

# Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna

Fundada en Abril de 1985

Volumen 32

Nº 1

2016

## CONTENIDO

### EDITORIAL

#### 60 años de logros de la SVMI

Maritza Durán..... 1

#### Historia de la Revista con motivo de los 60 años de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Eva Essinfeld de Sekler ..... 4

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

#### Ictus en pacientes jóvenes

José Antonio Parejo, Andrea Patricia Barrancas Aldana, Luis Alfredo Salazar Gámez..... 9

### GALERÍA DE IMÁGENES

#### Ictus isquémico protuberancial cardioembólico en paciente joven

Karina Socarras Murgas ..... 27

### MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

#### La clínica y el laboratorio

Marcos Troccoli H ..... 28

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

#### Ictus en adultos jóvenes: análisis de las características clínicas y epidemiológicas

Andrea Patricia Barrancas Aldana, Luis Alfredo Salazar Gámez, José Antonio Parejo..... 37

#### Baja masa ósea en hombres

Ramez Constantino..... 47

#### Valores de 25-hidroxivitamina D (25-OH D3) en hombres con baja masa ósea

Ramez Constantino..... 56

### PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

#### Penfigoide ampoloso como reacción adversa al uso de calcioantagonistas

Laura Peña, Virginia Salazar ..... 64

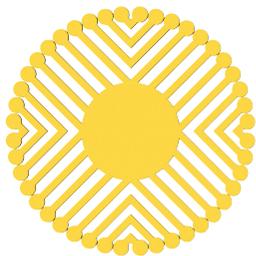
### ÍNDICE ACUMULATIVO. MATERIAS Y AUTORES

#### Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores. Volumen 31 # 1-4, año 2015

Mario J. Patiño Torres, Ronaima Blanco..... 69

### 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 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**

Fundada en Abril de 1985

**Volumen 32**

**Nº 1**

**2016**

## **C O N T E N I D O**

### **EDITORIAL**

#### **60 años de logros de la SVMI**

Maritza Durán Castillo .....1

#### **Historia de la Revista con motivo de los 60 años de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna**

Eva Essenfeld de Sekler .....4

### **ARTÍCULO DE REVISIÓN**

#### **Ictus en pacientes jóvenes**

José Antonio Parejo, Andrea Patricia Barrancas Aldana,  
Luis Alfredo Salazar Gámez.....9

### **GALERÍA DE IMÁGENES**

#### **Ictus isquémico protuberancial cardioembólico en paciente joven**

Karina Socarras Murga.....27

### **MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD**

#### **La clínica y el laboratorio**

Marcos Troccoli H. ....28

### **TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN**

#### **Ictus en adultos jóvenes: análisis de las características clínicas y epidemiológicas**

Andrea Patricia Barrancas Aldana, Luis Alfredo Salazar Gámez,  
José Antonio Parejo .....37

#### **Baja masa ósea en hombres**

Ramez Constantino.....47

#### **Valores de 25-hidroxivitamina D (25-OH D3) en hombres con baja masa ósea**

Ramez Constantino .....56

### **PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS**

#### **Penfigoide ampoloso como reacción adversa al uso de calcioantagonistas**

Laura Peña, Virginia Salazar .....64

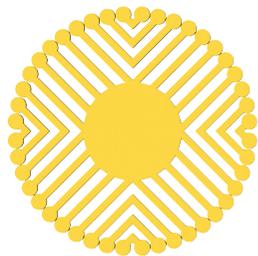
### **ÍNDICE ACUMULATIVO. MATERIAS Y AUTORES**

#### **Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores.**

#### **Volumen 31 # 1-4, año 2015**

Mario Patiño T., Ronaima Blanco .....69

### **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](mailto:medicinainterna@cantv.net)  
[www.svmi.web.ve](http://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 32

Number 1

2016

## CONTENTS

### EDITORIAL

**Sixty years of achievements of the Venezuelan Society of Internal Medicine**  
Maritza Durán Castillo .....1

**History of our Journal on occasion of the 60th anniversary of the Venezuelan Society of Internal Medicine**  
Eva Essensfeld de Sekler .....4

### REVIEW ARTICLE

**Ictus in young patients**  
José Antonio Parejo, Andrea Patricia Barrancas Aldana,  
Luis Alfredo Salazar .....9

### CLINICAL IMAGES

**Cardioembolic ischemic protuberant ictus in a young patient**  
Karina Socarras Murgas.....27

### INTERNAL MEDICINE, MEDICAL EDUCATION AND COMMUNITY

**The Clinical context and its relation with Complementary studies**  
Marcos Troccoli H.....28

### RESEARCH STUDIES

**Ictus in young adults: analysis of the clinical and epidemiological characteristics**  
Andrea Patricia Barrancas Aldana, Luis Alfredo Salazar Gámez,  
José Antonio Parejo .....37

**Low Bone Mass in Men**  
Ramez Constantino.....47

**Measurements of 25-hydroxyvitamin D, in men with low bone mass**  
Ramez Constantino.....56

### CLINICAL CASE PRESENTATION

**Bullous pemphigoid as an adverse reaction to a calcium channel blocker**  
Laura Peña, Virginia Salazar .....64

### INDEX

**Contents and authors Vol 31, 2015**  
Mario Patiño T., Ronaima Blanco .....69

**INFORMATION FOR AUTHORS** .....II

---

# Medicina Interna

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

### 1. Política Editorial

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

Es una publicación biomédica periódica que 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 las 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 (aquéllos 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. National 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, Poircellini 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

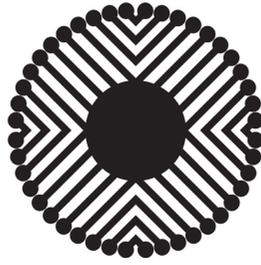
- Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois ELO. Dubois Lupus Erythematosus. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.
- Con editores recopiladores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Autores de capítulos: Christian CL. Etiologic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

### 4.3. Referencias electrónicas

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

### Dirección para recepción de los artículos:

Dra. Eva Essensfeld de Sekler (Editora). Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Avenida Francisco de Miranda. Edificio Mene Grande. Piso 6, Oficina 6. Teléfono: 2854026. email: [medicinainterna@cantv.net](mailto:medicinainterna@cantv.net) - [socvmi@cantv.net](mailto: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 – 2016: sesenta años de logros

*Maritza Durán Castillo\**

Este año 2016 la Sociedad Venezolana de Medicina Interna cumple 60 años. Sesenta años cargados de historia y compromiso con nuestro país. Desde el inicio, nuestros pioneros estaban conscientes de la invaluable importancia que tenía el dar a conocer y difundir la esencia holística y la doctrina de la Medicina Interna como especialidad médica encargada de la atención integral de la población adulta. La construcción de este sólido patrimonio histórico y moral se inició en 1956 con la fundación de la SVMI, y tuvo entre sus primeros logros la creación y organización de los primeros postgrados de la especialidad. La misión de nuestra Sociedad en educación médica de postgrado ha sido orientar la formación del Médico Internista que el país necesita, médicos capaces de atender de manera integral, en los diferentes niveles de atención del sistema nacional de salud, la extensa gama de problemas del adulto, así como la promoción de la salud y prevención de la enfermedad, desde la adolescencia hasta la senectud, con competencia profesional por su alta formación académica, capacidad resolutoria, sólidos principios éticos y morales basados en los valores de la democracia, el humanismo, profesionalismo médico y la justicia social.

En sus 60 años de historia, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna ha sido garante de la formación del Médico Internista responda a las necesidades cambiantes de la sociedad nacional y global, a través de la búsqueda, la revisión permanente y la creación de propuestas para la transformación curricular. En la última década se ha traba-

jado con perseverancia para la implementación en nuestras residencias de postgrado universitarias y asistenciales, de un nuevo currículo orientado al desarrollo de la Competencia Profesional, teniendo como referente el Perfil de Competencia Profesional del Médico Internista Venezolano.

Se trata de un proceso de adecuación de la formación de postgrado a las tendencias de la educación médica contemporánea, para atender los desafíos que nos plantea el nuevo milenio de demostrar nuestra contribución al mejoramiento de la salud y calidad de vida de la población, así como al mejoramiento del desempeño del sistema nacional de salud.

Para ese proceso de adecuación se han tomado en cuenta, los principales problemas de salud que debe abordar nuestra especialidad, así como los modos de actuación que deben adquirir nuestros egresados para poder solucionarlos, de modo que les permitan atender con pertinencia a su responsabilidad social.

Para este año se presentará ante la Asamblea Ordinaria de la SVMI en el marco del XXII Congreso Nacional el Perfil de Competencia Profesional del Médico Internista 2016, producto del trabajo colaborativo del Comité Nacional de Educación Médica de la SVMI y de las universidades nacionales, y que representa la imagen del especialista en Medicina Interna para este momento y lugar, modelo que servirá de referencia para la valoración de la calidad de la formación y elaboración de criterios de desempeño nacional. Recurso por medio del cual avanzaremos hacia la Transformación Curricular de todos los Postgrados de Medicina Interna del país.

---

\* Presidenta de la Junta Directiva Nacional SVMI.

La Visión de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna en la última década ha sido la de “una sociedad científica plenamente desarrollada en todo el territorio nacional que contribuya permanentemente al fomento de la excelencia en la práctica del médico internista venezolano, a través de una formación competente, su perfeccionamiento profesional, actualización permanente y recertificación periódica. Al resguardo de la dignidad, bienestar y protección social de sus miembros. Y a la promoción de la salud pública con la educación de la comunidad para un estilo de vida saludable y prevención de enfermedades, así como con la edificación de un Sistema Nacional de Salud construido sobre los principios fundamentales del profesionalismo, la democracia, el pluralismo y la justicia social para satisfacer las necesidades de nuestra población adulta del país”. Visión, que en la actual gestión reafirmamos en su vigencia, por estar afrontándose tiempos difíciles, en los que nuestro país está inmerso en una crisis económica, política, social y en materia de salud sin precedentes, con carencias de medicamentos e insumos desde las áreas más sencillas hasta las más complejas. Nuestros pacientes están expuestos a la muerte o a la discapacidad por la no disponibilidad de tratamientos adecuados para sus padecimientos crónicos o agudos. Y por si fuera poco, todo esto viene acompañado de desabastecimiento de alimentos, productos básicos y un ambiente de inseguridad generalizado del que no escapan las instituciones hospitalarias o dispensadoras de salud en todos sus niveles. Todo esto, comprometiendo por una parte la salud como derecho fundamental de nuestros ciudadanos, y por otra el bienestar, así como las condiciones mínimas para un trabajo digno por parte de todo el personal involucrado en la prestación del servicio de salud.

Ante esta situación de desinstitucionalización y profundo deterioro nacional, la SVMi a sus 60 años, reitera su compromiso como corporación para aportar soluciones desde la academia, con un trabajo colaborativo y bien hecho a través de un Plan de Gestión Nacional altamente estructurado que contiene 11 “Áreas de Trabajo” que buscan de manera organizada, contribuir a la formación de nuestros médicos en todas las etapas, desde el pregrado hasta el desarrollo profesional continuo, además promoviendo la excelencia con la recertificación, los programas de educación médica continua, talleres, proyectos editoriales, jornadas de estu-

diantes, jornadas de egresandos, jornadas de residentes, eventos científicos nacionales y regionales, programas de investigación, educación a nuestra comunidad, estrechando las relaciones con las diferentes sociedades científicas del país y del mundo, donde destaca la relación con el Colegio Americano de Médicos (American College of Physicians). Reconocimos la labor de estudiantes, residentes e internistas mediante una política de premios y reconocimientos, preocupándonos y ocupándonos del bienestar social de sus miembros. Difundimos información científica de calidad y actualidad a través de la página web, de nuestras redes sociales, el boletín Medicina Interna al día y especialmente la Revista Medicina Interna que también ha sido plataforma para plasmar en sus editoriales y en su sección de “Medicina Interna, Educación y Comunidad” la posición institucional y nuestras propuestas ante los numerosos problemas de salud pública que aquejan a nuestro país.

Desde el 2010 asumimos otro reto, a través de la ejecución de un ambicioso proyecto de investigación clínico epidemiológica nacional, el EVESCAM (Estudio Venezolano de Salud Cardio/Metabólica), etapa inicial de un proyecto más amplio como el PROSAVE (Proyecto de Salud en Venezuela). El EVESCAM nos permitirá llenar el vacío de datos que existe en el país en lo relativo a los diagnósticos que permitan establecer la relación entre la prevalencia de los diferentes factores de riesgo cardiometabólicos con el estilo de vida de nuestra población, y de esa manera contribuir al diseño políticas públicas de salud adecuadas a nivel nacional que permitan afrontar desde la prevención las principales causas de morbilidad y mortalidad en Venezuela.

Ahora más que nunca necesitamos reafirmar, asumir y compartir la Declaración de Maracaibo, contrato social del Médico Internista venezolano, el cual fue promulgado inicialmente en el año 2007 y ratificado el año 2015. El “Decálogo de la Declaración de Maracaibo” que debe acompañar a todos y cada uno de los miembros de la SVMi desde sus estudiantes de pregrado, postgrado y sus especialistas, contiene en cada uno de sus diez (10) enunciados la esencia de nuestro Contrato Social con la población venezolana. El decálogo une los principios de equidad, calidad, beneficencia y respeto a las personas.

---

**SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA – 2016:  
SESENTA AÑOS DE LOGROS**

En la Sociedad Venezolana de Medicina Interna durante sus 60 años de historia y logros, ha estado consciente que el país exige de nosotros compromiso, respeto, profesionales competentes para trabajar en los diferentes niveles de nuestro sistema de salud, centrados en las necesidades del paciente independientemente de su credo, raza, posición política o estatus socioeconómico.

Estos retos han sido asumidos con integridad y la actual Junta directiva Nacional se compromete a seguir proyectándolos en las próximas generacio-

nes con la misma dedicación, altruismo y pasión con la que nuestros Maestros emprendieron esta tarea. Para ello ratificamos como nuestra Misión promover y consolidar el desarrollo de la Medicina Interna en Venezuela en sus aspectos asistenciales, docentes, de investigación, político y sociales, como una especialidad dedicada, con una visión holística, al cuidado integral de la salud del adulto desde la adolescencia hasta la senectud, fundamentado en una sólida formación científica, humanística, ética y con compromiso social.

