⁵³⁾. Por otro lado, los diabéticos con más de 5 años de diagnóstico refirieron dolores en miembros inferiores que no se correspondían a las características del dolor que se toman con el cuestionario del DN4 en su primera evaluación (referían “cansancio”), por lo que fueron incluidos en el grupo de pacientes sin síntomas neuropáticos. Una vez realizado el test, se logra identificar con precisión la presencia de dolor neuropático distal. Con esta homogenización, se logran identificar dos situaciones, por un lado reconocer lo inespecífico que puede ser un dolor neuropático al interrogatorio, y por el otro, la necesidad de utilizar herramientas que permitan identificarlo con mayor precisión, como por ejemplo explicando los síntomas adecuadamente al paciente al momento de hacer el cuestionario, a fin de que el paciente pueda reconocerlo e identificarlo y de esta manera, obtener la mejor respuesta. Es por eso que en nuestro análisis es más importante diferenciar entre el diagnóstico de diabetes con más o menos de 5 años de evolución que la presencia o ausencia de síntomas neuropáticos. Esto contribuiría a realizar un abordaje terapéutico temprano de la neuropatía.

La densidad de las fibras de los nervios puede ser normal en la etapa temprana de la neuropatía, pero la biopsia de piel puede mostrar cambios en la densidad y forma de las fibras pequeñas y en esta circunstancia se propone repetir la biopsia en 6 a 12 meses para aclarar la situación diagnóstica⁽⁵²⁻⁵⁵⁾.

La eficacia diagnóstica de la biopsia de la piel es de aproximadamente 88%, es más sensible que la estimación sensorial cuantitativa y menos invasiva que la biopsia del nervio sural⁽⁵³⁻⁵⁵⁾.

La biopsia de piel para el diagnóstico neurológico ha mejorado la interpretación clínica y el

abordaje terapéutico en muchas enfermedades. Aún no se ha convertido en una directriz diagnóstica en diabetes aunque existe suficiente evidencia de los cambios asociados a la enfermedad que se han descrito. Se espera que se plantee como método que identifica de forma temprana y asintomática la lesión de las pequeñas fibras, de esta forma debería convertirse en el punto de partida en los protocolos terapéuticos en los pacientes diabéticos con sospecha de neuropatía periférica que aún se encuentra asintomática⁽⁵⁴⁾.

En la búsqueda de diagnóstico precoz de complicaciones de la diabetes, investigaciones previas realizadas en el servicio de Medicina Interna del HGO, encontraron las alteraciones tempranas de los potenciales evocados en pacientes asintomáticos con diagnóstico de diabetes mellitus hace algunos años, siendo la ventaja de ser menos invasivos, y, otros estudios con biopsia del nervio sural también orientaron la presencia de lesiones tempranas⁽⁵⁶⁻⁵⁷⁾.

Es importante señalar que en otras enfermedades como la infección por HIV, se ha descrito una relación entre la alteración de los potenciales evocados y la lesión de fibras C⁽⁵⁵⁾. Valdría la pena evaluar esta relación en una enfermedad como la diabetes. Para las fibras normales no existe todavía un estándar definitivo, y esa es una de las limitaciones⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾.

El beneficio de encontrar precozmente lesión de fibras C no necesariamente debe llevar a medidas terapéuticas de gran inversión. Un ejemplo de ello, es la observación de la disminución de neuropatía inducida por quimioterapia por metformina en modelos murinos; pudiendo justificar esto, su estudio en la prevención de neuropatía en humanos al ser de gran utilidad terapéutica por el fácil alcance y bajo costo⁽⁵⁷⁾.

El estudio prospectivo sobre diabetes del Reino Unido (United Kingdom Prospective Diabetes Study -UKPDS- demostró que el tiempo de enfermedad está relacionado con la aparición de complicaciones crónicas⁽⁵⁸⁾, por eso dividimos los grupos en más o menos de 5 años de diagnóstico, para recrear de alguna forma la relación de la historia natural de la enfermedad.

Dada la severidad de las complicaciones de la diabetes en los miembros inferiores, por estrategias epidemiológicas razonables, la evaluación semiológica de la sensibilidad en el diabético ha sido orientada fundamentalmente a la prevención del pie diabético y sus consecuencias, con la amputación como la más temida⁽⁵⁹⁻⁶²⁾. Sin embargo, la identificación de la presencia de la neuropatía y su severidad es difícil. La expresión clínica de esta puede ser silente, dolorosa o anestésica para lo que se requiere conocimiento individual y estrategias institucionales para el abordaje adecuado⁽⁶⁰⁾. El parámetro individual más eficiente ha sido el microfilamento de 10 g y se ha descrito una sensibilidad de 85.7% y especificidad 45.5%. Por esta razón es el más utilizado y es adquirido de forma comercial, aunque también puede tomarse individualmente de la batería de los filamentos de von Frey. Se plantea que esta evaluación inclusive en un solo punto es suficiente para concluir el citado riesgo⁽²⁴⁻²⁶⁾. Sin embargo, en la eficiencia del filamento comercial existen algunas discrepancias por lo que en esta investigación lo comparamos con la batería de filamentos de von Frey. Así encontramos, que al comparar exclusivamente los resultados obtenidos con el filamento de 10 g con los resultados obtenidos por la aplicación de todo la batería del von frey, tuvo en general una sensibilidad muy alta y especificidad muy baja en todas las variables evaluadas. Esto señala por un lado que el microfilamento usado únicamente, no es totalmente comparable con la referencia original, y que su análisis debe ser detallado, es observador dependiente e individualizado para estimar el riesgo de complicaciones y las bondades terapéuticas del tratamiento seleccionado en estos pacientes. Por otro lado, utilizar ese solo microfilamento, limita la posibilidad de diagnosticar alteraciones de la sensibilidad a estímulos menores y la capacidad de evaluar la progresión de la enfermedad en cuanto a aumento o disminución del umbral y explorar los cambios que pudieran darse en el campo receptivo originalmente afectado. y crear el alerta necesario en cada paciente.

Esta investigación evaluó adicionalmente, el número de áreas que no responden al estímulo del filamento de 10 g. y el umbral de respuesta de cada

una a través de la batería de microfilamentos de von Frey. Se encontró, que en los diabéticos existen que no responden al estímulo (menores a 4 por lo que la evaluación con el microfilamento de 10 g. se considera normal) y que además, el nivel de umbral es menor en los prediabéticos y los diabéticos, al promedio de los pacientes con sensibilidad normal del grupo control, lo que obtuvo en general significancia estadística. El peso específico de este hallazgo es que no es suficiente la estimación del riesgo para complicaciones del pie diabético, sino que debe evaluarse la presencia de la neuropatía lo que no se logra solamente con el microfilamento de 10 g. Probablemente esto se deba a que no existe esquema de seguimiento clínico ni terapéutico en esta área.

La mejor sensibilidad superficial se obtuvo respectivamente en el hallux, cabeza del 1° y 5° metatarsiano donde alcanzó un 100%, pero la especificidad se encontró entre el 50 y 33% respectivamente. Adicionalmente se midió la eficiencia diagnóstica de la parestesia con Biopsia de piel y se encontró también que la sensibilidad fue muy alta entre el 100 y 93% con especificidad que baja entre el 16 y el 50%. La mejor sensibilidad se encontró en la evaluación del hallux (sensibilidad del 100% - especificidad 27%) y en los maléolos la sensibilidad fue entre el 100 y 94% y la especificidad fue del 50 y 40%. Estos dos últimos valores fueron de los mejores encontrados.

Los reflejos osteotendinosos en general tomados de manera aislada no tuvieron la fuerza diagnóstica para justificar su uso individual. No obstante, la importancia de un examen neurológico adecuado exige su realización e interpretación en la individualización de cada quien. Adicionalmente la medición de la validez de parámetros semiológicos combinados en el diagnóstico de la lesión de fibras C, no reportó beneficio diagnóstico adicional, porque bajó la sensibilidad sin mejorar la especificidad.

De particular importancia son los hallazgos de la biopsia de piel con el número y densidad de las fibras nerviosas encontradas. Aun cuando el promedio de estas mediciones entre los grupos no arrojó diferencias estadísticamente significativas, y

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLÓGICA

son menores a los encontrados en la literatura⁽⁵²⁻⁵³⁾, se evidencia una disminución progresiva y muy notable del número absoluto y de la densidad de fibras en relación con el grupo control desde los prediabéticos, que se cuantifica en prácticamente un 50%, la cual disminuye un poco más para el grupo de diabéticos, siendo muy similar en todos los subgrupos de los enfermos. El número y densidad de fibras nerviosas de los miembros inferiores, aún no está estandarizada a nivel internacional, y aunque se siguieron las pautas propuestas para este procedimiento, debe analizarse si existe alguna diferencia técnica menor para explicar las diferencias encontradas. En Latinoamérica no se encontró experiencia para comparar y estimar si la diferencia tiene relación con el tipo de pacientes estudiados. La forma ideal de análisis intergrupar hubiera sido a través del pareamiento de edad y género, sin embargo dadas las características de la muestra esto no fue posible.

A pesar de la ausencia de intervención terapéutica temprana para minimizar las complicaciones neuropáticas, estos hallazgos son un gran estímulo para seguir la línea de investigación, pues de hacer un adecuado estudio prospectivo, puede dibujarse la historia natural de la enfermedad y entender la relación de estos hallazgos con la neuropatía misma, además de tener un posible predictor de otras complicaciones, de respuesta terapéutica a diversas opciones y poder avanzar eficientemente con otra visión a la convencional que interpreta simplemente la aparición de las complicaciones más clásicas. Otras evidencias existen para estos estudios como la realización de la biopsia del nervio sural, sin embargo la biopsia de piel es menos invasiva y la combinación con métodos menos invasivos como los potenciales evocados, sería interesante evaluar la relación entre estos dos métodos (biopsia de piel y potenciales evocados)⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾ y con un seguimiento del comportamiento clínico, para optimizar el diagnóstico de las complicaciones neurológicas de la diabetes y el modelo de interpretación e intervención terapéutica de la enfermedad. Más aún, cuando investigaciones recientes, demuestran que modelos murinos de neuropatía de fibras C inducida por quimioterapéuticos, puede ser precedida por la realización de una biopsia con tratamiento histopatológico similar al trabajo que hemos realizado⁽⁵⁹⁾.

La retinopatía diabética ha sido siempre objetivo fundamental de la evaluación oftalmológica del paciente con la enfermedad. Recientemente, se ha encontrado que la repercusión de la enfermedad en el ojo tiene otras áreas que deben ser atendidas y su etiología puede ser diferente al compromiso microangiopático. Se considera la diabetes como un factor de riesgo para el ojo seco, y su prevalencia se ha calculado hasta en un 45%⁽⁶⁰⁻⁶³⁾. La córnea posee una intensa inervación con fibras C y Aδ, y se plantea que la lesión de las fibras C pueden estar relacionadas con el ojo seco a través de dos mecanismos: disminución del reflejo que regula la producción de lágrimas y por la disminución del parpadeo por la sensibilidad disminuida con la consecuente evaporación de las lágrimas. Existen trabajos en modelos animales que comparten estos hallazgos⁽⁶³⁻⁶⁷⁾. Es por eso que planteamos la necesidad de buscar una evaluación sencilla e indirecta de la lesión de las fibras C y consideramos que el uso de Rosa de Bengala para evaluar la sequedad y la observación de la superficie corneal podrían ser útiles.

Encontramos 7 pacientes con la medición de la humedad disminuida, 1 en la prediabetes, el resto eran diabéticos distribuidos en 2 en el grupo de pacientes con tiempo de diagnóstico menor a 5 años y el resto en los que tenían el mayor tiempo diagnóstico. Solo 3 de estos pacientes tenían la biopsia alterada en el percentil 20 y 1 en el percentil 5 y predominaron más pacientes con disminución de la humedad ocular, sin disminución de la densidad en las fibras C, por biopsia de unión dermoepidérmica. A pesar de que la frecuencia es francamente mayor en la diabetes, las comparaciones de los prediabéticos y diabéticos, y los diabéticos de menos de 5 años de diagnóstico, contra los que tienen más de 5 años resultaron estadísticamente no significativas ($p=0,2042$ y $p=0,0544$). Esta frecuencia elevada en el grupo de diabéticos podría estar relacionada con una etiología multifactorial. Por otro lado, solo un paciente nos impresionó tener lesión de la superficie corneal y no tenía disminución de la humedad ocular, ni alteración de la densidad de fibras nerviosas en ninguno de los percentiles. Ambos hallazgos nos llevan a profundizar la investigación en búsqueda de parámetros clínicos sencillos, que permitan detectar precozmente la

lesión o de minimizar su repercusión en caso de estar instalada la lesión⁽⁶³⁻⁶⁷⁾.

En un estudio previo, Asghar et al.⁽⁶⁷⁾ encontró que en 20 pacientes con intolerancia a la glucosa, con el análisis de varios datos clínicos que incluían la biopsia de unión dermoepidérmica y la densidad de fibras C en la microscopía confocal de la córnea, ambos parámetros estaban alterados. A pesar de ser también un estudio con una muestra pequeña, sus hallazgos son importantes y orientan a profundizar estas investigaciones.

Sobre el DN4, resultó ser de poca utilidad al evaluar su capacidad diagnóstica con la biopsia de piel. Esto se debe probablemente a que el dolor neuropático es tardío y la lesión de fibra C es temprana. En general, la evaluación de las escalas de dolor neuropático tiene buena sensibilidad con especificidad baja. De tal manera que el DN4 es un buen método de identificación diagnóstica, pero no de pesquisa, lo que sí demostró ser la biopsia de unión dermoepidérmica, con cuantificación del número de fibras nerviosas y su densidad.

Esta investigación demuestra varias cosas más allá del hallazgo de la disminución en el número y densidad de las fibras nerviosas desde la prediabetes. Demuestra que la investigación clínica que realiza el internista no tiene límites, debe estar orientada siempre a la aplicación clínica de sus resultados. En esta investigación se relaciona desde los hallazgos básicos de lesiones anatomopatológicas con coloraciones específicas e intenta interpretarlos en el contexto de la enfermedad, y además, los lleva al plano de la clínica médica ofreciendo estrategias diagnósticas útiles en la interpretación clínica. Pero, abre además opciones de nuevas áreas de investigación y nos exige intentar mantener este estudio a largo plazo para lograr hallazgos de mayor peso estadístico y entender la historia natural de la enfermedad que tanto aqueja a los tiempos contemporáneos de la humanidad.

Conclusiones

1. La biopsia de unión dermoepidérmica con cuantificación del número absoluto y densidad de

fibras nerviosas es útil en la identificación temprana de lesión de fibras C desde la prediabetes.

2. En los parámetros clínicos básicos de la evaluación neurológica del paciente diabético existe concordancia pero esta es baja o pobre generalmente.

3. La eficacia diagnóstica de la sensibilidad superficial evaluada con microfilamento comercial de 10 g., la palestesia y los reflejos osteotendinosos tiene buena sensibilidad con baja especificidad al utilizar la biopsia de piel como estándar de oro.

4. La eficacia diagnóstica de la sensibilidad superficial evaluada con microfilamento comercial de 10 g. y la palestesia tienen excelente sensibilidad con regular especificidad cuando se utiliza como estándar de oro el microfilamento de Von Frey de 10 g.

5. El cuestionario DN4 tiene baja sensibilidad como método de pesquisa, no así la biopsia que se comportó como este arrojando diagnóstico de alteración de la fibra aún en ausencia de síntomas o signos.

6. El microfilamento de 10 g. utilizado individualmente, no fue comparable adecuadamente con la batería de los microfilamentos de von Frey.

7. La evaluación del ojo seco por el internista es eficiente y útil en su evaluación integral.

Recomendaciones

1. Considerar la utilidad de la realización de la biopsia de piel en los diabéticos para clasificar su enfermedad y realizar investigaciones que permitan entender la historia natural de la enfermedad y poder realizar las estrategias diagnósticas y terapéuticas pertinentes.

2. Debe insistirse tanto en pregrado como en postgrado la realización adecuada de las maniobras semiológicas para poder realizar un adecuado diagnóstico de la neuropatía diabética.

3. Instar a la evaluación más completa de

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLÓGICA

la sensibilidad en los diabéticos con los filamentos de Von Frei sin olvidar la sensibilidad profunda.

4. Investigar la optimización del cuestionario DN4 para acercarlo a la pesquisa y mantenerlo como instrumento diagnóstico en el dolor neuropático del diabético.

5. Considerar la evaluación del ojo seco y sumar la evaluación de la indemnidad corneal en la evaluación integral del diabético por el internista.

Referencias

1. Rosas J., Odriozola A., Davidson JA., Castro MG., Costa J., Fuente G., y col. Guía Práctica en el Manejo de la Polineuropatía Diabética. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Neuralad 2010; 18: sup. 1.
2. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot. International Diabetes Federation. Amsterdam, Netherlands 1999, 2003, 2007
3. Ziegler D. Painful Diabetic Neuropathy. Diabetes Care. 2009; 32: (supl 2) S 414- 419.
4. Hisgen C.M. Análisis de la prevalencia de Pre diabetes y Diabetes Mellitus mediante modelos STAR multinomiales.. [Trabajo de fin de Master Programa Oficial de Postgrado "Master en Técnicas Estadísticas"] Universidad Santiago de Compostela 2009-Junio.
5. Thomas PK, Gries F.A. Classification of the diabetic neuropathies. Eds. Stuttgart Thieme 2003.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2005; 2: (Suppl 1). S4-36.
7. Nadal F.J., Goday A.A., Mata C., Combo M. Criterios y pautas de terapia combinada en la diabetes tipo 2. Diabetol 2004; 20: 77-12.
8. Boulton AJM, Armstrong D. y col. ADA- AACE Task Force. Diabetes Care 2008; 31: 1679-1685.
9. Hughes RA. Peripheral neuropathy. BMJ 2002; 324: 466-469.
10. Samper BD, Moneris TM, Homs RM, Soler PM. Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa. Rev. Soc. Esp Dolor. 2010;17(6):286-296.
11. Camacho LP. Prevalencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, atendidos en la Clínica Hospital del ISSSTE en Mazatlán, Sinaloa. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2011; 16(2):71-74.
12. Curso Integrado de Clínicas médico quirúrgicas MEC. Apuntes de Fisiopatología de Sistemas crónicos de la Diabetes Mellitus 2001. 231A.
13. Mimenza A.J., Alvarado J.C., Muñoz B., Estaño J.F., Téllez G., García R. Neuropatías dolorosas: fisiopatología y tratamiento. REV NEUROL 2004; 39: 364-370
14. Romero J.C., Licea M.E. Patogénesis de la polineuropatía diabética. Instituto Nacional de Endocrinología. Rev Cubana Endocrinol 1996;(7)1.
15. Urdaneta R. Actualización de consenso de Neuropatía Diabética. Comité de Neuropatía Diabética de la Sociedad Argentina de Diabetes. Argentina Bahía Blanca. 2009.
16. Quan D, Khadori R, Lin H. Diabetic neuropathy [Internet]. 2002. March. Consultado el 20 de octubre de 2014 en [www.http://emedicine.medscape.com/article/1170337-overview](http://emedicine.medscape.com/article/1170337-overview).
17. Rosas J., Odriozola A., Davidson JA., Castro MG., Costa J., Fuente G., y col. Guía práctica en el manejo de la polineuropatía diabética Neuralad 2010. Consultado el 27 de enero de 2014 en http://www.alad-latinoamerica.org/DOCConsenso/Polineuropatia_diabetica_2010.pdf
18. Pilar F, Romero W, Gonzalez S. Utilidad de la biopsia de piel en el diagnóstico de enfermedades neurológicas. Rev Méd Chile 2008; 136: 1047-1055
19. Gigi J, Ebenezer JC, McArthur DT, Beth M, Peter H, Michael P, et al. Denervation of skin in neuropathies: the sequence of axonal and Schwann cell changes in skin biopsies Brain 2007; 130: 2703-2714
20. Luty GA. Effects of diabetes on the eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Dec 13;54(14):ORSF81-7. doi: 10.1167/iovs.13-12979
21. Bikbova G, Oshitari T, Tawada A, Yamamoto S. Corneal changes in diabetes mellitus. Curr Diabetes Rev. 2012 Jul 1;8(4):294-302.
22. Abdelkader H, Patel DV, McGhee CNJ, Alany RG. New therapeutic approaches in the treatment of diabetic keratopathy: a review. Clin Experiment Ophthalmol. 2011 Apr;39(3):259-70. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02435.x. Epub 2011 Apr 4
23. Messmer EM, Schmid-Tannwald C, Zapp D, Kampik A. In vivo confocal microscopy of corneal small fiber damage in diabetes mellitus. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010 Sep;248(9):1307-12. doi: 10.1007/s00417-010-1396-8. Epub 2010 May 21
24. Bouhassira D Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaute E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). 2005. Pain 114 :29-36
25. Saavedra J. Monofilamento de Semmes-Weinstein de 5.07 – 10 gramos. Rev. Médico de Familia. Cs de Elviña-Mesoire. A Coruña. España
26. Monserrat F. Utilidad del monofilamento de Semmes-Weinstein y el Diapasón de Rydel-Seifferf versus el estudio de conducciones nerviosas sensitivas de los nervios peroneo superficial y sural para el diagnóstico de neuropatía sensitiva periférica, en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, que acuden a la consulta externa e ingresan a los servicios de medicina interna del Hospital Central Antonio María Pineda [Tesis] Universidad Centrooccidental "Lisandro Alvarado" Decanato de Ciencias de la Salud 2009.
27. Documento resumen sobre los cuidados del pie en personas con diabetes y de la exploración del pie diabético. Documento extraído de la revista de ASANEC, SEMFYC y elaboración propia del Distrito Sanitario Condado Campiña. 2006 Abril. 28.) Rodríguez PL., Rodríguez-Pupo B., Rodríguez-García DC Técnicas clínicas para el examen físico neurológico. II. Función motora y refleja. REV NEUROL 2004; 39 (9): 848-859
29. Tavakoli M., Petropoulos IN., Malik RA. Assessing corneal nerve structure and function in diabetic neuropathy. Clin Exp Optom. 2012 May;95(3):338-47. doi: 10.1111/j.1444-0938.2012. 00743.x.).
30. Jordan M., Burnham, M., Sakhalkar, MP., Chanping L., Thomas BR., Sushil KJ. Diabetic and non-diabetic human cornea and tear γ -glutamyl transpeptidase activity Clinical Ophthalmology 2013;7 99–107
31. Lockwood A., Hope-Ross M., Chell P., Neurotrophic keratopathy and diabetes mellitus Eye 2006; 20: 837-839
32. European Federation of Neurological Societies. Peripheral Nerve Society guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. Agency of Healthcare, research and quality. National Guideline Clearinghouse. Consultado el 22 de enero de 2014 en <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=24527>
33. Jacob Levitt, M.D, Sebastian Bernardo, M.D., and Talley Whang, M.D. How to Perform a Punch Biopsy of the Skin N Engl J Med