## La Revista Medicina Interna en los 60 años de la fundación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

*Eva Essenfeld de Sekler\**

Este capítulo dedicado a nuestra revista al cumplirse 60 años de la fundación de la SVMI, nos lleva a un largo e interesante camino sobre nuestra especialidad, ya que los tópicos publicados desde el año 1985, cuando salió a la luz, demuestran cuán rica y variada es la Medicina Interna, y, también, el gran esfuerzo que hemos hecho desde la SVMI para mantenerla viva, interesante, pedagógica y una tribuna para múltiples trabajos de la especialidad como veremos mas adelante. La práctica de la Medicina Interna y sus cambios, también se refleja claramente en nuestra Revista.

La SVMI publicaba hasta 1984 un Boletín, de pocas páginas, cuyo objetivo era publicar diferentes tópicos de la Medicina Interna, pero durante la presidencia de nuestro recordado y brillante Dr. Carlos Moros Ghersi (+), la Junta Directiva se dió cuenta que debíamos cumplir con el anhelo de publicar una revista médica con todas las características que dichas publicaciones deben reunir. Todas las Juntas Directivas de la SVMI desde 1985 le han dado su incondicional apoyo a la Revista, aunque se presentaron algunas vicisitudes financieras y durante los años 1987 y 1988, sólo pudimos publicar 2 números por año, en vez de los acostumbrados cuatro números anuales por falta de recursos.

Desde el comienzo, tuvimos la ayuda de Rafael Vargas Arenas (+), prematuramente fallecido,

quien fue un baluarte de excepcional importancia en la historia de nuestra publicación, no sólo por el aporte de calificados artículos, sino por su valiosa colaboración en cuanto a la revisión de trabajos, a la conformación de los Índices Acumulativos, a sus iniciativas sobre normas y a otras valiosas acciones. Su experiencia fue de gran ayuda en la etapa en la cual participó en el Comité. Al recordarlo, rendimos tributo a su memoria.

En 1984, año en el cual finalizó su gestión como Rector de la Universidad Central de Venezuela, fué electo Presidente de nuestra Sociedad para el período 1984-1986, el Dr. Carlos Moros Ghersi. Los otros miembros del primer Comité Editorial y de Redacción de la Revista, además del Dr. Moros Ghersi, fueron Eva Essenfeld de Sekler, Luis López Gómez, Marcos Tróccoli, y Roberto Ochoa. El Consejo Consultivo Permanente quedó integrado por los Presidentes de los Capítulo.

Es así, que el primer número de la Revista vió la luz en Abril de 1985, y como muy bien lo expresó el Dr. Moros, estábamos conscientes de las dificultades que surgirían, y lo cuesta arriba, que sería mantener su continuidad, pues muchas publicaciones médicas previas en el país, habían fracasado, principalmente por falta de material de publicación. Este último escollo aún persiste y a veces hace difícil la publicación de algunos números, aunque se completan luego para imprimirlos.

Nuestra Revista tuvo la suerte de que coincidió cercanamente en el tiempo con el inicio de los

---

\* Médico Internista, Ex-presidenta de la SVMI, Editora desde 1998 .

---

## LA REVISTA MEDICINA INTERNA EN LOS 60 AÑOS DE LA FUNDACIÓN DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA

Cursos de Postgrado, gracias a la labor del Ministro Arnoldo Gabaldón (+), lo cual consolidó de manera formal la Especialidad en Venezuela, y necesariamente la llevó a través de la docencia, la investigación y la asistencia a todo el territorio nacional. Los Cursos de Postgrado se fueron incrementando y en la medida que se fueron creando los diferentes currícula, fueron surgiendo publicaciones incorporadas a la Revista para que todos los Internistas de Venezuela tuviesen la oportunidad de publicar sus trabajos y experiencias, siguiendo las normas establecidas.

En mayo de 1984, encontré, revisando las actas de las reuniones de Directiva que el Presidente, Dr. Moros Ghersi propuso la publicación de la Revista, ya que la SVMi tenía 28 años de fundada y carecía de una publicación propia. Era un reto formidable! Pero la alegría de encararlo y lograrlo fue aún mayor.

En Julio del mismo año contactamos a la Imprenta de la Escuela Técnica Don Bosco pero desde un año después, y hasta 2003 la edición fue realizada por Antonio Cárdenas; en Octubre de 1984 se había firmado un contrato con la empresa Evenproca para que nos ayudara en la consecución de recursos y lentamente se fueron consiguiendo anuncios de la industria farmacéutica.

Se invitó a través de nuestra Sociedad tanto en Caracas, como en los Capítulos, la necesidad de dar el más decidido apoyo a la Revista y se manifestó el prestigio que ella constituiría como tribuna de los diferentes tópicos propuestos. Muchos fueron los conceptos importantes emitidos en los Editoriales de las revistas. Un ejemplo es el editorial **Medicina Interna y Subespecialidades**, (Vol. 2, N° 2) que constituye un importante documento sobre la interrelación de ambos conceptos y los problemas que representa la evasión de los especialistas Internistas hacia otras especialidades. Debería ser leído por todos aquellos Internistas que tengan interés en este tan discutido tema.

Mas adelante se publicaron varios editoriales al respecto y ellos han sido el instrumento de la Junta Directiva Nacional para integrar a los Internistas del país y formar una colectividad médica y cientí-

fica informada del acontecer de la Medicina Interna nacional, orgullosa de su identidad y dispuesta para la innovación y el progreso. Muchos editoriales versaban sobre importantes temas para el Internista, no siempre favorables, y como ejemplo está el Editorial del Volumen 1. N° 2, que analiza las desfavorables consecuencias que trajo a nuestra especialidad la desaparición abrupta y sin motivos de la Sección de Medicina Interna (dirigida durante su existencia por el Dr. Israel Montes de Oca).

Muy importante es la sección **Medicina Interna, Educación Médica y Comunidad**, donde se plasman problemas doctrinarios, pedagógicos, de principios y de docencia que sirven de enlace a los aspectos del quehacer médico diario. En el Volumen N° 2, en esta sección está publicado un largo e importante artículo escrito por el Dr. Carlos Moros Ghersi sobre la **Educación de Postgrado de Medicina Interna en Venezuela** y los cambios curriculares. En los recientes números se han publicado una serie de temas relacionados con el Cambio del Diseño Curricular con la magnífica labor del Dr. Mario Patiño Torres y se han ido logrando importantes cambios al respecto en nuestra Facultad.

Nuestra Sociedad y nuestra Revista siempre han permanecido ligadas a la Educación de nuestras universidades, y al respecto el Dr. Carlos Moros Ghersi escribió un Artículo de Revisión sobre la **Educación de Postgrado de Medicina Interna en Venezuela y los cambios curriculares, donde hizo énfasis en los sesenta años del inicio de los postgrados universitarios en la UCV y en Venezuela**. Nuestra querida Universidad Central de Venezuela y otras universidades autónomas han estado presentes a través de muchas publicaciones en la Revista sobre todo en cuanto se refiere a la enseñanza de Postgrado, pero también de pregrado.

También se ha dado gran importancia en esta sección a las Actividades del American College of Physicians (ACP), capítulo venezolano, al cual la Sociedad está ligada desde hace más de 20 años. El Capítulo Venezuela del ACP es nuestra principal Institución hermana, compuesta por 142.000 Internistas con sede en Philadelphia, y hemos

mantenido una estrecha relación. Hemos realizado Congresos en conjunto, hemos recibido importantes conferencistas enviados por esa institución y la historia de su relación con la SVMMI está publicada en dos de los números de la Revista.

Las secciones de la Revista que se mantuvieron y siguen vigentes fueron los **Artículos de Revisión**, muchos de los cuales provenían de las conferencias de los Congresos de la SVMMI (primero cada 2 años, y luego anuales) y constituyen la oportunidad de mantener una educación médica continuada.

Debemos resaltar que en nuestra Revista, en su 2º volumen la Dra. Gloria Echeverría de Pérez publicó el primer artículo de Revisión sobre **Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida del Adulto**, seguido luego de muchos sobre el tema, como podemos ver en la Revista .

Durante la Presidencia del Dr. Eddie Kaswan, en noviembre de 1985 se realizaron **Las Terceras Jornadas de Egresandos en Medicina Interna**. Estas Jornadas se habían comenzado a presentar anualmente en 1980 y eran una demostración de que los esfuerzos aunados de profesores y alumnos en la realización de su Tesis Especial de Grado, le permitiría al graduando obtener el Título de Especialista en Medicina Interna, otorgado por la Universidad correspondiente y reflejaban una oportunidad de intercambio entre los diferentes hospitales y la creación de diferentes vínculos, así como los tópicos que interesaban a los cursantes.

En la sección **Trabajos de Investigación** son publicados muchos de esos trabajos, y los residentes, así como sus tutores se sienten orgullosos de ello. Para el año 2006 se habían presentado 336 Trabajos Especiales de Investigación en las Jornadas de Egresandos, lo cual le da su enorme importancia por la variedad de los tópicos y el esfuerzo de estudiantes y tutores.

En 1986 (Vol 2, Nº 2:73) aparece una nueva sección: **las reuniones Anatomoclínicas**, que fueron publicadas hasta el año 1989 (10 en total). Luego introdujimos las **presentaciones de casos clínicos**,

desde el comienzo y cuya presentación sigue vigente, lo cual nos ha enseñado muchas situaciones clínicas de todo el país, que no conocíamos.

Quiero destacar aquí la celebración de los **50 años de la fundación de la SVMMI**, organizada en forma magnífica por la Dra. Trina Navas Blanco, su Presidenta en esa fecha (2006, Vol 2) y haciéndonos vivir una noche especial en la Quinta Colonial Anauco de San Bernardino.

La Galería histórica con las fotos de los Fundadores y expresidentes hasta el año despierta recuerdos y nostalgia en muchos de nosotros, así como agradecimiento, por quienes incluso sin estar físicamente presentes, viven en el corazón de los internistas y han sido NUESTROS MAESTROS. Esto se plasma en el artículo **Historia y biografía documentadas de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna** escrita por los Dres. Israel Montes de Oca, Alberto Leamus, Eddie Kaswan y Pedro Armas.

La labor del internista en todas las áreas del quehacer médico, especialmente la docencia, se plasma en los artículos sobre pregrado y postgrado, y allí se proponen importantes lineamientos de cambios para el futuro, con el fin de adaptarnos a la realidad que vive Venezuela, y sus Facultades de Medicina. A ello se agregan los lineamientos de los Estándares de la educación médica de posgrado, también presente en esta publicación. En el año 2007 se escribió la **Declaración de Maracaibo: Contrato Social de los Médicos Internistas con la población venezolana**, que vino a constituir un credo para nuestra especialidad y se publica en todos los números de la Revista desde su redacción. Aparece por primera vez publicado en el Volumen 24, Nº 1, 2008.

Otro importante ítem fue la declaración del día 18 de Abril, como **DÍA DEL MÉDICO INTERNISTA** por parte de La Junta Directiva de la SVMMI, presidida por el Dr. Mario Patiño Torres . Esta declaración fue publicada en el Nº 1 del Vol 26 del Año 2010.

La Revista Medicina Interna está indexada en el

---

## LA REVISTA MEDICINA INTERNA EN LOS 60 AÑOS DE LA FUNDACIÓN DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA

Index Médico Latinoamericano (IMLA) y registrada en la Asociación de Editores de las Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), en la Biblioteca Regional de Medicina BIREME, Brasil y en la Literatura Latinoamericana de Ciencias de la Salud (LILACS), Brasil.

Por otro lado, como también se ha referido antes, la revista ha cumplido con las normas utilizadas habitualmente por los sistemas de evaluación de las publicaciones científicas en lo que se refiere a la presencia de ISSN, normas a los autores, resúmenes y palabras claves bilingüe y adscripción institucional de los autores. Igualmente con la periodicidad y la pervivencia y por el hecho de poseer un órgano de gestión, el Comité de Redacción, un Consejo Consultivo Permanente y un Comité Asesor integrado por personalidades que fungen de árbitros, seleccionados por la Junta Directiva Nacional y el Comité de Redacción, lo cual implica la existencia de un sistema de evaluación de originales con la asesoría de revisores externos.

El sistema de difusión, siempre en revisión, garantiza su ingreso en las bibliotecas biomédicas y es especialmente efectivo en cuanto a su recepción por parte de los Internistas, miembros de la Sociedad. Además de este proceso, la revista fue incorporada al sistema de información electrónica y se ha realizado un tremendo esfuerzo para hacerla accesible, lo cual es hoy una realidad. Todos los números pueden ser revisados vía Internet a través de la página web de la Sociedad, lo cual implica un excepcional avance en cuanto a la diseminación de su contenido (año 2002, Presidente Dr. Hector Marcano A., Webmaster Dr. Pedro Perdomo M.). Aquí cabe el comentario de la importancia de la digitalización de la Revista, pues, a partir del año 2013, surgió en nuestro país la escasez de papel, y sólo se imprimen en papel 300 ejemplares para las bibliotecas médicas y el patrimonio de la Sociedad.

A medida que fueron pasando los años, se hicieron cambios en los Comités Editoriales, se incorporó el contenido a la portada para facilitar la ubicación de los artículos, se hizo más atractiva la portada misma y se incorporaron nuevas secciones, como Aspectos Epidemiológicos de la

Medicina Interna en Venezuela. Cabe aquí un homenaje póstumo al Dr. J.A. Daza, quien nos proporcionó una gran cantidad de fotografías de su magnífico archivo, y que fueron publicadas en la Galería de Imágenes Médicas.

Un comentario interesante es que en el Vol 27, N° 3, 2011, se publica el Editorial: 30 años de la epidemia VIH/SIDA, escrito por el Dr. Mario Comegna. El primer artículo que publicamos en 1986 sobre esta enfermedad, implicaba la muerte segura para esos pacientes, mientras que actualmente existe la terapia antiretroviral de alta eficacia que ayuda a la curación de muchos de ellos. Esto representa, si comparamos muchos de los items publicados en nuestra Revista, veremos fenómenos similares que reflejan el avance terapéutico de muchas patologías.

Otra sección importante de nuestra Revista ha sido la publicación de varias Guías de Práctica Médica publicadas en conjunto con otras Sociedades Médicas lo cual enriquece y enlaza nuestra especialidad con las otras Sociedades. Hasta Dic. 2015 se han publicado las siguientes:

**A. Consenso Venezolano de Enfermedad Tromboembólica Arterial y Venosa: 2008-2009**

Sociedades de: Medicina Interna, Hematología, Pediatría y Puericultura, Obstetricia y Ginecología, Traumatología y Ortopedia, Oncología, Cirugía, Cardiología y la Red de Sociedades Científicas.