- 2013;369:e13. DOI: 10.1056/NEJMcml105849. Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society.
34. Guía de la Sociedad de Nervios Periféricos sobre el uso de la biopsia de piel en el diagnóstico de las neuropatías de pequeñas fibras, Reporte de la Unión de la Federación Europea de Sociedades de Neurología y Sociedades de Nervios Periféricos, Resumida por el Departamento de Salud y Servicios Humanos, a través de la Agencia de Cuidados en Salud, Investigación y Calidad
35. Cepeda MS., Pérez MA. Métodos de Concordancia, capítulo 17 en Investigación Clínica: Epidemiología Clínica aplicada. Kappa. Editores Ruiz A, Gómez C, Londoño D. Colección Biblioteca Profesional, Centro Editorial Javeriano 2001. Pp:287-301
36. Hisgen CM. Análisis de la prevalencia de Pre diabetes y Diabetes Mellitus mediante modelos STAR multinomiales. [Trabajo de fin de Master Programa Oficial de Postgrado "Master en Técnicas Estadísticas"]. Universidad Santiago de Compostela.- 2009 Junio.
37. Friege F., Lara EA., Suverza A., Campuzano R., Vanegas E., Vidrio M., et al. Consenso de Prediabetes. Documento de Posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) Editores: Rosas Guzmán J., Calles J. sin fecha de edición. Consultado el 21 de octubre de 2014 en <http://www.alad-latinoamericana.org/DOCConsenso/PREDIABETES.pdf>
38. Galer BS., Ganas A., Jensen MP. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life. *Diabetes Res Clin Pract.* [Tesis] 2000;47(2):123-128.
39. Meijer JW, van Sonderen E, Blaauwweel EE, et al. Diabetic neuropathy examination: a hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care.* Jun 2000;23(6):750-3.
40. Hokkam EN. Assessment of risk factors in diabetic foot ulceration and their impact on the outcome of the disease. *Prim Care Diabetes.* Nov 2009;3(4):219-24.
41. Tikellis G, Wang J, Tapp R, Simpson R., Mitchell P, Zimmet Z, Shaw J, Wong T. . The relationship of retinal vascular calibre to diabetes and retinopathy: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) stud*Diabetologia* 2007; 50:2263-2271.
42. John WG. Expert Position Statement Use of HbA1c in the diagnosis of diabetes mellitus in the UK. The implementation of World Health Organization guidance 2011. Behalf of the UK Department of Health Advisory Committee on Diabetes Clinical Biochemistry, Norfolk and Norwich University Hospital and Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK Accepted 25 July 2012 *Diabet. Med.* 2012; 29:1350-1357
43. Barceló A., García G., Correa R., Barragán D., Vitarella G., Valdivia JA., et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética Recomendaciones de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) Avalado por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH). Editores: Dr. Juan Rosas Guzmán (Presidente de ALAD, México); Dr. Ernesto García Rubí (México); Dr. Francisco J. Gómez Pérez (México); Dr. Jorge Calles (México – EUA)
44. Aaberg ML., Burch DM., Hud ZR., Zacharias MP., DM affects men and women with equal frequency. However, male patients with type 2 diabetes may develop diabetic polyneuropathy earlier than female patients and neuropathic pain causes more morbidity in females than in males. Gender differences in the onset of diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications.* Mar-Apr 2008;22(2):83-7.
45. The Diabetes Control and Complications Trial 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;329:977-986.)
46. Parving HH, Hommel E. Prognosis in diabetes nephropathy. *BMJ* 2000; 299: 230-233
47. Montañés B., García G., Pérez S., Martínez C., Bover SJ., Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. 1Comisión de Función Renal de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). 2Comisión de Proteínas de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). 3Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). *Nefrología (Madr.)* vol.31 no.3 Madrid 2011
48. Rosas J., García E., Gomez F., Calles J. Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética Recomendaciones de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) Avalado por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH).
49. Correa G. Neuropathic pain, classification and management for general practitioners. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2014; 25(2) 189-199]
50. Blanco E., Galvez R., Zamorano E., López V., Pérez M. . Prevalencia del dolor neuropático (DN), según DN4, en atención primaria. *SEMERGEN Medicina de familia.* España. Junio 2012 Vol. 38. Núm. 04.
51. Herrmann DN, Griffin JW, Hauer P, Cornblath DR, McArthur JC. Epidermal nerve fiber density and sural nerve morphometry in peripheral neuropathies. *Neurology* 1999; 53:1634-1640.
52. Zhou L, Kitch DW, Evans SR, et al. Correlates of epidermal nerve fiber densities in HIV-associated distal sensory polyneuropathy. *Neurology* 2007; 68:2113-2119
53. Tavee J, Zhou L. Small fiber neuropathy: A burning problem *CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE* 2009; 76(5):297-305
54. De la Sotta P, Romero W, González S. Utilidad de la biopsia de piel en el diagnóstico de enfermedades neurológicas *Rev Méd Chile* 2008; 136: 1047-1055
55. Obermann M., Katsarava Z., Esser S., Sommer C., He L., Selter L., et al. Correlation of epidermal nerve fiber density with pain-related evoked potentials in HIV neuropathy. *Pain.* 2008 Aug 15;138(1):79-86. Epub 2007 Dec 21.
56. Brito ML., Tejas J. Quesada M, Navas T. Diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico: características electrofisiológicas del sistema nervioso central. *Med. interna (Caracas);* 2002; 18(2):114-126
57. Rivas N. Microangiopatía mediada por complejos inmunes en Diabetes Mellitus tipo 2 con Neuropatía proximal. Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" Venezuela 2002
58. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: UKPDS 24: United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Annals of Internal Medicine* 1998;128:165-171.
59. Mao-Ying QL., Kavelaars A., Krukowski K., Huo XJ., Zhou W., Price TJ., et al. The anti-diabetic drug metformin protects against chemotherapy-induced peripheral neuropathy in a mouse model. 2014 Jun 23;9(6):e100701. doi: 10.1371/journal.pone.0100701. eCollection 2014.
60. Correa I. Neuropathic pain, classification and management for general practitioners. *REV. MED. CLIN. CONDES - 2014; 25(2):189-199*
61. Shun CT, Chang YC, Wu HP, Hsieh SC, Lin WM, Lin YH, Tai TY, Hsieh ST. Skin Denervation in Type 2 Diabetes: Correlations with Diabetic Duration and Functional Impairments. *NEUROLOGIA Brain* 2011; 127(7):1593-1605
62. Durval CK., Kimiko S. Neuropatías Periféricas Dolorosas. Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.2011. *Rev Bras Anesthesiol.* 2004;127(7):1593-1605
63. Vasilis A., Ioanna E., Eleftheria K., Konstantine I. Voumvourakis E., Stamboulis P., et al. Dry Eye Syndrome in Subjects With Diabetes and Association With Neuropathy *Diabetes Care* 2014;37:e210-e211
64. Inoue K., Okugawa K., Amano S., Oshika T., Takamura E., Egami F., Et al. Blinking and superficial punctate keratopathy in patients with diabetes mellitus *Eye* 2005;19:418-421

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: EFICACIA CLÍNICA DE LA EVALUACIÓN SEMIOLOGÍCA

65. Cruzat A., Pavan D., Hamra P. Semin In Vivo Confocal Microscopy of Corneal Nerves: Analysis and Clinical Correlation Ophthalmol . 2010 ; 25(5-6): 171–177.
66. Wang F, Gao N, Yin J, Yu F. Reduce Innervation and delayed re – innervation oafter ephitelial wounding in tipe 2 diabetic Goto-Kakizaki rat. The American Journal of Pathology, Vol. 181, No. 6, December 2012
67. Asghar O., Petropoulos N., Uazman A., Jones W., Jeziorska M., Marshall A., et al. Corneal Confocal Microscopy Detects Neuropathy in Subjects With Impaired Glucose Tolerance. Diabetes Care. 2014;37(9):2643-2646.

Estudio venezolano de salud cardiometabólica (EVESCAM): descripción general y muestreo

Ramfis Nieto-Martínez^{1,2,3}, María Inés Marulanda^{3,4,5}, Eunice Ugel^{3,6}, Maritza Durán^{3,7},
Juan Pablo González^{3,8}, Mario Patiño^{3,9}, Luis López Gómez³, Pedro Monsalve³, Héctor
Marcano^{3,7,9}, Noël Barengo¹⁰, Pablo Aschner¹¹ y Hermes Flórez¹²

Resumen

Antecedente: El Estudio Venezolano de Salud Cardio - Metabólica (EVESCAM) es el primer estudio multicéntrico sobre la Salud cardio – metabólica del venezolano. **Objetivos:** evaluar la prevalencia de diabetes y Factores de Riesgo Cardio-Metabólico (FRCM), y su relación con el estilo de vida en Venezuela. **Diseño:** es un estudio poblacional, transversal, con muestreo por conglomerados, cuyo objetivo es evaluar a 4200 participantes ≥ 20 años de las 8 regiones de Venezuela. **Métodos:** Los datos serán recolectados en centros asistenciales por profesionales de la salud y estudiantes de medicina previamente capacitados y certificados. Después de obtener el consentimiento informado, en cada participante se realizarán: **a.** Cuestionarios estructurados para obtener datos clínicos, demográficos, de actividad física, nutricionales, psicológicos y estratos sociales; **b.** examen físico (peso, talla, grasa corporal

por bioimpedancia, circunferencia de la cintura, fuerza de aprehensión de la mano, presión arterial y electrocardiograma) y **c.** Pruebas bioquímicas (Prueba de Tolerancia a la Glucosa -PTGO- estándar 75 g, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos). Además se calculará el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (por puntaje de Framingham) y la regulación de la glucosa alterada (por puntaje FINDRISC modificado). **Análisis estadístico:** Se estimará la prevalencia de sobrepeso, obesidad, prediabetes, diabetes, hipertensión, dislipidemias, sarcopenia, síndrome metabólico y su relación con los factores de estilo de vida (nutrición, actividad física, estrés psicosocial, uso de tabaco y alcohol). En esta primera parte se explica la metodología y la aplicación del muestreo a la Ciudad de Barquisimeto.

Palabras claves: EVESCAM, Cardiometabólico, Salud cardiometabólica.

Abstract

Background: This is the first cardiometabolic multicentric study of the Venezuelan people cardiometabolic health. **Objectives:** To evaluate the relationship of the prevalence of diabetes and risk factors with Venezuelan lifestyle. This is a population,transverse,with conglomerates of 4200 of 20 or more years-old in 8 areas of Venezuela. **Methods:** Data were collected in different health centers by physicians and medical students, who had been enabled for this. After obtaining consented inform, to each participant the following was applied: 1) structured questionnaires for clinical data, demography, physical activity, nutrition, psychological traits and social status. 2. complete

1. Sección de Fisiología. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardio-metabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.
2. Departamento de Fisiología Humana. Universidad de Panamá, Cuidad de Panamá, Panamá.
3. Sociedad Venezolana de Medicina Interna y Fundación para la Investigación Clínica, Epidemiológica y Salud Pública de Venezuela, Caracas, Venezuela
4. Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.
5. Medicina Interna. Centro Médico "Guerra Méndez". Valencia, Venezuela.
6. Departamento de Medicina Preventiva y Social. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
7. Medicina Interna. Clínica El Ávila. Caracas, Venezuela.
8. Clínica de Estudios Cardio-metabólicos Los Andes, Timotes, Venezuela.
9. Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
10. HJELT Institute, University of Helsinki, Helsinki, Finland and Faculty of Health Science, University of Tolima, Ibagué, Colombia.
11. Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Asociación Colombiana de Diabetes, Bogotá, Colombia.
12. University of Miami. Miller School of Medicine. Miami Veterans Affairs Medical Center, Miami, Florida, EE.UU. Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA (EVESCAM): DESCRIPCIÓN GENERAL Y MUESTREO

*physical examination, including EKG). 3. Glucose tolerance test, lipid profile, Framingham score and FINDRISK modified score. **Statistical analysis:** prevalence of overweight, obesity, prediabetes, hypertension, dyslipidemia, sarcopenia, metabolic syndrome and their relationship with lifestyle factors. This is the first parte in the city of Barquisimeto.*

Key words: EVESCAM, cardiometabolic study, cardiometabolic health.

Introducción

El propósito del EVESCAM es determinar la prevalencia de diabetes y FRCM (sobrepeso, obesidad, prediabetes, hipertensión arterial, dislipidemias, sarcopenia y síndrome metabólico) y su relación con los indicadores de estilo de vida (hábitos dietéticos, actividad física, estrés psicológico, tabaquismo y el consumo de alcohol) en personas de ambos sexos de 20 años de edad o más en una muestra representativa de toda la población venezolana.

Antecedentes

En Venezuela, la mortalidad relacionada a Enfermedad Cardiovascular (ECV) y Diabetes Mellitus tipo 1 (DT2) es mayor que el promedio reportado para la Región de las Américas⁽¹⁾. Además, EN Latinoamérica al menos 1,7 millones de personas sufren DT2⁽²⁾ y el 76% de estas no están controladas ($HbA1c > 7\%$)⁽³⁾. El modo más eficaz de controlar y disminuir la prevalencia y las consecuencias de la ECV y la DT2 es controlar los factores de riesgo para desarrollarlas. Los factores de riesgo pueden ser modificables (dieta inapropiada, sedentarismo, tabaquismo, estrés psicológico y abuso de alcohol) y no modificables (herencia, edad, sexo); y se expresan clínicamente a través de otros factores de riesgo intermedio (hipertensión, dislipidemia, hiperglucemia, obesidad). Finalmente, todos estos factores están influenciados por condiciones demográficas, sociales, culturales, políticas y económicas; incluyendo pobreza, urbanización, globalización, y la estructura y dinámica de la población (OPS 2007)⁽⁴⁾.

La Organización Mundial de la Salud reportó que en Venezuela no se ha publicado un estudio poblacional a nivel nacional en los últimos 10 años (WHO 2012). Una revisión sistemática de diversas bases de datos (MEDLINE, SCIELO, LILACS, Revencyt, BIREME, SCIENTI, LIVECS and PERIÓDICA) reportó la prevalencia de los componentes cardio-metabólico individuales de población adulta en los estudios publicados en Venezuela. Esa revisión confirmó que no se ha realizado ningún estudio evaluando FRCM a nivel nacional⁽⁵⁾. El Estudio de Factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria del Estado Zulia, realizado para estimar la prevalencia de síndrome metabólico (SM), sus componentes y su asociación con factores demográficos y clínicos en 3108 sujetos mayores de 20 años del estado Zulia, reportó un 31,2% de SM y 24,1% de dislipidemia aterogénica. El componente más frecuente de SM fue HDL-colesterol bajo (65%)⁽⁶⁾. El estudio CARMELA que evaluó la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, placas carotídeas y grosor de íntima media carotídea en 11.150 individuos de 7 ciudades de Latinoamérica (Barquisimeto, Venezuela; Bogotá, Colombia; Buenos Aires, Argentina; Lima, Perú; Ciudad de México, México; Quito, Ecuador; y Santiago, Chile), encontró en Barquisimeto una alta prevalencia de SM (25,8%, 2do lugar), hipertensión (24,7%, 2do lugar) y obesidad (25,1%, 3er lugar); y una menor prevalencia de diabetes (6%, 5to lugar), hipercolesterolemia (5,7%, 7mo lugar) y tabaquismo (21,8%, 7o lugar)⁽⁷⁾.

Para comparar la prevalencia de FRCM y su relación con las condiciones relacionadas con el estilo de vida en 3 regiones de Venezuela se realizó el Estudio Venezolano de Síndrome Metabólico, Obesidad y Estilo de vida (VEMSOLS). Este estudio encontró, en una población rural adulta de los Andes de Venezuela; 26,1% con SM; 42,8% con sobrepeso/obesidad; 27,2% con glucemia en ayunas alterada (18,6% prediabetes y 8,6% DM2); 25% con hipertensión; 45% con hipertrigliceridemia y 43,1% con HDL-Colesterol bajo^(8,9). El EVESCAM representará el primer estudio que permitirá obtener un panorama del estado de salud cardio-metabólica en toda Venezuela.

Los objetivos específicos del EVESCAM son:

1. Cuantificar el índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura, porcentaje de grasa corporal, presión arterial, fuerza muscular; y los valores séricos de glicemia en ayunas y 2 horas después de carga con 75 g de glucosa⁽¹⁰⁾, colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad valor (cHDL) y lipoproteínas de baja densidad (cLDL).
2. Evaluar los hábitos alimentarios, actividad física, estrés psicológico, tabaquismo, ingesta de alcohol y estrato social.
3. Estimar la prevalencia de sobrepeso, obesidad, prediabetes, diabetes, dislipidemias, hipertensión arterial, sarcopenia y síndrome metabólico en función del sexo, la raza y estratos sociales.
4. Estimar el riesgo de enfermedad coronaria mediante la escala de riesgo de Framingham.
5. Con respecto al cálculo de riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DT2):
 - a. Estimar el riesgo de presentar alteración de la regulación de la glucosa, incluyendo diabetes desconocida, usando la escala Finlandesa de Riesgo de Diabetes (FINDRISK) modificada (mFR) para Latinoamérica.
 - b. Evaluar el desempeño de la mFR con relación a la escala FINDRISK original (oFR), para discriminar las personas con alteración de la regulación de la glucosa. Es decir, realizar la validación externa del oFR en la población venezolana.
 - c. Establecer el mejor punto de corte del mFR como herramienta de detección para identificar a las personas que necesitan prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO) para diagnosticar alteración de la regulación de la glucosa.
6. Evaluar la asociación de los factores de estilo de vida y trastornos cardio-metabólicos con el riesgo de ECV y el riesgo de DT2.
7. Estimar la proporción de la población que presentan arritmias cardíacas.
8. Detectar la población que refiere padecer de insuficiencia cardíaca y, en éstos, establecer el grado de severidad según la Clasificación Funcional de la New York Heart Association (NYHA).

El EVESCAM es desarrollado con la participación de varias instituciones incluyendo una Sociedad Científica, un centro de investigación y 7 universidades nacionales. El Centro de Coordinación General y Administrativo (CCGA), que es la institución encargada de la gestión general del estudio incluyendo la gestión administrativa, corresponde a la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) ubicada en Caracas, Dto. Capital. El Centro de Coordinación de Datos (CCD), que es la institución donde los datos son transcritos, analizados y procesados estadísticamente, corresponde a la Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA) ubicada en Barquisimeto, Edo. Lara. Todos los datos obtenidos en papel en cada recolección serán procesados e incluidos en la UCLA en una base de datos electrónica.