**B. Primera guía de práctica clínica venezolana de atención al paciente con dolor neuropático (I parte)- Vol 28, N° 1, 2012**

Asociación Venezolana para el Estudio del Dolor, Sociedad Venezolana de Anestesiología, Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Sociedad Venezolana de Neurología, Sociedad Venezolana de Reumatología, Sociedad Venezolana de Cuidados Paliativos, Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, Sociedad Venezolana de Neurocirugía, Sociedad Venezolana de Medicina Física y Rehabilitación, Sociedad Venezolana de Pediatría y Puericultura.

**C. Guía de Práctica Clínica para la medición de Cuerpos Cetónicos en Sangre Capilar en el Diagnóstico y Control Metabólico de la Diabetes Mellitus. Volumen 27, N° 4, 2011**

Sociedades participantes: Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Sociedad Venezolana de Medicina Crítica, Sociedad Venezolana de Anestesiología, Sociedad Venezolana de Medicina Familiar, Sociedad Venezolana de Medicina Física y Rehabilitación, Sociedad Venezolana de Cuidados Paliativos, Sociedad Venezolana de Endocrinología y metabolismo, Sociedad Venezolana de Ginecología y Obstetricia, Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas.

**D. Guía de práctica clínica venezolana de atención al paciente con dolor neuropático, (II parte) Vol 28, N° 3. 2012 .**

Igual autoría que la parte I

**E. III Consenso Nacional para el Manejo del Paciente con Dislipidemia**

Sociedad Venezolana de Cardiología, Fundación Venezolana de Cardiología Preventiva, Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Sociedad Venezolana de Endocrinología, Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, Colegio Venezolano del Endotelio, Asociación Venezolana de Aterosclerosis, Asociación Venezolana para el Estudio de la Obesidad ( Vol. 30 N° 2, 2014).

Finalmente en el número 30 aparece la publicación del proyecto EVESCAM, que es el Estudio Venezolano de Salud Cardiometaabólica, y el primero en su tipo, cuyos objetivos son evaluar la prevalencia de diabetes y Factores de Riesgo Cardiometaabólico (FRCM), y su relación con el estilo de vida en Venezuela. Fué diseñado como es un estudio poblacional, transversal, con muestreo por conglomerados, cuyo objetivo es evaluar a 4200 participantes  $\geq$  20 años de las 8 regiones de Venezuela. Los datos serán recolectados en centros asistenciales por profesionales de la salud y estudiantes de medicina previamente capacitados y certificados.

Al escribir el presente trabajo, nos damos cuenta que desde el número 1 de nuestra Revista en 1985 (**Los ácidos grasos de los alimentos y sus relaciones con la trombogenesis** (Bosch), ya existía la preocupación por el tema; por supuesto, luego siguieron múltiples artículos relacionados con las patologías cardiometaabólicas y la DM, pero en estos 30 años, vemos que esas patologías siguen siendo motivo de preocupación, investigación, prevención y terapéutica de los Internistas, pues son importante causa de enfermedad y muerte de la población mundial. La Revista refleja este círculo recorrido con la Medicina Interna en Venezuela .

Actualmente en la página web de nuestra sociedad está completo el Vol 31, año 2015 y en prensa está el N° 1 del Vol 32, año 2016.

Espero haber logrado transmitir con estas líneas, una crónica no sólo de la Revista, sino en cierta forma de nuestra querida Sociedad Venezolana de Medicina Interna en su cumpleaños N° 60. Felicidades!

Eva Essenfeld de Sekler, MTSVP, MACP  
Editora

## Ictus en paciente joven

José Antonio Parejo\*, Andrea Patricia Barrancas Aldana\*, Luis Alfredo Salazar Gámez\*

### Introducción

Según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el ictus se define como un disturbio de la función cerebral, probablemente de origen vascular, caracterizado por el desarrollo rápido de signos de afectación neurológica focal, algunas veces global, que duran más de 24 horas o llevan a la muerte<sup>(1)</sup>.

El National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) lo define como la afectación cerebral (permanente o transitoria) secundaria a isquemia o sangrado por daño de los vasos sanguíneos encefálicos<sup>(2)</sup>.

La enfermedad cerebrovascular es la segunda causa de muerte en la población mundial, la primera causa de invalidez en adultos, y la segunda causa de demencia, siendo en el mundo occidental, la tercera causa de muerte, tras la cardiopatía isquémica y el cáncer<sup>(3)</sup>.

La OMS sitúa la incidencia promedio mundial de ictus en aproximadamente 200 casos por 100.000 habitantes al año, predice un incremento del 27% en la incidencia del ictus entre los años 2000 y 2025, en relación con el envejecimiento de la población. La incidencia aumenta de forma progresiva con cada década de vida a partir de los 55

años, siendo más de la mitad de los casos en pacientes mayores de 75 años<sup>(4)</sup>.

Estas tasas varían en los distintos países de forma significativa, de modo que son comparativamente bajas en Francia (Dijon, 238 casos por 100.000) o Alemania (Erlanden, 310 casos por 100.000) con respecto a Suecia (Söderhamn, 484 casos por 100.000) o Rusia (Novosibirsk, 627 por 100.000) 5 cuyas tasas son altas.

En España se observan tasas de incidencia entre 132-174 casos por 100.000 habitantes al año para todas las edades. En Pamplona la incidencia de ictus fue de 185 casos por 100.000 habitantes al año<sup>(6)</sup>, equivalente a la encontrada en el estudio IBERICTUS (187 casos por 100.000 habitantes al año), un registro epidemiológico de base poblacional centrado en cinco áreas geográficas de España<sup>(7)</sup>.

Se evidenció en seis estudios poblacionales realizados en Europa, que la prevalencia media fue del 4,84% en individuos de 65-84 años y del 7% en mayores de 75 años<sup>(8)</sup>.

La enfermedad vascular cerebral aguda es responsable de más de un 10% de todas las muertes en los países industrializados, sucediendo el 88% de ellas en mayores de 65 años, con una media de edad alrededor de los 75 años. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), el ictus representa actualmente en España la segunda causa de muerte, y la primera en la mujer<sup>(4)</sup>.

En los infartos cerebrales la mortalidad fluctúa entre 17% a 34% a los 30 días, al año entre 25% a

---

\* Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, Caracas, Venezuela.

40% y a los 3 años entre 32% y 60%, mientras que la tasa de mortalidad de los ictus hemorrágicos es superior y oscila entre 45% y 48% a los 30 días. En un estudio canadiense, se observó que siete años después de un infarto cerebral, 31% de los pacientes necesitaban ayuda para realizar actividades de la vida diaria, 20% necesitaban ayuda para deambular y 71% tenían capacidad disminuida para el trabajo<sup>(9)</sup>.

En un estudio descriptivo, prospectivo, realizado en el año 2002, en el Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, donde se evaluaron 50 pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna, con diagnóstico de Ictus Isquémico, se evidenció en la distribución según severidad, el 44% fue ictus leve, el 40% ictus moderado y el 16% ictus severo, con una mortalidad de 12%<sup>(10)</sup>.

En relación a los años de vida perdidos como consecuencia del accidente cerebrovascular, se estima un promedio de 28 años de vida por cada 10.000 habitantes. Además, representa la primera causa de discapacidad grave en el adulto, y la segunda causa de demencia, seguido de la enfermedad de Alzheimer. Se estima que más del 30% de pacientes que sufren un ictus quedan con discapacidad importante<sup>(11)</sup>.

En el estudio NEMESIS (*Netherlands Mental Health Survey and Incidence Studies*), realizado en países occidentales, se registró una distribución de acuerdo a los subtipos de ictus, en un 72.5% de infartos cerebrales, un 14.5% de hemorragias intracerebrales, un 4.3% de hemorragias subaracnoideas y un 8.7% de subtipo indeterminado<sup>(12)</sup>.

Encontramos varias formas de clasificación de los ictus; sin embargo, la más sencilla es según la naturaleza de la lesión producida, dividiéndola en 2 grandes grupos: isquemia cerebral y la hemorragia cerebral.

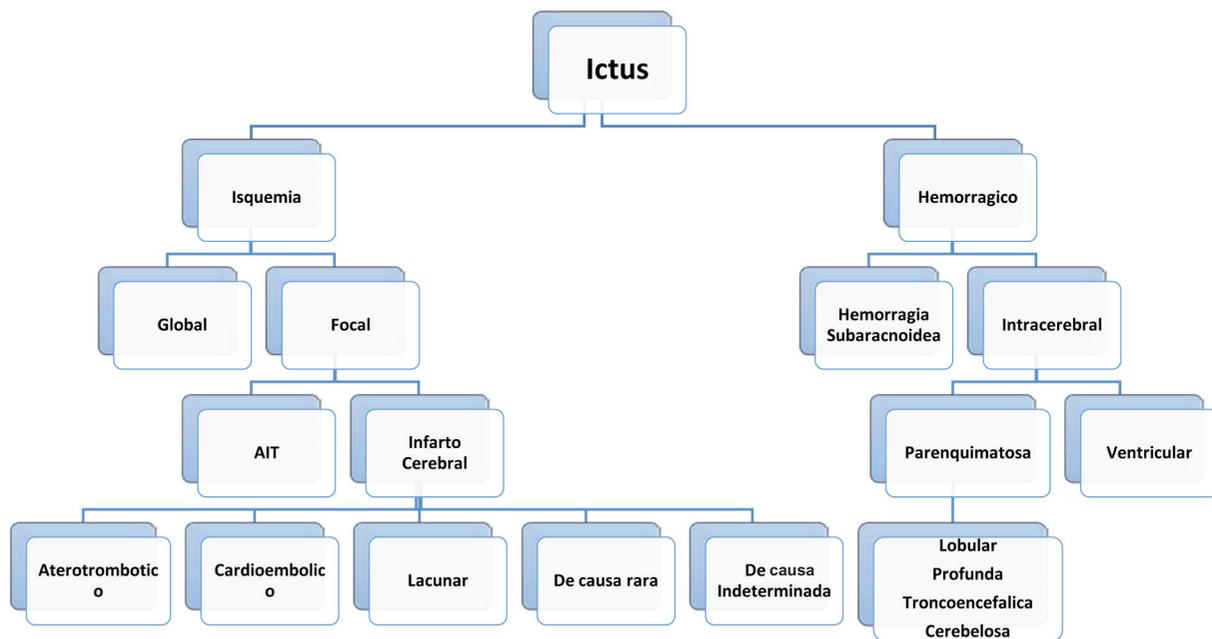
Tomando en cuenta en ella variables como la etiología, la localización o el mecanismo de producción, el perfil evolutivo, las características de la neuroimagen se aplican distintos términos con el objetivo de mejorar su descripción<sup>(13)</sup>.

Su importancia radica en que al conocer el mecanismo causante de esta enfermedad, se podrá efectuar un adecuado tratamiento y una eficaz prevención secundaria.

### Ictus isquémico

El ictus isquémico representa el 80-85% de todos los ictus. Hace referencia a todas las alteraciones del

#### Clasificación del Ictus según su naturaleza



## ICTUS EN PACIENTE JOVEN

encéfalo secundarias a un trastorno del aporte circulatorio, ya sea cualitativo o cuantitativo. La isquemia puede afectar solamente a una zona del encéfalo (isquemia focal) como cuando se ocluye una arteria cerebral, o compromete a todo el encéfalo de forma simultánea (isquemia global) como sucede en caso de una parada cardíaca o hipotensión grave<sup>(13)</sup>.

Se puede dividir además en:

- **Isquemia Cerebral Focal**  
La isquemia focal es la forma más frecuente de afectación vascular del cerebro. Se consideran dos tipos de isquemia cerebral focal: el ataque isquémico transitorio y el infarto cerebral.
- **Ataque Isquémico Transitorio (AIT)**  
La definición clásica del AIT como “síndrome clínico que se caracteriza por una pérdida aguda de funciones cerebrales focales u oculares con síntomas que duran menos de 24 horas” ha sido debatida recientemente por la American TIA Working Group, que propone un criterio temporal de menos de una hora sin evidencia de infarto en las técnicas de neuroimagen<sup>(14)</sup>.

De acuerdo al territorio vascular afectado, el AIT se clasifica en carotídeo, vértebro basilar e indeterminado, y en función de sus manifestaciones clínicas puede ser retiniano (amaurosis fugaz o ceguera monocular transitoria), hemisférico cortical, lacunar o atípico.

Hay que tomar en cuenta que los pacientes con AIT se consideran un grupo de alto riesgo de ictus y de otros acontecimientos vasculares, principalmente coronarios. Sin embargo una vez diagnosticado, la investigación debe dirigirse a la identificación del mecanismo causante para su adecuada prevención<sup>(13)</sup>.

### a. Infarto Cerebral

Ocurre como consecuencia de la alteración en el aporte sanguíneo a una zona del encéfalo, lo que provoca una necrosis tisular y determina un déficit neurológico focal habitualmente de duración mayor de 24 horas.

El infarto cerebral puede clasificarse a su vez en

función de diversas variables:

- **Según el mecanismo de producción**
  - **Infarto cerebral trombotico:** se produce secundariamente a la estenosis u oclusión de una arteria intracraneal o extracraneal de los troncos supraaórticos, por la alteración aterosclerótica de la pared de la arteria<sup>(13)</sup>.
  - **Infarto cerebral embólico:** se define si la oclusión de una arteria, habitualmente intracraneal, es provocada por un émbolo originado en otro punto del sistema vascular. El émbolo puede ser: a) arterial (embolia arteria-arteria), de una arteria intracraneal, de un tronco arterial supraaórtico o del cayado aórtico; b) cardíaco (émbolo corazón-arteria); c) pulmonar; y d) de la circulación sistémica, si existe un defecto del tabique auricular (embolia paradójica). Los émbolos pueden ser ateromatosos, plaquetarios, fibrinosos, de colesterol, de elementos sépticos o microbianos, de aire, de grasa, de material cartilaginoso y de células tumorales<sup>(13)</sup>.
  - **Infarto cerebral hemodinámico:** Está causado como consecuencia de un bajo gasto cardíaco o por hipotensión arterial, o bien durante una inversión de la dirección del flujo sanguíneo por fenómeno de robo<sup>(13)</sup>.

### • Según su etiología

- b. **Infarto aterotrombótico o arteriosclerosis de grandes vasos:** Generalmente son de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical, carotídea o vértebro basilar, presente en pacientes con uno o varios factores de riesgo vascular cerebral, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:
  - A. **Aterosclerosis con estenosis:** estenosis >50% del diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar), en ausencia de otra etiología.
  - B. **Aterosclerosis sin estenosis:** presencia de placas o de estenosis <50% en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar, en ausencia de otra etiología y en

presencia de más de dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad >50 años, hipertensión arterial, Diabetes Mellitus (DM), tabaquismo o hipercolesterolemia<sup>(13)</sup>.