Además, los Centros de Lectura de Datos (CLD) son instituciones donde son interpretados algunos datos obtenidos en el estudio (Ej. electrocardiograma). El procesamiento de los datos de electrocardiografía corresponderá a la UCLA y su interpretación a la SVMI. La transcripción de los datos del reclutamiento, evaluación y los procedentes del CDL en la base de datos general para el análisis estadístico, se efectuará en la UCLA. La transcripción de los datos de laboratorio se efectuará en la Unidad Cardio-metabólica 7 (UCM7) ubicada en Barquisimeto, Edo. Lara. El envío de los resultados de la evaluación al Centro de Salud y a cada participante evaluado en la localidad, se realizará desde la SVMI.

Métodos

El EVESCAM es un estudio poblacional epidemiológico de corte transversal que evalúa sujetos mayores de 20 años provenientes de las ocho (8) regiones que conforman el país. Los sujetos reclutados son todos los habitantes de las casas seleccionadas en el muestreo que desean participar en el estudio firmando el consentimiento informado.

Diseño del muestreo

El plan de muestreo y el reclutamiento para el EVESCAM está diseñado para cumplir con el análisis de los dos objetivos propuestos. En primer lugar, la muestra del estudio es suficiente para estimar la

ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA (EVESCAM): DESCRIPCIÓN GENERAL Y MUESTREO

prevalencia, tanto general como por subgrupos demográficos, de FRCM a estudiar. En segundo lugar, la muestra permite la evaluación de las relaciones entre los factores de riesgo y los indicadores de estilo de vida de la población.

Población a estudiar

Venezuela está dividida en 8 regiones. En 7 de las 8 regiones, la densidad poblacional es equitativa (entre 10,6 y 16,7% del total de la población) y menor en la Región Guayana (5,2%) (**Tabla 1**). Fueron seleccionadas al azar 20 ciudades de Venezuela que abarcan equitativamente las 8 regiones del país. La población total y mayor de 20 años estimada de cada ciudad seleccionada se muestra en la **tabla 2**.

Tabla 1. Población total y mayor de 20 años estimada en cada Región de Venezuela para el año 2015

REGIÓN	N	%	N
		Población	>20 años
Los Andes	5.831.229	16,7	3.731.987
Capital	4.943.431	14,1	3.163.796
Central	4.192.517	12	2.683.211
Guayana	1.829.724	5,2	1.171.023
Los Llanos	5.808.156	16,6	3.717.220
Nor-Oriental	3.688.603	10,6	2.360.706
Occidental	4.771.577	13,7	3.053.809
Zuliana	3.889.404	11,1	2.489.219
TOTAL	34.956.652	100	22.372.257

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. INE

Tabla 2. Población total y mayor de 20 años estimada en cada Región de Venezuela para el año 2015

REGIÓN	N	%	N
		Población	>20 años
Los Andes	5.831.229	16,7	3.731.987
Capital	4.943.431	14,1	3.163.796
Central	4.192.517	12	2.683.211
Guayana	1.829.724	5,2	1.171.023
Los Llanos	5.808.156	16,6	3.717.220
Nor-Oriental	3.688.603	10,6	2.360.706
Occidental	4.771.577	13,7	3.053.809
Zuliana	3.889.404	11,1	2.489.219
TOTAL	34.956.652	100	22.372.257

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. INE

Cálculo de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó utilizando la fórmula de muestreo aleatorio para grandes poblaciones. Se utilizó la proporción de la diabetes que es la variable con menor prevalencia ponderada publicada en estudios previos (7,7%). Se estableció un nivel de confianza del 95% y un error máximo admisible de 1,55%. De este modo, se obtuvo una $n = 525$ sujetos de cada región estratificado con afijación igual para un total de 4200 sujetos. Considerando una tasa de respuesta de 70%, el número mínimo a evaluar es 2940 sujetos. La muestra seleccionada representa las proporciones del país con respecto a edad, sexo, raza, estrato social y proporción de población rural y urbana. La distribución de la muestra de los sujetos a evaluar en cada ciudad por regiones se muestra en la **tabla 3**.

Del mismo modo, el cálculo del tamaño de la muestra en cada ciudad de la Región Occidental se muestra en la **tabla 4**. El mismo procedimiento es seguido para establecer el número de sujetos a evaluar en cada ciudad del país. La aleatoriedad y representatividad de la muestra acuerdo a edad y sexo es establecida dentro de cada localidad seleccionada.

Procedimiento para el muestreo y reclutamiento

La selección de la muestra se lleva a cabo de forma probabilística en dos etapas. Durante la primera etapa, la población es estratificada y cada estrato es definido por las ocho (8) regiones que componen el país. Posteriormente, las ciudades son seleccionadas al azar y se colocan en el estrato al que pertenecen. En la segunda etapa del muestreo, se estratifica en municipios y parroquias, para representar un bloque de la ciudad. Así, del municipio al que pertenece la ciudad se seleccionan dos (2) parroquias utilizando una herramienta de generación de números aleatorios, y luego de cada parroquia, se seleccionan (2) localidades. La selección de las localidades a evaluar es realizada por el coordinador estadístico del EVESCAM. El Coordinador Regional (CoR) recibe los nombres de las cuatro (4) localidades y evalúa si es factible que estas localidades sean incluidas en el estudio. Los parámetros a considerar para decidir la inclusión de

Tabla 3. Distribución de la muestra por regiones y centros poblacionales (ciudades) (n = 4200 sujetos)

OCCIDENTAL (n=525)		CENTRAL (n=525)	CAPITAL (n=525)	ZULIANA (n=525)
Barquisimeto n ₁ : 391		Valencia n ₁ : 465	Caracas n ₁ : 342	
San Felipe n ₁ : 39			Los Teques n ₁ : 33	Maracaibo n ₁ : 525
Chichiriviche n ₁ : 95		San Carlos n ₁ : 60	Guarenas n ₁ : 150	
LLANOS (n=525)		NOR-ORIENTAL (n=525)	ANDES (n=525)	GUAYANA (n=525)
Acarigua n ₁ : 310		Barcelona n ₁ : 21	Mérida n ₁ : 184	Pto. Ordaz n ₁ : 328
		Maturín n ₁ : 266	Valera n ₁ : 115	Ciudad Bolívar n ₁ : 152
San Juan de los Morros n ₁ : 215		Margarita n ₁ : 49	San Cristóbal n ₁ : 226	Maniapure n ₁ : 45

Tabla 4. Cálculo del tamaño de la muestra en cada ciudad. Región Occidental.

Ciudad	Habitantes*	% que representa en la Región	n
Barquisimeto	1.000.351	74,4	391
Chichiriviche	243.030	18,1	95
San Felipe	100.759	7,5	39
TOTAL	1.344.140	100	525

* Fuente: Instituto Nacional de Estadística. INE. Último Censo 2010.

una localidad son: **a.** La existencia de un Centro de salud cercano que cumpla con los requisitos mínimos de infraestructura y accesibilidad a la población para ser considerado como un CC; **b.** Aceptación de los directivos de los Centro de Salud a participar en el estudio; y **c.** Garantía de seguridad personal para los miembros del equipo de investigadores y colaboradores que participa en las recolecciones. De este modo, son descartadas aquellas localidades cuyo centro de salud no cumple los requisitos, sus directivos no tienen disposición y/o compromiso para participar en el estudio, y aquellos centros de salud ubicados en zonas de alta peligrosidad con alto riesgo de inseguridad personal. Por tanto, de las 4 localidades preliminarmente seleccionadas, se escogen dos (2) en cada ciudad. Una vez seleccionada, se debe obtener el mapa y censo de cada localidad. Con el mapa se delimitan las calles o cuadras y se escogen las viviendas que van a ser visitadas. Con el censo, se hacen los cálculos de la muestra por edad y sexo. Una vez seleccionado el sector que será evaluado en cada locali-

dad, se comienza a visitar desde el hogar número 1 en adelante de 3 en 3. Es decir, el hogar 1, 4, 7, 10, 13, 16 etc. Si no se consigue el número de personas requerido después de cubrir todos los hogares de esta secuencia, se comienza de nuevo desde la casa 2 en adelante de 3 en 3. Esto es, hogar 2, 5, 8, 11, 14, 17 etc., hasta obtener el número total de sujetos necesarios para completar la muestra. Está previsto que el proceso de reclutamiento y evaluación de la muestra seleccionada se completará en 1 año.

Muestreo y reclutamiento de la ciudad de Barquisimeto

A continuación se presenta el ejemplo del reclutamiento y selección de la muestra de una ciudad (Barquisimeto). Este procedimiento se utilizó para reclutar a los sujetos en todas las ciudades restantes pertenecientes al estudio.

Barquisimeto tiene una población estimada de 1.119.623 habitantes para el año 2015 lo que la convierte en la cuarta ciudad más grande y poblada de Venezuela. Barquisimeto posee una extensión urbana de unas 37,8 mil hectáreas ocupadas gracias a su topografía prácticamente plana. Su área metropolitana está compuesta por 7 parroquias y estas parroquias están ubicadas en su totalidad en los Municipios Iribarren y Palavecino (**Figura 1**).

De cada uno de estos municipios fueron seleccionadas dos (2) parroquias utilizando una herramienta de generación de números aleatorios, y luego de cada parroquia se seleccionaron dos (2)

**ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA
(EVESCAM): DESCRIPCIÓN GENERAL Y MUESTREO**

Figura 1. Mapa de los municipios Iribarren y Palavecino. Barquisimeto, Estado Lara.



localidades. Las localidades seleccionadas se muestran en la **Tabla 5**.

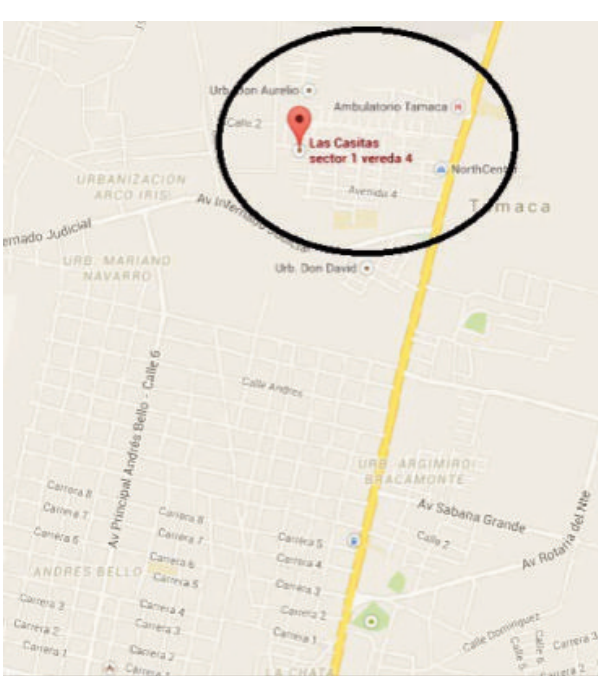
Tabla 5. Localidades pre-seleccionadas para ser evaluadas en Barquisimeto, Estado Lara

Municipios seleccionados	Parroquias	Localidades
1. Iribarren	1. Juan de Villegas	1. Sector El Trigal 2. Barrio La Batalla
	2. Tamaca	1. Sector La Ceiba 2. Las Casitas- El Cují
2. Palavecino	1. Agua Viva	1. Agua Viva- Centro 2. Sector Las Cuibitas
	2. José Gregorio Bastidas	1. El Roble 2. Villa Roca

De acuerdo a estos criterios, fueron seleccionadas las localidades: Urbanización Las Casitas-El Cují (Tamaca) y Centro Agua Viva (Agua Viva). Seguidamente, se obtuvo el mapa de la localidad utilizando la herramienta Google Map para delimitar las calles o cuadras y seleccionar los hogares a ser visitados (**Figura 2**).

Del mismo modo, se obtuvo el censo en el Centro de Salud de la localidad seleccionada. El médico coordinador del Centro de Salud o los trabajadores sociales generalmente facilitan esta

Figura 2. Mapa de la localidad. Sector Las Casitas-El Cují. Tamaca, Estado Lara



información. El censo de la localidad se envía al CCD, se procesa y se obtiene una tabla con la información del número de sujetos a reclutar por sexo y edad (**Tabla 6**). La distribución está basada en la diseminación de las edades de la localidad representando la pirámide poblacional.

Tabla 6. Censo poblacional de la localidad Sector 1 Las Casitas- El Cují. Tamaca y muestra seleccionada para reclutamiento

EDAD (años)	POBLACIÓN TOTAL ≥ 20 años N = 1758		MUESTRA n = 128	
	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO
20 – 29	336	171	21	15
30 – 39	303	142	18	14
40 – 49	241	126	16	12
50 – 59	171	86	11	8
60 – 69	75	35	4	3
70 – 79	38	19	2	2
80 – más	12	4	1	1
TOTAL	1175	583	73	55

Después de elegir el sector que será evaluado en cada localidad, cada sector comienza a ser visitado

desde el hogar número 1 en adelante de 3 en 3 como se mencionó anteriormente. Una vez seleccionado un hogar, se invita a todos los miembros de la familia a participar y se reclutarán a todas las personas adultas de cada unidad familiar que cumplan los criterios de inclusión. El protocolo de reclutamiento consiste en describir el estudio y sus objetivos y recolectar datos demográficos. Aquellos sujetos que acepten participar en el estudio, proceden a firmar el consentimiento informado y en ese momento, forman parte de la muestra. Los sujetos reclutados son invitados a la evaluación que se realiza en el CC y que será descrita en el Protocolo y Administración del EVESCAM.

Las recolecciones se efectuarán en Centros de Salud elegidos aleatoriamente llamados Centro de Campo (CC). Cada recolección de datos será realizada por personal previamente entrenado y certificado proveniente de las 7 universidades participantes que abarcan las 8 regiones de Venezuela. De este modo, se conformaron 8 Centros Regionales (CR) que reciben el nombre de cada región del país y que están conformados por miembros de las universidades y/o capítulos regionales de la SVMi y que sirven como fuente de personal que cumple la función de colaboradores del EVESCAM. Los CR funcionan en las sedes de los capítulos regionales de la SVMi y/o universidades, y proporcionan la infraestructura para el entrenamiento y certificación de los colaboradores. Una vez culminada la evaluación, los datos recogidos en el CC se envían a la CLD para el vaciado y procesamiento de la información. Las muestras biológicas (sangre) obtenidas en el EVESCAM serán analizadas en un Laboratorio Central (LC). El LC de la UCM7-UCLA es la institución que dirige la extracción y transporte de las muestras de sangre obtenidas en los CC en cada recolección; y ejecuta el análisis bioquímico de estas muestras. Los recursos financieros del EVESCAM son administrados por la SVMi a través de la Fundación para la Investigación Clínica, Epidemiológica y Salud Pública de Venezuela (FISPEVen). El protocolo del estudio es común para todos los CR y está dirigido por un Comité Directivo (CD) compuesto por los investigadores del estudio, coordinadores regionales, representantes de las instituciones involucradas.

Los criterios de exclusión del EVESCAM son: mujeres embarazadas, participantes con incapacidad para mantenerse de pie o para comunicarse verbalmente. Tampoco son evaluados aquellos sujetos que acuden espontáneamente a los CC sin haber sido reclutados. El diseño del EVESCAM procura que el porcentaje de personas reclutadas que realmente asistan a la evaluación sea alto (mayor a 70% de los reclutados) para reducir el sesgo de no respuesta.

Componentes de la evaluación

Los sujetos evaluados son todos aquellos sujetos reclutados que asisten a una evaluación programada y protocolizada donde se les recolecta datos a través de encuestas personalizadas utilizando cuestionarios estructurados, examen físico y extracciones de muestras de sangre para exámenes de laboratorio. Así, los componentes de la evaluación incluyen datos demográficos, clínicos, nutricionales, actividad física, psicológica, física y la bioquímica. Los cuestionarios utilizados en el reclutamiento y en la evaluación del EVESCAM se resumen en la **tabla 1**. Todos los pacientes incluidos firmaron un consentimiento informado.

Los componentes del examen físico y de laboratorio se resumen en las **tablas 2 y 3**, respectivamente. En el estudio no se excluirá a ninguna persona en base a alguna enfermedad que padezca.

Conclusión

Se presenta la descripción general y el diseño del muestreo del Estudio Venezolano de Salud Cardio-metabólica. El EVESCAM es el primer estudio diseñado con el objetivo de determinar la prevalencia de diabetes, FRCM y factores de estilo de vida en Venezuela. El muestreo fue diseñado para reclutar 4200 sujetos de las 8 regiones del país representando las proporciones con respecto a edad, sexo, raza, estrato social y proporción de población rural y urbana de Venezuela. La muestra del estudio es suficiente para estimar la prevalencia, tanto general como por subgrupos demográficos de los FRCM a estudiar (sobrepeso, obesidad, prediabetes, hipertensión arterial, dislipidemias, sarcopenia y síndrome metabólico), estimar la población con riesgo de ECV y DT2 y evaluar las relaciones entre

ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA (EVESCAM): DESCRIPCIÓN GENERAL Y MUESTREO

Tabla 1. Componentes de los cuestionarios iniciales.

Cuestionarios	Descripción
Cuestionario 1. Cuestionario de datos de identificación y clínicos (DIC)	
Datos de Identificación	Contempla la obtención de los siguientes datos: Código del reclutador, fecha de la visita, código del encuestador, fecha de la recolección, código del coordinador del centro de campo (CCC), ciudad y código del centro de campo (CodCC) Datos de identificación del reclutado incluye: nombres, apellidos, cédula de identidad, fecha de nacimiento, edad, sexo, número de teléfono, correo electrónico, raza, tipo de centro de salud consultado con más frecuencia y grado académico aprobado
Antecedentes Familiares	Evalúa las condiciones de sus familiares en el marco del estudio como factores de riesgo para y/o ECV y DT2
Antecedentes Personales	Evalúa todas las condiciones personales actuales en el marco del estudio como factores de riesgo para y/o ECV y DT2 así como, el uso de medicamentos para estas condiciones
Hábitos Psicobiológicos	Obtiene el hábito tabáquico y/o alcohólico. Interroga sobre el uso actual y pasado de cigarrillos, el uso de tabaco, pipas y chimó y la exposición al humo. También indaga el patrón y el consumo habitual de alcohol
Cuestionario 2. Cuestionario de actividad física	
Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ)	Evalúa el tipo de actividad física actual y el tiempo que dedica para la actividad. También evalúa el tiempo sentado.
Cuestionario 3. Escala Hospitalaria de Depresión y Ansiedad	
Escala Hospitalaria de Depresión y Ansiedad (HADS)	Mide cómo se siente el participante en ciertas situaciones de la vida diaria.
Cuestionario 4. Determinación de estratos sociales	
Determinación de Estrato Social	Se obtiene el status socioeconómico familiar mediante el Método de Graffar modificado por Méndez-Castellano
Cuestionario 5. Valoración funcional de la insuficiencia cardíaca	
Cuestionario de la New York Heart Association (NYHA)	Clasifica funcionalmente de acuerdo al nivel de actividad física a aquellos sujetos que reportaron padecer de insuficiencia cardíaca
Cuestionario 6. Cuestionario de frecuencia de ingesta de alimentos	
Cuestionario de Frecuencia de Ingesta de Alimentos (CFA)	Cuantifica la frecuencia de consumo de las raciones de cada alimento o grupo de alimentos evaluados.
Cuestionario 7. Cuestionario de Adherencia a la Dieta Mediterránea	
Adherencia a la Dieta Mediterránea (CADM)	Se evalúa el grado de adherencia a la dieta mediterránea

los factores de riesgo y los indicadores de estilo de vida de la población (hábitos dietéticos, actividad

física, estrés psicológico, tabaquismo y el consumo de alcohol). La información obtenida servirá para

Tabla 2. Componentes del examen físico

Mediciones Física	Descripción
Presión arterial	Según procedimiento epidemiológico estándar (promedio de 2 mediciones separadas 2 minutos 5 minutos de reposo previo) con esfigmomanómetro electrónico.
Antropometría	Peso, talla, circunferencia abdominal y grasa corporal por bioimpedancia de acuerdo a procedimientos estandarizados.
Fuerza de aprehensión de la mano	Según procedimiento estándar (promedio del mejor resultado de 3 mediciones en cada mano).
Electrocardiograma	Medición de electrocardiograma de 1 derivación con monitor electrocardiográfico portátil.