- c. **Infarto cardioembólico:** Generalmente son de tamaño medio o grande, de distribución habitualmente cortical, donde en ausencia de otra etiología, se puede observar inicio de los síntomas en vigilia, presentación instantánea (en minutos) o aguda (en horas) de la focalización neurológica y máximo déficit neurológico en las primeras fases de la enfermedad asociado a alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: trombo o tumor intracardíaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio (menos de tres meses) o hipocinesia cardíaca global o discinesia<sup>(13)</sup>.
- d. **Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial (Infarto lacunar):** Corresponde a un Infarto de pequeño tamaño (<1,5 cm de diámetro) en el territorio de una arteria perforante cerebral, caracterizado clínicamente por un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motriz, hemiparesia atáxica y disartria - mano torpe) en paciente con antecedente personal de hipertensión arterial u otros factores de riesgo vascular cerebral, en ausencia de otra etiología<sup>(13)</sup>.
- e. **Infarto cerebral de causa rara:** puede tener cualquier tamaño, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vértebro basilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Se suele producir por trastornos sistémicos (patología conectiva, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, de la coagulación, etc.) o por otras enfermedades, como disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma

sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, angéitis, migraña, etc<sup>(13)</sup>.

- f. **Infarto cerebral de origen indeterminado:** El infarto puede ser de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vértebro basilar, en el que posterior a un profundo estudio diagnóstico, han sido descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa rara, o bien coexistía más de una posible etiología<sup>(13)</sup>.

### 3. Según la topografía vascular

- g. **Infarto cerebral de origen arterial:** La lesión vascular está situada en el territorio arterial carotídeo o vértebro basilar. El infarto puede ser territorial total cuando afecta a todo el territorio de una arteria determinada, o parcial cuando compromete a parte del territorio vascular (superficial o profundo)<sup>(13)</sup>.
- h. **Infarto de territorio frontera:** La lesión se sitúa en el territorio frontera de dos arterias principales, como la arteria cerebral anterior y la cerebral media o la arteria cerebral media y la cerebral posterior o entre el territorio superficial y profundo de una misma arteria. Ocurre como consecuencia de un descenso de la perfusión sanguínea por bajo gasto cardíaco o hipotensión arterial.
- i. **Infarto de origen venoso:** se asocia a la oclusión de un seno venoso y/o una vena cerebral<sup>(13)</sup>.

4. **La clasificación según el Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP)**, propuesta en 1991 por Bamford y col.<sup>(15)</sup>, es una aproximación topográfica parenquimatosa cerebral de utilidad que permite, en función de datos clínicos, valorar la localización y el tamaño de la lesión.

**A. Infarto total de la circulación anterior o TACI (*total anterior circulation infarction*):** Cuando el déficit neurológico cumple los tres criterios siguientes:

- Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visoespaciales).

---

## ICTUS EN PACIENTE JOVEN

- Déficit motor y/o sensitivo en al menos dos de las tres áreas siguientes: cara, extremidades superiores e inferiores.
- Hemianopsia homónima.

### **B. Infarto parcial de la circulación anterior o PACI (*partial anterior circulation infarction*):**

Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:

- Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visoespaciales).
- Dos de los tres criterios de TACI.
- Déficit motor y/o sensitivo más restringido que el clasificado como LACI (déficit limitado a una sola extremidad).

### **C. Infarto Lacunar o LACI (*lacunar infarction*).** Cuando no existe disfunción cerebral superior, ni hemianopsia y se cumple uno de los siguientes criterios:

- Síndrome motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores).
- Síndrome sensitivo puro que afecta a dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores).
- Síndrome sensitivo motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores).
- Hemiparesia-ataxia ipsilateral.
- Disartria-mano torpe.
- Movimientos anormales focales y agudos.

### **D. Infarto en la circulación posterior o POCI (*posterior circulation infarction*).** Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:

- Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contra lateral.
- Déficit motor y/o sensitivo bilateral.
- Enfermedad oculomotora.
- Disfunción cerebelosa sin déficit de vías largas ipsilaterales (hemiparesia-ataxia)
- Hemianopsia homónima aislada.

## **5. Clasificación según el tamaño de la arteria ocluida.**

- j. Infarto por afectación de vaso arterial grande:** Se refiere a la afectación del tron-

co o ramas principales de las arterias carótidas internas, arterias vertebrales o arteria basilar.

**k. Infarto por afectación de vaso pequeño:**

Cuando la afectación de las arterias lenticuloestriadas, talamogenuculadas, talamoperforantes o para medianas del tronco. Estos infartos se llaman de tipo lacunar y tienen un tamaño inferior a 15 mm. Los síndromes lacunares clásicos son: hemiparesia pura, síndrome sensitivo hemicorporal puro, hemiparesia atáxica, disartria-mano torpe y síndrome sensitivo-motor<sup>(13)</sup>.

## **6. El estudio con Tomografía Computarizada (TC) o con Resonancia Magnética (RM) cerebral,** permite de forma objetiva establecer las siguientes anomalías en la isquemia cerebral focal:

**l. Infarto cerebral isquémico:** El área afectada presenta únicamente necrosis tisular.

En la TC se aprecia como una lesión hipodensa, y en la RM con difusión se evidencia como una zona hiperintensa. La RM permite visualizar la lesión isquémica más precozmente que la TC<sup>(13)</sup>.

**m. Infarto cerebral hemorrágico:** En la zona del infarto se demuestra la existencia de contenido hemático.

Este tipo de infarto es más frecuente cuando el origen es cardioembólico y en los infartos de origen venoso. La transformación hemorrágica de un infarto se ha clasificado en función de los hallazgos en la TC en: **a)** infarto hemorrágico tipo I, con petequias en los márgenes del infarto; **b)** infarto hemorrágico tipo II, con petequias confluentes dentro de la zona del infarto; **c)** hemorragia parenquimatosa tipo I, con sangre en menos del 30% del área de infarto y con efecto de masa ligero y **d)** hemorragia parenquimatosa tipo II, con sangre en más del 30% del área de infarto y con un evidente efecto de masa<sup>(13)</sup>.

- n. Infarto cerebral silente:** Está presente en pacientes asintomáticos y sin antecedentes de ictus que tienen lesiones isquémicas en la TC o la RM. Una cuarta parte de los pacientes con ictus isquémico sintomático

presentan en la TC cerebral lesiones isquémicas silentes, porcentaje que se dobla cuando se utiliza la RM<sup>(13)</sup>.

- o. Leucoaraiosis:** Esta expresión significa enrarecimiento de la sustancia blanca del cerebro. En la TC se aprecia como hipodensidades y en las secuencias de RM potenciadas en T2 como hiperintensidades. Se puede establecer una clasificación basándose en la localización de las lesiones, en dos grupos principales: lesiones periventriculares y lesiones subcorticales. Pudiendo evidenciar diversas formas de presentación como: **a)** bandas periventriculares de escaso grosor; **b)** casquetes en las astas ventriculares frontales y occipitales; **c)** envoltura simétrica de todo el sistema ventricular; **d)** envoltura asimétrica e irregular del sistema ventricular y **e)** áreas irregulares y asimétricas de tamaño variable en la corona radiata y el centro semioval. Es factible que los cambios en la sustancia blanca profunda (subcortical) tengan una etiología isquémica. Los cambios en la sustancia periventricular incluyen lesiones dependientes de la edad, y es posible que también una etiología diferentes, el mecanismo subyacente puede ser la entrada de líquido cefalorraquídeo por un fracaso del epéndimo<sup>(13)</sup>. El patrón de afectación cognitiva asociado a la leucoaraiosis es compatible con una disfunción subcortical y de predominio frontal.
- p. Penumbra isquémica:** El patrón observado corresponde a la presencia de una lesión isquémica en la RM por difusión rodeada de un área mayor de hipoperfusión (al menos superior al 20%), lo cual indica la presencia de tejido cerebral isquémico no funcionante pero potencialmente recuperable. Estos pacientes serían los candidatos ideales para recibir terapia trombolítica<sup>(13)</sup>.
- q. Isquemia Cerebral Global:** Se produce como consecuencia de un descenso rápido y normalmente breve del aporte sanguíneo lo cual afecta a todo el encéfalo de forma simultánea. El daño anatómico no se limi-

ta al territorio de arterias específicas, compromete a los hemisferios cerebrales de forma difusa, con o sin lesión asociada del tronco encefálico y el cerebelo. Las causas de isquemia cerebral global son múltiples: disminución del gasto cardiaco (paro cardíaco, arritmias, etc.) o de las resistencias periféricas (shock sistémico), cirugía cardiovascular o hipotensión durante la anestesia por cirugía general. Clínicamente puede expresarse en síndromes cerebrales focales, secundarias a infartos en los territorios fronterizos o en zonas de unión de las tres grandes arterias intracraneales (cerebrales anterior, media y posterior). En casos graves de hipotensión prolongada, la afectación cerebral no se limita a las zonas contiguas, sino que abarca áreas más extensas del encéfalo, pudiendo llegar a ocasionar necrosis laminar amplia del manto cortical, la cual conduce al paciente a un estado vegetativo persistente. En las personas con anoxia más profunda se produce una necrosis del córtex y el tronco encefálico, lo que origina la muerte cerebral<sup>(13)</sup>.

#### **Ictus hemorrágico**

Representan aproximadamente el 15-20% de todos los ictus, excluyendo las derivadas del trauma craneoencefálico. Se define como hemorragia cerebral o ictus hemorrágico a la extravasación de sangre dentro de la cavidad craneal, secundaria a la ruptura de un vaso sanguíneo, arterial o venoso<sup>(13)</sup>.

El rompimiento del vaso que favorece la hemorragia, sigue frecuentemente cambios vasculares crónicos. Los eventos fisiopatológicos iniciales determinan el daño cerebral primario (disrupción del tejido, efecto de masa y desconexión funcional) y a él contribuyen la aparición del hematoma y su expansión, así como el surgimiento del edema. La sangre extravasada produce disección del tejido por planos y comprime las estructuras adyacentes<sup>(13)</sup>.

Inicialmente se pensaba que la duración del sangrado era corta, pero hoy se sabe que el hematoma sigue creciendo en el 20-38% de los casos,

---

## ICTUS EN PACIENTE JOVEN

hasta 36 horas después de iniciada la hemorragia. Este fenómeno tiene su mayor incidencia en las primeras 20 horas y las 6 primeras son las de mayor riesgo<sup>(16)</sup>.

Dependiendo de la localización donde se produce primariamente el sangrado se distingue:

- **Hemorragia intracerebral o hemorragia parenquimatosa:** Es una colección hemática dentro del parénquima cerebral causada por la ruptura espontánea de un vaso, con o sin comunicación con el sistema ventricular o con espacios subaracnoideos, su tamaño, localización y causas pueden ser muy variables. La etiología más frecuente es la hipertensión arterial. Las otras causas, exceptuando la angiopatía amiloide (propia de ancianos), son similares en los niños y los adultos jóvenes, dentro de las cuales tenemos: malformaciones vasculares (aneurismáticas, malformaciones arteriovenosas), uso de fármacos (anticoagulantes, estimulantes adrenérgicos) o tóxicos (alcohol, cocaína, venenos), enfermedades hematológicas (discrasias sanguíneas, coagulopatías), vasculopatías cerebrales, tumores primarios o metastásicos y otras causas<sup>(13)</sup>. La presentación clínica suele establecerse de modo agudo, con cefalea, focalización neurológica, posible meningismo y frecuente alteración del nivel de conciencia.

Dependiendo de la topografía del sangrado, la HIC se puede clasificar en:

- a. **Hemorragia profunda:** Es de instalación subcortical, principalmente en los ganglios basales y tálamo. El 50% se abren al sistema ventricular y su principal factor de riesgo es la hipertensión arterial. Al examen clínico se evidencia trastornos del lenguaje (hemisferio dominante) o síndrome parietal (hemisferio no dominante), junto con disfunción de las vías largas, pudiendo producirse también una alteración en el campo visual. Dependiendo del volumen y de las complicaciones inmediatas, se asociará trastorno del nivel de conciencia o coma<sup>(13)</sup>.

- b. **Hemorragia lobar:** Puede ser cortical o subcortical, y localizarse en cualquier parte de los hemisferios, sin embargo con mayor predisposición en los temporales. Su etiología es muy variada, siendo las causas más frecuentes las malformaciones vasculares, los tumores, las discrasias sanguíneas y el tratamiento antitrombótico. La causa más frecuente en ancianos no hipertensos suele ser la angiopatía amiloide. La presentación clínica es variada y de difícil sistematización. Las crisis convulsivas al inicio del cuadro se presentan con mayor frecuencia (unas tres veces más) que con otras localizaciones, y cuando el tamaño supera los 4 cm la evolución al coma y el mal pronóstico son frecuentes<sup>(13)</sup>.
- c. **Hemorragia cerebelosa:** El sangrado se localiza primariamente en el cerebelo y la etiología hipertensiva es la más común. La presentación clínica frecuente es la cefalea súbita occipital o frontal, síndrome vestibular agudo y ataxia. Los datos clínicos y hallazgos exploratorios variarán según el volumen (si es mayor a 3 cm se asocia a un curso rápidamente progresivo y fatal), la localización, la extensión o la compresión del tronco encefálico y la obstrucción del cuarto ventrículo. Es común la asociación de síndrome cerebeloso, afectación de vías largas y de nervios craneales, inestabilidad cardiovascular y disminución del nivel de conciencia<sup>(13)</sup>.
- d. **Hemorragia de tronco cerebral:** La protuberancia es la localización más común de las hemorragias del tronco, y el bulbo la topografía más infrecuente. Suelen ser graves, salvo los casos de hemorragias puntiformes o de pequeño tamaño, que ocasionarán un síndrome alterno, con variable participación vestibular, de pares bajos, oculomotora y pupilar, o será compatible con la de un síndrome lacunar<sup>(13)</sup>.
- e. **Hemorragia intraventricular:** Cuando el sangrado se produce de forma inicial y exclusiva en el interior de los ventrículos cerebrales y su presentación clínica suele ser similar a la de la HSA, se denomina

hemorragia intraventricular primaria. Es un tipo de hemorragia rara en los adultos, y suele deberse a la ruptura de una pequeña malformación arteriovenosa o a la hipertensión arterial, en contraposición a la secundaria producida por extensión a los ventrículos de una hemorragia parenquimatosa<sup>(13)</sup>.