Tabla 3. Componentes de las mediciones de laboratorio

Medidas	Descripción
Venipuntura	Obtener muestra de sangre en ayunas para las mediciones de laboratorio descritas. Posterior centrifugación para obtención de suero.
Prueba de tolerancia oral a la glucosa	Glucemia en ayunas y 2 horas después de 75 g de glucosa oral.
Sangre adicional	Se recolectan tubos adicionales para la medición del 5% de las muestras replicadas a ciegas y para validación externa.
Mediciones en sangre	Glucemia, Glucemia post-carga 75 g glucosa, colesterol total, triglicéridos, LDL- colesterol, HDL-colesterol.

planificar las estrategias de prevención y tratamiento de ECV y DT2 en Venezuela.

Investigadores, Coordinadores y Comité Directivo

Ramfis Nieto-Martínez MD, MS, Co-investigador Principal, Coordinador Científico, Autor del manual general de operaciones; María Inés Marulanda MD, Co-investigador Principal, Coordinadora General del Proyecto; Maritza Duran MD, Co-investigador, Coordinadora administrativa del Proyecto; Eunice Ugel PhD,

Co-investigador, Coordinadora Estadística, Protocolo de muestreo y reclutamiento; Juan Pablo González MD, Co-investigador Co-autor del manual general de operaciones; Mario Patiño MD, Co-investigador, Protocolo de Ética; Luis López Gómez MD, Co-investigador; Pedro Monsalve MD, Co-investigador; Héctor Marcano MD, Co-investigador; Mariela Montilva MD, Co-investigador, Asesora en nutrición (UCLA); Alejandro Rísquez MD, Co-investigador, Asesor en estadística y muestreo (UCV, FISPEVen) y Luis Echezuria, MD Co-investigador, Asesor en estadística y muestreo (UCV, FISPEVen).

Asesores Internacionales

Hermes Florez MD, MPH, PhD, Co-investigador (Miami, USA); Noël C. Barengo MD, PhD, Co-investigador (Ibagué, Colombia); Pablo Aschner MD, MPH, Co-investigador (Bogotá, Colombia) y Valentín Fuster MD, Co-investigador (New York, USA)

Coordinadores Regionales

Región Occidental: Ramfis Nieto-Martínez MD, MS y Eunice Ugel PhD; Región Central: María Inés Marulanda MD, Ramez Constantino MD, Ulises Leal MD, Juan Manuel Vieira MD y Meyani Pacheco MD; Región Capital: Maritza Durán MD, Erick Dávila MD, Carlos Tarazona MD, Edgar Hernández MD y Adriana Salazar MD; Región Zulia: Victoria Stepenka MD, Alberto Castellanos MD y Yolanza Zapata MD; Región Andes: Mariflor Vera MD, y Juan Pablo González MD; Región Los Llanos: Luisa Martínez MD y Guillermo Salas MD; Región Nor-Oriental: Yemina Figuera MD, Susmary Caraballo MD, Elissany Sánchez MD y Miguel Contreras ND; y Región Guayana: Marleny Sánchez MD y Alexandra Marcano MD.

Colaboradores. Reclutadores, entrevistadores, y examinadores.

Carlos Hartmann MD; Emilia Márquez MD; Carlos Oribio, Estudiante de medicina (EM); Juan Martínez, EM; José Córdova, EM; Katherine Arriaga, EM; Angela Vilanova, EM; Carla Soteldo, EM; Rubert Rodríguez, EM; Lismar Mujica, EM; Hirlymar Nieves, EM; Cira Elena Montes de Oca,

ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA (EVES-CAM): DESCRIPCIÓN GENERAL Y MUESTREO

EM; Erika Mollejas, EM; María Antonieta Mendoza, EM; Liao Chih Chen, EM; John Freire; Alejandra Carrón, EM; Axel Duval, EM; Mariela Borrero, EM; Luis Velásquez, EM; Karen Largo, EM; María Alamilla, EM; Joseph Fernández, EM; Yeniree De Ascencao, EM; Laura Mendoza, EM.

Personal administrativo

Elena Castro, Administradora SVMi y Gisela Castañeda, Administradora, UCM 7.

Personal de laboratorio

José Ramón Borges, UCM 7, Bioanalista Coordinador; Milagros Briceño, Bioanalista, UCM 7; Ely Mosquera, UCLA, Técnico de laboratorio (TL); y William López, UCLA, TL.

Financiamiento

Este estudio es subvencionado por Laboratorio Novartis.

Referencias

1. WHO (2012). World Health Statistics 2012, Part III: Global Health Indicators. <http://www.who.int/gho>.
2. IDF (2011) "International Diabetes Federation Diabetes Atlas. Diabetes estimates Excel tables [online] <http://www.idf.org>."
3. Moreira ED Jr, Neves RC, Nunes ZO, de Almeida MC, Mendes AB, Fittipaldi JA, Ablan F, Venezuelan Diabetes Investigators' Group. (2010). "Glycemic control and its correlates in patients with diabetes in Venezuela: results from a nationwide survey. Diabetes Res Clin Pract 2010;87(3):407-414
4. OPS (2007). "Salud en la Américas. Organización Panamericana de la Salud. ." Publicación científica y técnica No. 622 II - Países: 770-784.
5. Nieto-Martínez, R., O. Hamdy, Nieto-Martínez R, Marante D, Marulanda MI, Marchetti, Hegazi RA, Mechanick J. (2014). "Transcultural Diabetes Nutrition Algorithm (tDNA): Venezuelan Application." Nutrients 2014;6(4):1333-1363
6. Florez H., Silva E., Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, Calmón G, Clavel E, Castillo-Florez S, Goldberg R. (2005). Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela." Diabetes Res Clin Pract 2005; 69(1):63-77
7. Schargrofsky, H., Hernandez-Hernandez R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Ayçaguer LC, Touboul PJ, Boissonnet CP, Escobedo J, Pellegrini F, Macchia A, Wilson E; CARMELA Study Investigators. (2008). "CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities." Am J Med 2008;121(1):58-65
8. Nieto-Martínez, R. E., J. P. González, García RJ, Ugel E, Osuna D, Salazar L (2011). Prevalencia de hipertensión arterial y dislipidemias en adultos del páramo del Estado Mérida y su relación con obesidad. Resultados preliminares del estudio VEMSOLS. Avances Cardiol 2011;31(3):193-200
9. González J, Nieto Martínez R, Molina de González T, García R, Ugel E, Osuna D, Salazar L. (2012). Prevalencia de síndrome metabólico, obesidad y alteración de la glucemia en ayunas en adultos del páramo del Estado Mérida, Venezuela (estudio VEMSOLS). Med Interna (Caracas) 2012;28(1):262-267
10. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2015;38(Suppl. 1):S8-S16

Tuberculosis Pericárdica

Greymar. A. González, Erik Dávila**, Conny García**, María. I. Calatroni**, Gener. D. Marena*, Gherzon. S. Casanova*, Lisbeth .K.Gomez*, Daniel. E. Foldats*, Leidy Contreras*, Maximiliano. A. Millan*, Alejandro. J. Oirdobro*, María. G. Urdaneta*.*

Resumen

La tuberculosis pericárdica es una presentación poco frecuente de infecciones causadas por especies de Micobacterias. Se presenta el caso de una paciente femenina de 43 años de edad con antecedentes de Leucemia linfocítica aguda en remisión completa, en fase de mantenimiento con Dasatinib durante cuatro años: había derrame pleural derecho como efecto secundario, y consultó por presentar disnea progresiva, concomitante fiebre de 39°C precedida por escalofríos, sin patrón horario asociándose a las 72 horas exacerbación del patrón de disnea hasta la ortopnea y disminución del volumen urinario motivo por el cual es traída a nuestro centro. Durante su estancia hospitalaria se realiza TC de tórax hallándose de manera incidental la existencia de derrame pericárdico, se realiza ecoscopia donde se visualiza derrame pericárdico importante a predominio posterior, de 27 mm de volumen con colapso de cavidades cardíacas derechas, estableciéndose el diagnóstico de taponamiento cardíaco. Se realiza pericardiocentesis con obtención de 720 cc de líquido pericárdico turbio. 72 horas posterior al procedimiento presenta nuevo episodio de taponamiento cardíaco realizándose ventana pleuropericárdica; el ADA de líquido pericárdico reportó valores 2 veces superior a límite de corte; el resultado de la biopsia de pericardio reportó fibrosis pericárdica. En vista de hallazgos clínicos y paraclínicos se planteó el diagnóstico de Pericarditis tuberculosa.

Palabras clave: *Derrame pericárdico, Taponamiento Cardíaco, Pericarditis tuberculosa, Efectos adversos de Dasatinib, Pericarditis constrictiva.*

Abstract

Pleuropericardial tuberculosis is a rare presentation of infections caused by Micobacterias. The case of a 43 years - old female patient with a history of acute lymphocytic leukemia in complete remission in the maintenance phase with dasatinib for four years with right pleural effusion is presented. She consulted for progressive dyspnea ; there was also fever (39°C) and chills .Within 72 hours orthopnoea and decreased urine volume appeared .During her hospital stay a chest CT showed the existence of pericardial effusion, and endoscopy confirmed severe pericardial effusion of 27 mm with right-sided heart collaps, and because the diagnosis of cardiac taponade was made pericardiocentesis was performed ,obtaining 720 cc of pericardial turbid fluid; after s 72 hours after a new episode of cardiac taponade occurred, so that a pleuropericardial window was done. ADA values reported 2 times higher cutting ; pericardial biopsy reported pericardial fibrosis. In view of these findings, clinical and laboratory diagnosis of tuberculous pericarditis was established.

Key words: *Pericardial effusion, Cardiac taponade. Tuberculous pericarditis, adverse effects of Dasatinib, constrictive pericarditis.*

Servicio de Medicina 2, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

* Residente de Postgrado. Servicio de Medicina 2. HUC.