- f. Hemorragia subaracnoidea:** La Hemorragia Subaracnoidea (HSA) espontánea o no traumática se debe a la salida de sangre directamente en el espacio subaracnoideo, siendo la causa más frecuente la ruptura de un aneurisma congénito. El pronóstico dependerá en gran medida de la situación clínica al inicio de la enfermedad, así como de las complicaciones de la hemorragia, tanto médica como neurológica. La causa más frecuente (85%) es la ruptura de un aneurisma, seguida de la HSA perimesencefálica no aneurismática (de excelente pronóstico y que importa el 10% de los casos), y finalmente una miscelánea de otras etiologías raras. Este tipo de hemorragia se ha relacionado con ciertos factores epidemiológicos, como el tabaquismo, la hipertensión arterial, el consumo de alcohol, la historia personal o familiar de HSA, la enfermedad poliquística renal, ciertas patologías del tejido conectivo hereditarias (síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, pseudoxantoma elástico, displasia fibromuscular), la anemia de células falciformes y el déficit de alfa1-antitripsina, entre otros.

La presentación típica de cefalea brusca e intensa, meningismo y presencia de signos neurológicos focales es bastante recurrente, sin embargo no es la única, y entre un 25% y un 50% de los casos inicialmente tienen un diagnóstico diferente. El grado de sospecha deberá ser elevado ante la presencia de una cefalea atípica, sobre todo si lleva asociado alguno de los siguientes signos y síntomas: pérdida de conciencia, diplopía, crisis comiciales o signos neurológicos focales. La presencia de una hemorragia retiniana o subhialoidea en este contexto confirma la probabilidad diagnóstica.

La TC craneal tiene una sensibilidad del 98% cuando se realiza en las primeras 12 horas de evo-

lución, del 93% en las 24 horas y del 50% si se realiza a la semana del episodio. Si la TC craneal resulta negativa, o técnicamente inadecuada, el diagnóstico deberá confirmarse mediante punción lumbar. La existencia de LCR hemorrágico es un indicador diagnóstico. Para el diagnóstico etiológico definitivo suele contribuir el estudio angiográfico de cuatro troncos y selectivo intracraneal, imprescindible para el planteamiento terapéutico definitivo<sup>(13)</sup>.

Se han documentado factores pronósticos independientes tales como el valor de la escala de coma de Glasgow, el volumen de la hemorragia, la extensión intraventricular, la edad del paciente, hidrocefalia, presión del pulso y la presencia de trastornos de la coagulación. La escala de estas variables no es la misma. Predomina la alteración de la conciencia y el tamaño del hematoma<sup>(16)</sup>.

Se consideran además algunos indicadores de mal pronóstico según la localización de la hemorragia, tales como:

1. Supratentoriales:

- a. Lobares: volumen >40 cm<sup>3</sup>. Estupor (Glasgow <12) con desplazamiento del septum pelucidum >6 mm.
- b. Profundas mediales:
  - a. Tálamo: Glasgow <8. Hidrocefalia.
  - b. Caudado: Glasgow <8. Hidrocefalia
- c. Profundas laterales:
  - a. Putamen: Glasgow <8. Hidrocefalia

2. Infratentoriales:

• **Cerebelo:** Ausencia del reflejo corneal y respuestas oculo cefálicas. Hidrocefalia. Si no existe hidrocefalia, edad >70 años y hematoma >3 cm. Glasgow <8. Tensión arterial sistólica >200 mmHg en el momento de la admisión.

• **Protuberancia:** Hemorragia en la línea media o centro paramediana. Diámetro transversal >2 cm. Coma al inicio. Coma inicial asociado con fiebre >39°C. Taquicardia. Hidrocefalia aguda.

3. Mesencéfalo indeterminado.
4. Bulbo indeterminado.
5. Múltiples: Indeterminado<sup>(16)</sup>.

Se pueden definir algunos perfiles evolutivos del ictus, entre ellos:

---

## ICTUS EN PACIENTE JOVEN

- **Ictus progresivo o en evolución:** Paciente con manifestaciones clínicas iniciales que progresan hacia el deterioro, ya sea por el incremento de la focalización neurológica, por la adición de nuevos síntomas y signos neurológicos o por ambas circunstancias<sup>(13)</sup>.
- **Ictus con tendencia a la mejoría o con secuelas mínimas:** Paciente sigue una trayectoria regresiva y a las 3 semanas del inicio de los síntomas, la recuperación de la focalización neurológica es igual o superior al 80% del total<sup>(13)</sup>.
- **Ictus estable:** El déficit neurológico inicial no se modifica. En los infartos referidos al territorio vascular carotídeo deben transcurrir un mínimo de 24 horas sin modificación del cuadro clínico para considerar que es estable; si se ha producido en el territorio vascular vértebro basilar, tienen que haber transcurrido como mínimo 72 horas<sup>(13)</sup>.

### Factores de riesgo

El Factor de Riesgo (FR) es la característica biológica que permite identificar a un grupo de personas con mayor probabilidad que el resto de la población general para presentar una determinada enfermedad a lo largo de su vida, concepto que permite establecer estrategias y medidas de control tanto en prevención primaria como en prevención secundaria. Numerosos estudios epidemiológicos han identificado un gran número de FR para el ictus. Estos se dividen en: modificables, potencialmente modificables y no modificables, y de acuerdo con la solidez de la evidencia se dividen en factores bien documentados o menos documentados. Recientemente, el estudio INTERSTROKE puso de manifiesto sólo diez FR que se asocian con el 90% del riesgo de ictus, tanto isquémico como hemorrágico<sup>(4,17)</sup>.

Se encontró que la HTA, el tabaquismo, la DM, el sedentarismo, el índice cintura-cadera patológico, el consumo excesivo de alcohol, el estrés psicosocial, la depresión, las causas cardíacas, la relación lipoproteína B/A1 y una dieta de riesgo fueron FR para sufrir un ictus isquémico. Los FR asocia-

dos con un riesgo significativo de ictus hemorrágico fueron la HTA, el tabaquismo, la dieta de riesgo, el consumo excesivo de alcohol y el índice cintura-cadera patológico<sup>(4,17)</sup>.

Estos han sido clasificados en no modificables y modificables. Para los primeros tenemos:

- **Edad y Género:** La incidencia de ictus aumenta más del doble en cada década a partir de los 55 años. La edad avanzada es un FR independiente tanto para el ictus isquémico como hemorrágico. Cerca del 75% de los ictus se producen en sujetos con más de 65 años. Los varones tienen mayor riesgo para cualquier tipo de ictus (sobre todo los relacionados con la aterosclerosis), excepto la HSA que es más frecuente en la mujer<sup>(4,17)</sup>.

- **Antecedentes familiares:** En la anamnesis la historia familiar de ictus incrementa el riesgo de sufrirlo, lo que se ha relacionado con la transmisión de una mayor susceptibilidad genética al ictus o predisposición a presentar los FR clásicos y a compartir factores culturales, sociales y ambientales<sup>(4,17)</sup>.

Entre los FR no modificables bien documentados, existen:

- **Hipertensión arterial:** La HTA es el FR más importante después de la edad, tanto para el ictus isquémico como para el hemorrágico. El riesgo de ictus se incrementa de forma proporcional con el aumento de la presión arterial, tanto en varones como en mujeres, y en todos los grupos de edad. El riesgo de ictus es entre 3 y 5 veces superior en los pacientes con HTA. El riesgo de cardiopatía isquémica e ictus se incrementa de forma lineal a partir de cifras de 115/75mmHg. El tratamiento de la HTA se asocia con una reducción del 35-44% en el riesgo de sufrir un ictus<sup>(4,17)</sup>.
- **Tabaquismo:** El riesgo de ictus es un 50% mayor en los fumadores que en los no fumadores, el consumo de tabaco se asocia a un riesgo 2-3 veces mayor de ictus hemorrágico, en especial de HSA. El riesgo se incrementa de forma directa al número de cigarrillos fumados al día, es mayor en las mujeres que en los hombres y también se incrementa con la exposición

pasiva al humo del tabaco. El riesgo de ictus se reduce al cabo de 3-5 años de suprimir el tabaco<sup>(4,17)</sup>.

- **Diabetes Mellitus:** Es un FR independiente del ictus isquémico, sin embargo, el riesgo de presentar un ictus aumenta entre 2,5 y 4 veces en los hombres y entre 3,6 y 5,8 veces en las mujeres. Los ictus lacunares son más frecuentes en los pacientes con DM e HTA. En los pacientes con DM no insulino-dependiente, con respecto a los insulino-dependientes, el riesgo de ictus es mayor. Sin embargo en pacientes con DM, el control preciso de la presión arterial con valores inferiores a 130/80 mm Hg, se asocia con una disminución del riesgo de ictus de hasta del 40%<sup>(4,17)</sup>.
- **Dislipidemia:** Es conocido ampliamente que la hipercolesterolemia es un importante FR para la enfermedad coronaria; sin embargo, su asociación con un mayor riesgo de ictus ha generado mucha controversia. Se ha encontrado una relación positiva entre niveles elevados de colesterol total y de colesterol LDL con aumento del riesgo de ictus, sobre todo en menores de 45 años. El uso de estatinas disminuye el riesgo relativo de ictus en un 21%, sin aumentar la incidencia de hemorragia cerebral. La reducción en el riesgo de ictus se centra sobre todo en pacientes con un elevado riesgo cardiovascular.
- **Estenosis carotídea:** La aterosclerosis carotídea es un FR de ictus isquémico que aumenta con el grado de estenosis arterial. La estenosis carotídea se localiza habitualmente en la bifurcación y porción inicial de la carótida interna. Su prevalencia aumenta con la edad, afectando al 0,5% de las personas menores de 50 años y el 10% de las mayores de 80 años asintomáticas. El riesgo anual de ictus en estenosis carotídeas asintomáticas entre el 50-90% es del 1-3%. El estudio ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*) mostró que en pacientes con estenosis carotídea asintomática entre el 60-99% la endarterectomía reduce el riesgo de ictus o muerte un 5,9% a los 5 años respecto al tratamiento médico<sup>(4,17)</sup>.
- **Fibrilación auricular:** El 20% de los ictus isquémicos son de origen cardioembólico, representando la fibrilación auricular (FA) el factor etiológico en casi el 50% de estos casos. En pacientes con FA no valvular el riesgo de ictus se incrementa con la edad, y es hasta cinco veces mayor que en el resto de la población. Los pacientes con FA paroxística y los pacientes con FA crónica presentan un riesgo similar de ictus isquémico. Sin embargo, cuando la FA paroxística está relacionada con el síndrome del seno enfermo, el riesgo para tromboembolia es alto. La FA valvular (reumática) se asocia con un riesgo de ictus 18 veces mayor<sup>(4,17)</sup>.
- **Terapia hormonal:** La terapia hormonal sustitutiva incrementa el riesgo de ictus y otros episodios vasculares como la tromboembolia venosa. El riesgo de ictus parece aumentar en proporción con la duración del tratamiento<sup>(4,17)</sup>.
- **Sedentarismo:** El ejercicio físico moderado, durante al menos 30 minutos diarios, se asocia a una reducción en el riesgo de ictus. Existe una relación inversa entre actividad física y riesgo de ictus, tanto en varones como en mujeres. Entre los beneficios del ejercicio físico están: aumenta la sensibilidad a la insulina, reduce la agregación plaquetaria, contribuye a la pérdida de peso, a reducir la presión arterial y a aumentar los niveles de colesterol HDL. La mayoría de las guías para la prevención del ictus recomiendan realizar diariamente ejercicio físico de intensidad moderada<sup>(4,17)</sup>.
- **Dieta:** La dieta mediterránea constituye el esquema de alimentación idóneo para la prevención de las enfermedades vasculares. Se han relacionado con un mayor riesgo de ictus, ciertos hábitos dietéticos tales como el consumo excesivo de sal, las grasas animales o los déficits de folato, vitamina B6 y vitamina B12 (que se asocia a hiperhomocisteinemia). Debe limitarse el consumo de sal, las grasas saturadas y el

colesterol, y consumir cantidades adecuadas de pescado, vegetales, fruta y aceite de oliva<sup>(4,17)</sup>.

- **Obesidad:** La obesidad abdominal (aumento del índice cintura-cadera) se ha asociado con un aumento del riesgo de ictus isquémico de hasta tres veces, sobre todo en varones. Los pacientes con síndrome metabólico, presentan un incremento significativo de ictus isquémico en particular. Se ha visto una asociación entre la obesidad y un mayor riesgo de ictus, lo que puede deberse a la presencia de factores de riesgo tales como la HTA, la dislipidemia, la hiperinsulinemia y la intolerancia a la glucosa<sup>(4,17)</sup>.
- **Alcohol:** El consumo de más de 150 g/día de alcohol se asocia a un riesgo dos veces superior de ictus hemorrágico. El consumo elevado de alcohol tiene un efecto dosis dependiente sobre el riesgo de ictus isquémico y hemorrágico<sup>(4,17)</sup>.
- **Apnea obstructiva del sueño:** La apnea/hipopnea acompañada de desaturación de la oxihemoglobina de más del 4% se relaciona de forma independiente con un mayor riesgo de enfermedad coronaria e ictus. No existen estudios que hayan demostrado una reducción del riesgo de ictus al tratar las apneas del sueño con equipos de CPAP (presión positiva constante en la vía aérea)<sup>(4,17)</sup>.
- **Drogas ilícitas:** El uso indiscriminado de cualquier droga aumenta en más de 6 veces el riesgo de padecer un ictus. La cocaína o el crack se asocian a un elevado riesgo de ictus isquémico y hemorrágico y las anfetaminas y sus derivados, como el éxtasis, con el ictus isquémico, la HSA y la hemorragia cerebral<sup>(4,17)</sup>.
- **Anticonceptivos orales:** Los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de ictus isquémico y, sobre todo, de trombosis venosa cerebral. El riesgo se relaciona proporcionalmente con la dosis de estrógenos, siendo mayor para los anticonceptivos con altas dosis (primera generación), con mayor incremento de riesgo en las muje-

res fumadoras, sobre todo si presentan estados de trombofilia<sup>(4,17)</sup>.

- **Hiperhomocisteinemia:** Niveles elevados de homocisteína se han asociado a un mayor riesgo de enfermedad vascular e ictus, sobre todo en el adulto joven; dichos valores pueden reducirse mediante la suplementación con ácido fólico y complejo vitamínico B. Sin embargo, no hay estudios que hayan demostrado que con la normalización de la hiperhomocisteinemia se reduzca el riesgo de ictus<sup>(4,17)</sup>.
- **Migraña:** En las personas con migraña, sobre todo en la migraña con aura, se ha observado un incremento del riesgo de ictus isquémico. El riesgo es mayor en las mujeres que además toman anticonceptivos orales<sup>(4,17)</sup>.