** Adjunto del Servicio de Medicina Interna 2. HUC.

TUBERCULOSIS PERICÁRDICA

Presentación del caso

Se trata de paciente femenino de 43 años de edad con antecedentes de Leucemia linfocítica aguda en remisión completa en tratamiento regular durante 4 años con Dasatinib quien presentó derrame pleural derecho recidivante secundario al uso del inhibidor de tirosina-quinasa. Tenía también derrame pleural bilateral de características compatibles con exudado polimorfonuclear sugestivo de derrame paraneumónico. Se evidenció durante la exploración física una hepatomegalia dolorosa con elevación de aminotransferasas a expensas de AST con niveles 4-5 veces más el valor del LSN (**Tabla 1**). En TC de tórax y abdomen sin contraste, presencia de derrame pleural y derrame pericárdico, líquido perihepático y periesplénico, asociado hepatomegalia e hidrocolecistole (**Figura 1**). La ecoscopia reportó derrame pericárdico severo (27 mm) con colapso de cavidades derechas por lo que se realizó pericardiocentesis con drenaje de 720 cc de líquido pericárdico y predominio de 90 % de polimorfonucleares, sin crecimiento bacteriano en el cultivo a las 48 horas, se mantiene antibioticoterapia con mejoría de los parámetros de la leucocitosis con disminución de la trombocitosis, mejoría de la función renal y función hepática posterior a toracocentesis.

Tabla 1. Laboratorio de ingreso

WBC:	1600	GLICEMIA	127	BIL. T	1.4
NEU	83.9%	UREA	108	BIL. D	0.7
CAN	13450	CREATININA	2.34	BIL. I	0.7
LINF	10	AC. ÚRICO		AST	1843
MON	5.9%	PROT. TOT.	7,3	ALT	687
HGB	9.4	ALBUMINA	2.3	ALP	47
HTO	28.9	GLOBULINA	4,2	GGT	
PLQ	599.000	REL. A/G		LDH	

Derrame pleural y pericárdico, líquido perihepático y periesplénico, asociado hepatomegalia e hidrocolecistole

A las 72 horas se evidencia aumento súbito de la disnea en reposo y ortopnea con desaturación a la oximetría de pulso (83%),

Figura 1. Tomografía de Torax

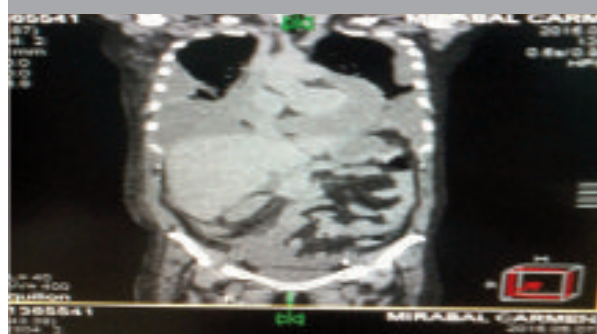


Tabla 2. Estudio citoquímico y citomorfológico de líquido pleural y pericárdico

ORIGEN	PLEURAL	PERICÁRDICO
SEDIMENTO	Presente	Presente
COLOR	Amarillo/turbio	Amarillo/Límpido
VOLUMEN	10	8 ml
DENSIDAD	1030	1036
CELULAS	4500	44980
PMN	89	95
MON	11	5
HEMATIES	3750	100000
RIVALTA	Positivo	
LDH	4250	5794
GLUC	0	1
ALB	2	1.8
PROT.	4.2	4.9
AMILASA	32	36
COLEST	51	----
TRIG	47	-----
INTERPRET.	EXUDADO POLIMORFONUCLEAR	EXUDADO POLIMORFONUCLEAR

aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, ruidos cardíacos disminuidos, signo de Kussmaul y pulso paradójico.

Mediante ecoscopia se visualiza derrame pericárdico recidivante circunferencial con volumen > 22mm, se lleva a cabo ventana pleuropericárdica con abordaje subxifoideo por el servicio de Cirugía Cardiovascular con drenaje de 500cc de líquido

serohemático cuyo a estudio microbiológico fue compatible con exudado polimorfonuclear. Posteriormente se recibe resultado de ADA de líquido pericárdico con valores de 101 U/L.

Las serologías para VIH, Sífilis, VHC resultaron negativas, con resultado positivo para VHB (AgsVHC). La prueba intradérmica de tuberculina resultó anérgica, BK de esputo seriado negativo y la biopsia pericárdica fue reportada como pericarditis crónica reagudizada con áreas de exudación y necrosis, fibrosis pericárdica y líquido pericárdico con exudado de polimorfonucleares neutrófilos y abundantes hematíes, compatible con pericarditis aguda exudativa, sin atipias.

En vista de los hallazgos clínicos y paraclínicos se planteo el diagnóstico de tuberculosis pleuropéricárdica complicada con pericarditis constrictiva.

Discusión

El derrame pericárdico puede presentarse como un exudado o trasudado siendo las causas más comúnmente desencadenantes de derrames pericárdicos grandes, las neoplasias, tuberculosis, uremia y colesterol. Se ha descrito en la literatura que inhibidores de tirosin quinasa con actividad sobre la proteína BCR ABL, como dasatinib, producen derrame pleural y pericárdico con una frecuencia de 13% y menos del 2% respectivamente en los pacientes tratados con el mismo⁽¹⁾.

El taponamiento cardíaco representa la fase de descompensación de la compresión cardíaca que cursa con aumento de la presión intracardiaca que excede la presión de llenado diastólico, reduciendo el gasto cardíaco con síntomas clínicos inespecíficos como tos, ortopnea y disfagia⁽²⁾. Existen datos claves en el examen físico que pueden ayudar a dilucidar la existencia de esta complicación: ingurgitación venosa yugular (100% de los pacientes), taquicardia (81% de 100% de los pacientes) y pulso paradójico de más de 10 mmHg (98% de los pacientes); este último con una sensibilidad de 98% y especificidad de 83%, VPP de 5.3 y VPN de 0.03 y presente en 17% a 43% de los pacientes que desarrollan pericarditis

constrictiva. En el ECG pueden demostrarse complejos QRS hipovoltados (es decir, complejos de <5 mm en las derivaciones de las extremidades y <10 mm en las derivaciones precordiales), acortamiento de intervalo PR, alternancia eléctrica y bloqueo de rama asociado a cardiomegalia globular en la radiografía de tórax⁽²⁾.

La tuberculosis pericárdica causada por el *Micobacterium tuberculosis* se encuentra en 1%-2% de los casos de TB, la participación del pericardio suele desarrollarse por diseminación retrógrada desde los ganglios linfáticos peritraqueales, peribronquiales o mediastínicos o por diseminación hematógena de la infección tuberculosa primaria. La penetración de bacilos ácido-alcohol resistentes produce una respuesta de hipersensibilidad retardada estimulando a linfocitos a liberar citoquinas que activan a macrófagos e inducen la formación de granulomas a través de una respuesta Th1⁽³⁾. Se reconoce la mayor prevalencia en individuos coinfectados con VIH, con emergencia de mayor número de casos en los últimos años en países subdesarrollados pertenecientes a Latinoamérica y el continente africano.

Histológicamente, se reconocen cuatro etapas en la pericarditis tuberculosa: **1)** la exudación fibrinosa con leucocitosis polimorfonuclear inicial, relativamente abundantes micobacterias, y la formación temprana de granulomas **2)** derrame serosanguinolento con un exudado de predominio linfocitario con monocitos **3)** absorción de derrame con engrosamiento pericárdico causado por la fibrina, collagenosis, y en última instancia, fibrosis y **4)** la cicatrización constrictiva⁽⁵⁾.

El diagnóstico se realiza según los algoritmos establecidos para el derrame pericárdico de cualquier etiología; sin embargo se puede observar derrame pleural en un 40% a 60% de los casos asociado a TB y signos de infección activa en el 30% de los casos en la radiografía de tórax⁽⁵⁾. La pericardiocentesis se recomienda en todos los casos de sospecha de TB, siendo típicamente exudados con alto contenido de proteínas (> 4g/dl) y aumento del recuento de leucocitos, con un predominio de linfocitos y monocitos. La actividad adenosina deaminasa debe ser medida

TUBERCULOSIS PERICÁRDICA

en líquido pericárdico como método de diagnóstico indirecto con niveles de corte reportados en la literatura de 30 U/L a 60 U/L como indicativo de enfermedad con una sensibilidad y especificidad del 90% y 74%, respectivamente, para el diagnóstico de pericarditis tuberculosa⁽⁵⁾. Los altos niveles de ADA se han considerado como un fuerte indicador pronóstico para el desarrollo de la pericarditis constrictiva en TB pericárdica. La sensibilidad diagnóstica de la biopsia pericárdica fluctúa entre 10% al 64%, siendo un resultado negativo no excluyente de diagnóstico de infección pericárdica por TB⁽⁵⁾.

Tabla 3. Criterios Diagnósticos de Pericarditis tuberculosa en países y comunidades donde la tuberculosis es endémica

Pericarditis tuberculosa definitiva

- Bacilo tuberculoso aislado en frotis o cultivo de líquido pericárdico.
- Bacilos tuberculosos o granulomas caseificantes hallados en el examen histológico del pericardio

Pericarditis tuberculosa probable

- Evidencia de pericarditis en un paciente con tuberculosis, demostrado en otras partes del cuerpo
- Exudado pericárdico linfocítico con la actividad de ADA elevada
- Buena respuesta a la quimioterapia antituberculosa.

El tratamiento se basa en el uso de 4 drogas antituberculosas (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol) durante 2 meses, seguido de isoniazida y rifampicina para completar una total de 6 meses en terapia combinada o por separado, demostrándose en estudios aleatorizados controlados la no inferioridad del esquema combinado en comparación al uso de fármacos por separado⁽⁴⁾.

La pericarditis constrictiva es una de las secuelas más graves de la pericarditis tuberculosa, que ocurre en 30% a 60% de los pacientes, a pesar del tratamiento antituberculoso rápido y el uso de los corticosteroides⁽⁵⁾.

Referencias

1. Eskazan. A, Soysal. T, Ongoren. S et al. Pleural and pericardial effusions in chronic myeloid leukemia patients receiving low-dose dasatinib therapy. *Haematologica* 2011; 96:e15.
2. Chairperson. B, Seferovi. P, Arsen D. Risti. A et al. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial disease. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Elsevier. 2004;25:587-610
3. Buitrago. A, Silva. L, Prada. L y col. Derrame pericárdico con inminente taponamiento cardíaco secundario a inhibidor de la tirosina quinasa. Reporte de un caso. *Rev Colomb Cardiol*. 2011; 18: 119-123.
4. Lienhardt. C, Cook. S et al. Efficacy and Safety of a 4-Drug Fixed-Dose Combination Regimen Compared with Separate Drugs for Treatment of Pulmonary Tuberculosis: The Study C Randomized Controlled Trial. *JAMA*.2013; 305 (14): 1415-1423.
5. Mayosi. B, Burgess. L, Doubell. A. Tuberculous Pericarditis. *Circulation*.2005; 112:3608-3616.