La evaluación clínica debe ofrecer la orientación diagnóstica correcta, la solicitud de los estudios complementarios apropiados y la terapéutica adecuada; debe realizarse en todo paciente con sospecha de presentar un ictus una valoración que recoja de forma rápida y protocolizada los principales datos clínicos, según esquematizamos a continuación<sup>(4)</sup>.

- Aspectos relevantes de la anamnesis
  - **Hora de inicio de los síntomas:** Es vital hacer énfasis en este aspecto ya que, en caso de ictus isquémico, se dispone de un máximo de 3 - 4,5 horas desde el inicio de los síntomas, hasta administrar el tratamiento trombolítico intravenoso. En el caso de las hemorragias intracerebrales se producen con mayor frecuencia durante el día, mientras que el infarto cerebral suele acontecer con cierta frecuencia durante la noche<sup>(4)</sup>.
  - **Circunstancias en que se presentaron los síntomas:** La actividad física o el reposo, nos podrán dar una orientación diagnóstica, es decir, la instauración súbita durante un esfuerzo o coincidiendo con un pico hipertensivo sugiere un ictus hemorrágico, mientras que la aparición durante una hipotensión grave orienta hacia un ictus hemodinámico. Si los síntomas se presentan posteriores a un traumatismo cervical, y existe

dolor cervical o facial es probable que se trate de una disección arterial<sup>(4)</sup>.

- **Síntomas de presentación:** Al indagar en los síntomas, nos ayudará a establecer el carácter vascular del déficit neurológico y a localizar el territorio arterial y cerebral afectado por el ictus. Asimismo, la presencia de algunos síntomas puede condicionar la aplicación de medidas terapéuticas (las convulsiones contraindican el tratamiento trombolítico con rt-PA)<sup>(2)</sup>.
- **Perfil evolutivo de los síntomas:** Debe inquirirse sobre el antecedente de síntomas deficitarios transitorios, a los que pudo no haberse dado importancia por su brevedad, y que apoyan un ictus isquémico. La evolución de los síntomas puede orientar hacia un AIT, un ictus establecido o un ictus en progresión<sup>(4)</sup>.
- **Información sobre comorbilidades, factores de riesgo y fármacos recibidos:** En pacientes con antecedentes de fibrilación auricular y un control deficiente de la anticoagulación con valores elevados de INR y mal control de la HTA aumenta la probabilidad de ictus hemorrágico. La presencia de antecedente de cardiopatía isquémica o una arteriopatía periférica apoya la existencia de una enfermedad ateromatosa generalizada y sugiere con mayor probabilidad un ictus isquémico. Algunos fármacos (por ejemplo el ácido acetilsalicílico) podrían contraindicar el tratamiento con rt-PA intravenoso en caso de ictus isquémico, los fármacos hipotensores condicionan la evolución del ictus y la insulina podría inducir síntomas deficitarios focales por hipoglucemia<sup>(4)</sup>.

• **Aspectos relevantes de la exploración física** se centra en la evaluación neurológica y neurovascular. La exploración neurológica debe hacerse de forma sistematizada, e incluir la valoración del nivel de conciencia, el lenguaje, los pares craneales, la función motora, la sensibilidad, los reflejos profundos y superficiales, la marcha cuando es posible y las pruebas cerebelosas.

El examen neurológico es el elemento fundamental de la exploración física, y sus objetivos fundamentales son: confirmar la sospecha clínica de ictus mediante la demostración de signos de déficit neurológico focal que corresponden a un territorio vascular (carotídeo o vértebro-basilar) y establecer la extensión e intensidad de la lesión cerebral, mediante la aplicación de escalas de valoración neurológicas específicas como la escala de ictus, NIHSS, cuyas siglas corresponden al *National Institute of Health Stroke Study*, escala que se ha convertido en la más utilizada para valorar el estado neurológico inicial y final de los pacientes neurovasculares<sup>(4)</sup>.

La evaluación neurovascular incluye en especial los segmentos arteriales cervicales e intracraneales.

Al realizar la inspección de la piel y las mucosas, permitirá detectar lesiones como telangiectasias, púrpuras, eritemas, etc. que podrían estar relacionadas con enfermedades causantes de ictus (vasculitis, lupus, enfermedad de Behçet, endocarditis, síndrome de Sneddon). Los angiomas cutáneos pueden orientar hacia la posible existencia de una *Malformación Arteriovenosa* (MAV). Los xantomas en miembros y xantelasmas en párpados son indicativos de una dislipidemia y las lesiones hemorrágicas sugieren una enfermedad hematológica de base, o un deficiente control del tratamiento anticoagulante<sup>(4)</sup>.

La evidencia de proptosis, quemosis conjuntival y oftalmoplejía dolorosa plantean la posibilidad de una fístula carótida-cavernosa o una trombosis del seno cavernoso. La dilatación de los vasos episclerales, con inyección conjuntival y dilatación de la arteria temporal con hiperpulsatibilidad pueden acompañar en ocasiones a la oclusión de la arteria carótida interna. La asimetría en la palpación de los pulsos radiales se observa en el síndrome de “robo de la subclavia” y la ausencia de pulsos distales en miembros inferiores sugiere una arteriopatía periférica y ateromatosis generalizada<sup>(4)</sup>.

Durante la palpación, podríamos detectar arterias temporales dolorosas, endurecidas y sin pulso lo cual sugiere una arteritis de células gigantes. La

---

## ICTUS EN PACIENTE JOVEN

auscultación cardíaca puede detectar signos sugestivos de cardiopatía embolígena, como podría ser una arritmia cardíaca o una estenosis mitral. La auscultación arterial debe centrarse en la fosa supraclavicular, región latero cervical, órbitas y cráneo, bilateralmente, y tiene como objetivo la detección de soplos que indiquen una estenosis arterial. Aunque la auscultación de un soplo cervical es sugestiva de estenosis ateromatosa, no puede excluirse la posibilidad de una displasia fibromuscular, disección carotídea o enfermedad de Takayasu<sup>(4)</sup>.

La presencia de soplos orbitarios puede sugerir una MAV o una fistula carótido-cavernosa. La medición de la presión arterial debe realizarse en ambos brazos y con el paciente en decúbito. El conocimiento de la Presión Arterial (PA) permite, condicionar la posible administración de rt-PA intravenosa en el ictus isquémico, si la PA es mayor de 185/110 mm Hg. La anisofigmia con diferencia superior a 20 mm Hg en la presión sistólica entre ambos brazos sugiere una estenosis significativa de la arteria subclavia. El examen del fondo de ojo permite evaluar las repercusiones de la HTA y la DM en forma de exudados y hemorragias retinianas<sup>(4)</sup>.

Según lo reportado en textos clásicos de neurología, se utiliza el término ictus en «adulto joven» para los pacientes con edad comprendida entre 15 y 45 años.

Sus causas se diferencian con respecto a las del adulto de más edad, con mucha menor importancia que la arteriosclerosis, lo que implica, una evaluación diagnóstica más amplia. En el adulto joven es fundamental determinar la etiología del ictus para poder establecer las medidas de prevención secundaria óptimas<sup>(18)</sup>.

Los pacientes que presentan el primer episodio de ictus antes de los 45 años, oscila aproximadamente entre el 1-12%. La incidencia de ictus en edades comprendidas entre los 15 y 45 años, se cifra en alrededor de 6-20 casos por cada 100.000 habitantes/año, y es significativamente superior en pacientes entre 40 y 44 años (con hasta casi 100 casos por 100.000 habitantes/año). En países industrializados, la incidencia anual de ictus isquémico

en el adulto joven oscila entre 2 y 11 casos por 100.000 habitantes<sup>(19)</sup>.

En un estudio realizado en Suiza, se evidenció una prevalencia de 12,3% de pacientes con ictus isquémico entre 16 y 45 años, de los cuales el 28% estaba entre 16 y 30 años y el 72% restante, entre 31 y 45 años<sup>(20)</sup>.

En varios estudios se ha comprobado que 21-48% de los ictus en pacientes jóvenes corresponden a enfermedad aterosclerótica de grandes vasos, el 10-33% concierne a enfermedades no-ateroscleróticas de grandes vasos (en este grupo 10-20% son debido a disecciones), 13-35% de etiología cardioembólica, 3-18% causados por enfermedad de pequeños vasos, 8-15% estados protrombóticos y 4-15% otras causas<sup>(21)</sup>.

Según distintas series de estudios, las causas son variables; así, Bogousslavsky en 1992 observó el embolismo cardíaco como principal etiología, sin embargo, Chan M.T. y colaboradores el año 2000 y Tsong y Wen en el año 2002 no encontraron causas conocidas<sup>(20)</sup>.

El ictus hemorrágico corresponde a casi el 50% de los ictus en pacientee jóvenes, mientras que el isquémico representa el otro 50% de los casos, proporción menor con respecto a pacientes mayores de 65 años, en los que representa el 80-85%. La causa de la hemorragia cerebral en el joven no se llega a descifrar hasta en un 50% de los casos, mientras que otros estudios refieren la presencia de aneurismas o malformaciones arteriovenosas como causa de la hemorragia cerebral en más del 53% de los casos. A su vez, la hemorragia subaracnoidea está proporcionalmente mucho más representada en el ictus del adulto joven, con respecto a los pacientes de más edad<sup>(18,21)</sup>.

En el adulto joven el ictus isquémico suele ser expresión de diversos procesos, de modo que la probabilidad etiológica se amplía considerablemente respecto al adulto de más edad. En los ictus isquémicos de los pacientes menores de 45 años destaca una mayor proporción de embolias cerebrales de origen cardíaco (20-30%) y de ictus de causa no habitual,

frecuentemente no se llega a conocer la etiología a pesar de un estudio exhaustivo<sup>(22)</sup>. Es fundamental descartar procesos desmielinizantes y valorar la presencia de signos clínicos, que puedan orientar a etiologías específicas: **a)** factores de riesgo cardiovascular, usualmente ausentes en jóvenes, pero cuya presencia hace asimilable el ictus en estos pacientes al de aquellos de más edad; **b)** antecedentes de coagulopatías; **c)** signos o síntomas indicativos de enfermedades del colágeno o vasculitis; **d)** antecedentes familiares relevantes (trombofilia hereditaria, vasculopatía metabólica), y **e)** consumo de drogas, y otros<sup>(18)</sup>.

Las principales etiologías del ictus isquémico en el adulto joven se resumen en la tabla 1:

• **La aterosclerosis temprana:**

Incluye la enfermedad aterotrombótica de vaso grande y la enfermedad de pequeño vaso o ictus lacunar correspondiente a un 20-25% de los casos, su incidencia varía dependiendo del subgrupo de edad considerado. Representa el 30-40% de todos los ictus en pacientes entre 35 y 45 años y sólo el 2% de los pacientes con edades comprendidas entre 15 y 30 años<sup>(23)</sup>.

• **La embolia cerebral cardiogénica:**

Causa entre el 20-30% de los ictus isquémicos en el adulto joven. Se debe, por lo general, a la presencia de prótesis valvulares cardíacas, valvulopatía reumática, endocarditis, miocardiopatía dilatada, que promueven la aparición de embolias paradójicas (foramen oval permeable, comunicaciones interauriculares, aneurisma del septo auricular, entre otras). Desde fechas recientes, se hace especial hincapié en el papel de las enfermedades del septo auricular, sobre todo el foramen oval permeable, en la isquemia cerebral en el joven<sup>(18, 24)</sup>.

• **Vasculopatía no arterosclerótica:**

Causa del 20-30% de los ictus isquémicos en jóvenes, en la que destacan las siguientes entidades:

-La disección de arterias extracraneales, puede ser espontánea, postraumática (a veces es el resultado de traumatismos banales) o asociarse a enfermedades del

tejido conectivo (enfermedad de Marfán, entre otras) que deben e excluirse y corresponden al 6-25% de los ictus isquémicos en pacientes entre 15 y 45 años<sup>(18)</sup>.

- **La migraña**, presenta una incidencia variable (1-20% de todos los ictus isquémicos en el adulto joven) en las distintas series, debido a que su diagnóstico requiere excluir otros procesos, de forma que las series más antiguas presentan incidencias más elevadas, probablemente en relación con la menor disponibilidad de pruebas para el diagnóstico etiológico preciso. En cualquier caso, varios estudios han confirmado la asociación entre migraña con aura e isquemia cerebral, sobre todo en mujeres menores de 35 años y en relación con la toma de anticonceptivos orales<sup>(18,25)</sup>.
- **El consumo de drogas (cocaína y simpaticomiméticos, fundamentalmente)**, cada vez más extendido, representa al menos el 10% de los ictus en el joven<sup>(18,25)</sup>.
- **Los trastornos de hipercoagulabilidad o trastornos hematológicos (primarios o secundarios)**, entre los que destaca el síndrome antifosfolipídico. Constituyen un 5-10% del total de los ictus isquémicos. La deficiencia de los inhibidores de la coagulación, entre los cuales están las proteínas S y C, así como la antitrombina III, están asociados con el incremento de episodios trombóticos, tanto venosos como arteriales. Varios reportes han mostrado la asociación entre ictus isquémico y deficiencia de proteína S, llegando a mostrar incidencias de 20%<sup>(21)</sup>.
- **La etiología indeterminada** es, en muchos estudios en los que se utilizan criterios diagnósticos estrictos, la causa más frecuente (35%), a pesar de la realización de un estudio etiológico completo. El uso de estos criterios estrictos disminuye de forma considerable la proporción de aterosclerosis de vaso grande, y la mayoría de los casos pasan a ser catalogados como indeterminados<sup>(18)</sup>.

De forma práctica, a continuación presentamos una tabla con las principales causas de ictus isquémico en el paciente adulto joven.

## ICTUS EN PACIENTE JOVEN

Tabla 1. Principales causas de ictus isquémico en el paciente adulto joven

Etiología	Expresión clínica
<b>Cardiopatías Embolígenas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Valvulopatía mitral</li> <li>-Prolapso de la válvula mitral</li> <li>-Prótesis cardíacas</li> <li>-Fibrilación auricular</li> <li>-Infarto agudo de miocardio</li> <li>-Aneurisma/discinesia ventricular izquierda</li> <li>-Miocardiopatía dilatada</li> <li>-Endocarditis bacteriana</li> <li>-Endocarditis de Libmann-Sachs</li> <li>-Mixoma auricular</li> <li>-Defectos septales atriales</li> <li>-Foramen oval permeable</li> <li>-Aneurisma auricular izquierdo</li> <li>-Arteriosclerosis temprana</li> </ul>
<b>Arteriosclerosis temprana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Enfermedad aterotrombótica de vaso grande y la enfermedad de pequeño vasos</li> </ul>
<b>Vasculopatías no arterioscleróticas no inflamatorias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Dissección arterial (espontánea o traumática)</li> <li>-Displasias arteriales</li> <li>-Anomalías de troncos supraaórticos</li> <li>-Trombosis venosa cerebral</li> <li>-Síndrome de Sneddon</li> <li>-Enfermedad de Moya-Moya</li> <li>-Angiopatia amiloide</li> <li>-Angiopatia post radioterapia</li> <li>-Trastornos genéticos (CADASIL, MELAS)</li> <li>-Migraña</li> </ul>
<b>Vasculopatías no arterioscleróticas inflamatorias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Infecciosas: meningitis bacteriana o tuberculosa, sífilis, VIH</li> <li>-Tóxicos-drogas: cocaína, anfetaminas, otros simpaticomiméticos</li> <li>-Enfermedades del colágeno y vasculitis: arteritis de la temporal, LES, artritis reumatoide, panarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, esclerodermia, enfermedad de Takayasu, enfermedad de Behçet, sarcoidosis, vasculitis aislada del SNC</li> </ul>
<b>Hipercoagulabilidad y alteraciones hematológicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Déficit de proteína C, proteína S, antitrombina III</li> <li>-Síndrome antifosfolipídico (primario o secundario)</li> <li>Cáncer, síndrome nefrótico, hiperhomocisteinemia, homocisteinuria</li> <li>-Síndromes de hiperviscosidad: policitemia, leucemia, mieloma, macroglobulinemia, crioglobulinemia</li> <li>-Trombocitosis esencial</li> <li>-Púrpura trombótica trombocitopénica</li> <li>-Drepanocitosis, HPN</li> <li>-Anticonceptivos orales, Embarazo y puerperio</li> </ul>
<b>Cardiopatías Embolígenas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Valvulopatía mitral</li> <li>-Prolapso de la válvula mitral</li> </ul>

<p><b>Cardiopatías Embolígenas</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Prótesis cardíacas</li> <li>-Fibrilación auricular</li> <li>-Infarto agudo de miocardio</li> <li>-Aneurisma/discinesia ventricular izquierda</li> <li>-Miocardiopatía dilatada</li> <li>-Endocarditis bacteriana</li> <li>-Endocarditis de Libmann-Sachs</li> <li>-Mixoma auricular</li> <li>-Defectos septales atriales</li> <li>-Foramen oval permeable</li> <li>-Aneurisma auricular izquierdo</li> <li>-Arteriosclerosis temprana</li> </ul>
<p><b>Arteriosclerosis temprana</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Enfermedad aterotrombótica de vaso grande y la enfermedad de pequeño vasos</li> <li>-Dissección arterial (espontánea o traumática)</li> <li>-Displasias arteriales</li> <li>-Anomalías de troncos supraaórticos</li> <li>-Trombosis venosa cerebral</li> </ul>
<p><b>Vasculopatías no arterioscleróticas no inflamatorias</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Síndrome de Sneddon</li> <li>-Enfermedad de Moya-Moya</li> <li>-Angiopatia amiloide</li> <li>-Angiopatia post radioterapia</li> <li>-Trastornos genéticos (CADASIL, MELAS)</li> <li>-Migraña</li> </ul>
<p><b>Vasculopatías no arterioscleróticas inflamatorias</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Infecciosas: meningitis bacteriana o tuberculosa, sífilis, VIH</li> <li>-Tóxicos-drogas: cocaína, anfetaminas, otros simpaticomiméticos</li> <li>-Enfermedades del colágeno y vasculitis: arteritis de la temporal, LES, artritis reumatoide, panarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, esclerodermia, enfermedad de Takayasu, enfermedad de Behçet, sarcoidosis, vasculitis aislada del SNC</li> </ul>
<p><b>Hipercoagulabilidad y alteraciones hematológicas</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Déficit de proteína C, proteína S, antitrombina III</li> <li>-Síndrome antifosfolipídico (primario o secundario)</li> <li>Cáncer, síndrome nefrótico, hiperhomocisteinemia, homocisteinuria</li> </ul>
<p><b>Hipercoagulabilidad y alteraciones hematológicas</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Síndromes de hiperviscosidad: policitemia, leucemia, mieloma, macroglobulinemia, crioglobulinemia</li> <li>-Trombocitosis esencial</li> <li>-Púrpura trombótica trombocitopénica</li> <li>-Drepanocitosis, HPN</li> <li>-Anticonceptivos orales, Embarazo y puerperio</li> </ul>

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; SNC: sistema nervioso central; CADASIL: leuco encefalopatía con infartos subcorticales por arteriopatía cerebral autosómica dominante; MELAS: encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica e ictus; HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna.

---

## ICTUS EN PACIENTE JOVEN

Las exploraciones complementarias específicas se deben orientar según el cuadro clínico del paciente. El estudio inicial debe incluir de forma habitual pruebas de neuroimágenes y estudios vasculares cerebrales no invasivos, así como ecocardiograma (en la mayoría de los casos deberá ser transesofágico para mejorar la capacidad de detección de procesos cardíacos potencialmente embolígenos). En los casos en que no se llega a conocer la etiología tras la realización de las pruebas complementarias de primera línea, el estudio etiológico debe ampliarse y según la sospecha clínica, pruebas menos habituales como estudio completo de hipercoagulabilidad, estudio inmunológico y serológico para *lúes* y virus de la inmunodeficiencia humana, estudio toxicológico, examen de líquido cefalorraquídeo, arteriografía cerebral convencional y otras pruebas (biopsia muscular, biopsia meníngea, estudio genético, entre otras)<sup>(18)</sup>.

El pronóstico en general es favorable y suele estar relacionado con la causa subyacente, la existencia de factores de riesgo vascular, la afección inicial y la mejor capacidad de recuperación funcional de los jóvenes respecto a los ancianos.

Sin embargo, el riesgo de mortalidad de los pacientes jóvenes que sufren un ictus está marcadamente incrementado respecto a la población general y se mantiene a lo largo del tiempo tras el accidente. Un aspecto importante a reseñar es que los estudios descritos en la bibliografía médica, no son homogéneos ya que, por un lado, unos reflejan la mortalidad inicial, mientras que otros llevan a cabo un seguimiento evolutivo que oscila desde unas pocas semanas hasta varios años<sup>(18)</sup>.

En relación a la mortalidad y las secuelas funcionales a largo plazo en los pacientes adultos jóvenes afectados por un ictus, son menos los estudios disponibles.

Los más amplios y con más largo seguimiento, 6 años<sup>(25)</sup> y 8 años<sup>(26)</sup> respectivamente, describen una mortalidad marcadamente más alta en los pacientes mayores de 25 años y con arteriosclerosis, y mucho más baja en los más jóvenes y en aquellos con ictus de causa desconocida. Menos de la mitad de los

pacientes supervivientes están sin recurrencia, ni necesidad de cirugía vascular y de discapacidad significativa al completar el período de seguimiento. El 75% no presenta discapacidades significativas, aunque menos del 70% vuelve a trabajar y al menos una cuarta parte de ellos debe realizar cambios en la actividad laboral. Gran parte de los adultos jóvenes supervivientes de un ictus mantienen una situación de independencia (84-94%)<sup>(25,26)</sup> aunque en muchos casos se describen problemas psicosociales, como cambios de humor, divorcio o desempleo a pesar de no presentar limitaciones físicas relevantes.

En el paciente adulto joven se estima un riesgo de recurrencia anual del ictus en un 1-3%<sup>(44)</sup>, si bien, al igual que ocurre con la mortalidad, es muy variable según la causa y el tiempo transcurrido tras el episodio inicial (mayor riesgo de recidiva en el primer año que sigue al ictus). El riesgo de recidiva es también mayor en pacientes con ictus isquémico establecido que en aquellos con accidente isquémico transitorio. En otras series, sin embargo, la afectación de la circulación cerebral anterior y la existencia de enfermedad hematológica subyacente al ictus parecen ser los principales predictores de recurrencia<sup>(27)</sup>.

El género masculino, edad mayor de 35 años, el ictus establecido y la presencia de cardiopatía se han reconocido como factores independientes predictores de recurrencia, acontecimientos vasculares y mortalidad vascular<sup>(28)</sup>.

Por otro lado, la menor edad, la ausencia de DM o consumo de alcohol y el tratamiento con estatinas se han descrito como factores asociados con buena recuperación funcional y buen pronóstico.

### Unidades de ictus

La mayoría de los pacientes con Ictus ingresan a los hospitales por la emergencia. Todos estos pacientes deben ser considerados y tratados como una prioridad igual que un paciente con un infarto agudo de miocardio o un trauma severo.

Es recomendable comenzar con la organización de un Equipo Móvil de Ictus, integrado progresivamente

por médicos, enfermeras, personal de historias médicas, servicio social, radiología y rehabilitación, especialmente interesados en brindar una atención protocolizada a este tipo de pacientes. Este equipo no tiene un área determinada de trabajo sino que se dirigen a donde se encuentra el paciente. Se encargarían además, del registro de Ictus, hacer una consulta externa para garantizar el seguimiento, prevención secundaria, evaluación de la función cognitiva y afectiva y rehabilitación de los pacientes egresados del hospital.

Luego de un tiempo variable, según el caso, el trabajo del equipo móvil de ictus, abre el camino y facilita el establecimiento de las Unidades de Ictus, ubicada en un área física y específica de trabajo y un personal dedicado exclusivamente, como cualquier otra Unidad de tratamiento especial que existe en la mayoría de los hospitales. El número de camas, médicos y enfermeras variará según los diferentes hospitales y regiones del país.

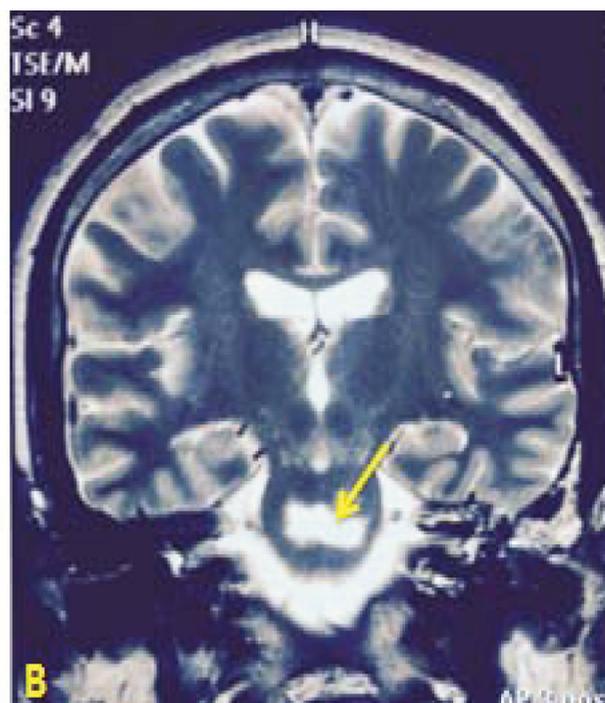
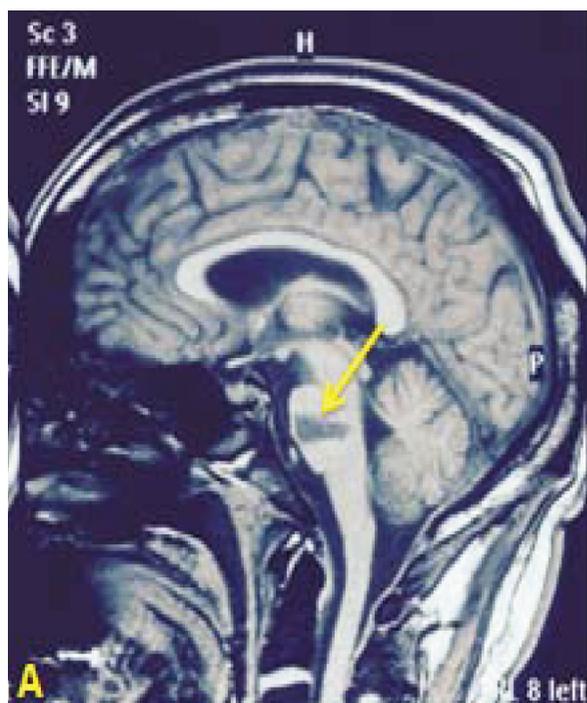
Las unidades de ictus deben formar parte de una red de atención de estos pacientes, interconectadas con los médicos de atención primaria quienes se encargarán fundamentalmente de la prevención primaria y secundaria y además trabajar en coordinación con los sistemas de traslado y los centros de rehabilitación.

### Referencias

- World Health Organization: Recommendations on Stroke prevention, diagnosis and therapy: Report of WHO Task Force on stroke and other cerebrovascular disorders. *Stroke* 1989; 20: 1407-1431.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular disease III. *Stroke* 1990; 21: 637-741.
- Ruiz N, González P, Suárez C. Abordaje del Accidente Cerebrovascular. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud Madrid. *Inf Ter SistNac Salud*. 2002; 26: 93-106.
- Martínez E, Murie M, Pagola I, Irimia P. Actualización Enfermedades Cerebrovasculares. *Medicine Arch*. 2011;10(72):4871-4881
- Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results of an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration*. *Stroke* 1997; 28: 491-499
- Aymerich N, Herrera M. Epidemiología del ictus en el anciano. En: Gállego J, Martínez-Vila E, editores. *El ictus en la persona mayor*. Madrid: Línea de Comunicación; 2009. p. 1-11.
- Díaz J, Egido J, Gabriel R, Barberà G, Fuentes B, Fernández C, et al. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Incidencia de ictus en España. Bases metodológicas del estudio Iberictus. *RevNeurol*. 2008;47: 617-623.
- Di Carlo A, Launer LJ, Breteler M, Fratiglioni L, Lobo A, Martínez-Lage J, et al. Frequency in stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 2000; 54 Suppl 5:28-33.
- Troccoli M. Enfermedad Cerebrovascular Isquémica. Prevención y Clasificación. *Med Interna*,2001; 17:11-22
- Badía V, Peralta D. Ictus Isquémico Agudo: Clasificación etiológica [tesis]. Caracas: Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina; 2002.
- Dewey HM, Sturm J, Donnan GA, Macdonell R, McNeil JJ, Thrift AG. Incidence and outcome of subtypes of ischaemic stroke: initial results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Cerebrovasc Dis* 2003; 15:133-139.
- Thrift AG, Dewey HM, Macdonell R, McNeil JJ, Donnan GA. Incidence of major stroke subtypes: initial finding from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2001; 32: 1732-1738.
- Díez E. Guía para el Diagnóstico y tratamiento del Ictus de la Sociedad Española de Neurología N°3. 1ª ed. Barcelona: ProusScience; 2006.
- Easton JD, Albers GW, Caplan LR, Saver JL, Sherman DG. The TIA Working Group. Reconsideration of TIA terminology and definitions. *Neurology* 2004; 62: 29-34.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991; 337:1521-1526.
- Troccoli M, Zambrano C, De Freitas J, Trespalacios M. Ictus Hemorrágico. *Med Interna (Caracas)* 2007;23 (3): 153-166
- O'Donnell M, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischemic and hemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case control study. *Lancet*. 2010; 376:112-123.
- Varona J, Guerra J, Bermejo F. Ictus en adulto joven. *MedClin (Barc)* 2004;122(2):70-74
- Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli L, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the Community-Based L'Aquila registry. Incidence and prognosis. *Stroke* 2001;32:52-56.
- Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *NeurolClin* 1992;10:113-124.
- De las Casas B. Ataques Cerebrovasculares Isquémicos en pacientes jóvenes. Reporte de casos y revisión de Literatura. *RevMedHered* 1999; 10(4): 167-74
- Martin P, Enevoldson T, Humphrey P. Causes of the ischaemic stroke in the young. *Postgrad Med J* 1997; 73: 8-16.
- Carolei A, Marini C, Di Napoli M, Di Gianfilippo G, Santalucia P, Baldassarre M et al. High stroke incidence in the prospective community-based L'Aquila registry (1994-1998): first year's results. *Stroke* 1997;28: 2500-2506.
- Chant H, McCollum C. Stroke in young adults: the role of paradoxical embolism. *ThrombHaemost* 2001;85: 22-29.
- Kittner S, Stern B, Wozniak M, Buchholz DW, Early CJ, Feeser BR, et al. Cerebral infarction in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology* 1998; 50: 890-894.
- Kappelle LJ, Adams HP Jr, Heffner NL, Torner JC, Gómez F, Biller J. Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa registry of stroke in young adults. *Stroke* 1994; 25:1360-1365.
- Marini C, Totaro R, Carolei A. Long-term prognosis of cerebral ischemia in young adults. *Stroke* 1999; 30:2320-2325.
- Camerlingo M, Casto L, Censori B, Ferraro B, Caverni L, Manara O, et al. Recurrence after first cerebral infarction in young adults. *ActaNeurolScand* 2000; 102:87-93.

Síndrome de enclaustramiento incompleto secundario,  
por Ictus isquémico protuberancial cardioembólico en paciente  
joven con foramen oval permeable

*Karina Socarras Murgas\**



---

\* Servicio de Medicina Interna. Postgrado de Medicina Interna. Hospital Domingo Luciani. Caracas, Venezuela

## La clínica y el laboratorio

*Marcos Troccoli H.\**

### **Resumen**

*El progreso en la tecnología ha puesto a disposición del médico una gran cantidad de exámenes de laboratorio y estudios de imágenes que le permiten confirmar y ampliar su diagnóstico clínico con gran capacidad para beneficiar a los pacientes. Sin embargo, su uso inadecuado expone a los enfermos a riesgos e incomodidades y además aumenta los costos sin mejorar la atención médica. La vigencia de la aproximación clínica a los enfermos ofrece una solución a este dilema. Aquí examinamos el problema, enumeramos las causas del uso inadecuado del laboratorio y se proponen algunas soluciones.*

**Palabras clave:** *clínica, laboratorio, aproximación clínica, exámenes auxiliares.*

### **Abstract**

#### **Clinic and Laboratory**

*Progress in technology has made available to physicians a lot of laboratory tests and imaging studies, allowing them to confirm their clinical diagnosis and benefit patients. However, the inappropriate use of these resources, produces risks and anxiety to patients, and also it increases costs without improving medical care. The clinical approach to patients offers a solution to this dilemma. Here we analyze the problem; the causes of*

*inappropriate use of the laboratory and some solutions are proposed.*

**Key words:** *clinic, laboratory, clinical approach, auxiliary tests.*

“Es vano hacer con más lo que puede hacerse con menos. La pluralidad no se debe postular sin necesidad”.

Guillermo de Ockham (1.280-1.349)

### **Introducción**

El interés por este tema surgió de las reuniones sostenidas por los jefes de servicios y departamentos, el director, subdirector y administrador del Hospital Domingo Luciani, en las cuales se planteaba la queja de una utilización excesiva de los exámenes auxiliares. El jefe del laboratorio llevaba a estas reuniones un paquete de exámenes solicitados principalmente en la emergencia y que nunca fueron reclamados, es decir, los resultados no influyeron en el diagnóstico ni en la decisión de hospitalizar o egresar a los pacientes. Igualmente ocurría en los servicios de diagnóstico por imágenes. Las solicitudes no eran llenadas adecuadamente, las peticiones eran excesivas y no bien justificadas. Todo esto conducía a un consumo de recursos del cual el hospital en muchas ocasiones no disponía, a una sobrecarga de trabajo del personal de laboratorio y radiología, a un deterioro de los equipos, agotamiento de reactivos e insumos. De manera que sentimos la obligación de averiguar las causas de esta mala utilización de los exámenes auxiliares y proponer algunas soluciones. Esto nos llevó a plantearnos la vigencia de la aproximación clínica para diagnosticar y tratar adecuadamente a nuestros pacientes.

---

\* Médico Internista, MTSVMI, FACP, Expresidente de la SVMI

Estas ideas representan un punto de vista personal. Cada Internista, según sea su experiencia, puede aproximarse a este tema de manera distinta. En algunos aspectos podemos estar de acuerdo pero en otros en completo desacuerdo. El objetivo es promover la reflexión y contribuir a mejorar la conducta en la toma de decisiones al solicitar los exámenes auxiliares.

### Planteamiento del problema

El inicio del siglo XX marcó las bases del despliegue tecnológico de nuestros días. En solo unas generaciones hemos ido de lo manual a lo mecánico, luego a lo electromecánico y de ahí a lo electrónico y después a la era digital.

En los últimos 30 años hemos entrado en una verdadera revolución científico-técnica, durante la cual se ha producido un crecimiento exponencial de los conocimientos. El lapso entre la generación y la aplicación de la investigación se ha reducido notablemente. Hay un acceso universal a la información y esto se extiende a todas las disciplinas. Como consecuencia de los avances médicos y de sus características se ha erigido la percepción de una medicina dotada de amplios poderes y que esto ha producido y producirá una mejoría sustancial de la atención en salud. Se ha llegado a plantear, con exagerado optimismo, “la vida sin enfermedad: la búsqueda de la utopía médica”<sup>(1-4)</sup>.

Sin embargo, se han levantado voces de alerta, exponiendo la otra cara de la moneda. Los nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos son muy efectivos pero también muy costosos. La mayoría de los analistas están de acuerdo en que los adelantos de la tecnología médica elevan los costos de la asistencia sanitaria más que cualquier otro factor individual y que quizás representen hasta la mitad o dos tercios de los aumentos de los costos por encima de la inflación general<sup>(5,6)</sup>.

En los países desarrollados el gasto sanitario es elevado y crece más rápidamente que el producto interior bruto. En USA, en 1.977, se indicaron 5 mil millones de análisis. Se calcula un incremento anual de un 15%. En Canadá, entre 1.976 y 1.992 el número de análisis realizados anualmente se

incrementó en más de 130%; el costo de la utilización del laboratorio aumentó de \$33.29 por persona en 1.979 a \$103.36 en 1.992 (\$ ajustados a la inflación). En un hospital cubano se practicaron en promedio 17 análisis por enfermo y aproximadamente el 25% se consideraron innecesarios. El uso inadecuado de los exámenes auxiliares lleva a una exclusión debido a la dificultad para la aplicación de los nuevos adelantos de la medicina a sectores amplios de la población<sup>(7,8)</sup>.

Por otra parte, la producción de conocimientos y la difusión de la información, sobrepasa la capacidad de los médicos para mantenerse actualizados. En el año 2.004 se registraron 2 millones de artículos en más de 20.000 revistas. Hay que tomar en cuenta que las revistas solo publican del 15% al 30% de los trabajos que reciben. Los conocimientos de los médicos se cuadruplican durante la vida del profesional. Según otras opiniones, el conocimiento médico se duplica cada cinco años y en el futuro lo hará cada año. En otras palabras, un médico tendría que leer 20 artículos diarios para mantenerse actualizado lo cual es humanamente imposible<sup>(9-12)</sup>.

Entre los principales problemas derivados de lo expuesto anteriormente podemos señalar: elevación de los costos de la atención médica, incomodidad y riesgos para el paciente y disminución de la experticia clínica.

De modo que, podemos concluir que la práctica médica actual no usa adecuadamente la tecnología auxiliar diagnóstica y la sobre utilización de esta tecnología no mejora la calidad de la atención médica.

### La clínica

El Clínico es un médico cuya función primordial es cuidar a una persona enferma con el propósito de aliviar el impacto que la enfermedad ha producido en la totalidad de esa persona y para eso debe detenerse ante el otro, ayudarlo, asistirlo. Su labor consiste en prevenir la enfermedad en sus semejantes y ayudarlos a recuperar su salud si están enfermos<sup>(13-15)</sup>.

La medicina es una ciencia y un arte. Como ciencia utiliza el método científico, siguiendo los

siguientes pasos: observar, describir, analizar, confirmar, tomar decisiones y actuar. Como ciencia, en medicina hay posibilidades de refutar. Se pueden invalidar conceptos o teorías a través de investigaciones. Como arte, la medicina posee un valor permanente. Por definición la medicina como arte se asemeja a cualquier actividad humana hecha con esmero y dedicación. Utiliza un conjunto de reglas necesarias para desarrollar de forma óptima una actividad. La medicina como arte es sinónimo de capacidad, habilidad, talento, compasión y experiencia. La práctica de la Medicina es una combinación de conocimientos médicos, intuición, experiencia, ética y juicio<sup>(16-20)</sup>.

Al respecto, irónicamente, William Osler aseveraba que “la medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad”. La medicina no es una ciencia exacta y por ello los médicos rara vez pueden predecir un resultado con absoluta certeza. La incertidumbre acompaña tanto al proceso diagnóstico como terapéutico. El modo de cuantificar la incertidumbre es mediante las probabilidades. La probabilidad de una enfermedad, una vez conocido el resultado de una prueba diagnóstica depende de la probabilidad de la enfermedad antes de aplicar la prueba<sup>(21-23)</sup>.

El proceso diagnóstico desarrollado por el clínico consiste por una parte en la identificación de la enfermedad que presenta un paciente en los términos anatómicos, fisiopatológicos y etiológicos más precisos posibles y por otra parte, evaluar el padecimiento que dicha enfermedad ha producido en ese paciente en su aspecto psicológico, familiar y social<sup>(24-26)</sup>.

El método clínico básico utiliza los mismos pasos que el método científico, como se mencionó anteriormente, lo cual se expresa en la práctica diaria, en la historia clínica, por medio de la anamnesis, el examen físico y la utilización de los exámenes auxiliares. Siempre desarrollados en ese orden. El Médico Internista o Médico clínico siempre comienza su trabajo en el terreno de los síntomas, signos y de la interacción humana con el paciente. Su esfuerzo fundamental es ejercer una Medicina de la Persona. Como el propio William Osler señalaba, es tanto o más importante conocer quien es el

paciente que conocer el tipo de enfermedad que tiene, para así poder ayudarlo. Es importante fomentar el desarrollo del Juicio Clínico en los futuros internistas, como el conjunto de conocimientos y actitudes que le van a permitir decidir razonablemente acerca del diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la dolencia del enfermo<sup>(27,28)</sup>.

El clínico debe estar convencido que su herramienta diagnóstica más poderosa es la historia clínica, la cual mediante la anamnesis y el examen físico le permite llegar a un diagnóstico clínico y luego proseguir a seleccionar los exámenes auxiliares, para confirmarlo. Esta selección debe hacerse siguiendo no solo las guías diagnósticas elaboradas de acuerdo a la medicina basada en evidencias, sino también individualizadas según el principio que no existen enfermedades sino enfermos. El Clínico entiende que el enfermar es una categoría de la vida humana, no es el órgano sino el individuo quien se enferma<sup>(29-33)</sup>.

Usar eficientemente los exámenes auxiliares debe ser una competencia necesaria en todo clínico. El uso efectivo del laboratorio debe ser desarrollado cuidadosamente y para ello debe entenderse sus funciones y limitaciones<sup>(34)</sup>.

### **El laboratorio**

El clínico debe tomar decisiones permanentemente, casi siempre con bases que conllevan una alta dosis de incertidumbre. Para reducir la incertidumbre inherente al diagnóstico y tratamiento de los pacientes se han utilizado las pruebas diagnósticas. Los exámenes auxiliares son usados para confirmar la presencia o ausencia de una enfermedad, dar una información acerca del pronóstico y predecir o guiar la respuesta al tratamiento<sup>(35-38)</sup>.

Cuando un médico ve un paciente y le solicita un examen auxiliar, debe pensar para qué lo pide y de que manera el resultado cambiará el diagnóstico o la conducta a seguir. El impacto que la nueva información produce en la modificación del juicio clínico depende de la probabilidad asignada a la hipótesis diagnóstica antes de conocer el resultado del examen. En otras palabras, de lo que se ha dado en llamar probabilidad previa o probabilidad pre-examen

(“pretest”). El cálculo de la probabilidad pretest la realizan los clínicos intuitivamente y tomando en cuenta la prevalencia de la enfermedad, los factores de riesgo que presenta el paciente para padecerla y el grado en que el patrón de los síntomas y signos concuerdan con el patrón de la enfermedad sospechada. Todo esto se obtiene de la anamnesis, antecedentes y examen físico del paciente<sup>(39-41)</sup>.

La decisión de realizar un examen auxiliar va a depender de la probabilidad que el médico le adjudica a su hipótesis diagnóstica. Si ésta es muy baja (<25%) o muy alta (>75%), lo más sensato es no solicitar exámenes auxiliares o ser extremadamente selectivo, pues un resultado positivo o negativo no va a modificar sustancialmente dicha hipótesis diagnóstica. Por lo tanto, un concepto importante es que la situación en que los exámenes auxiliares tienen el más alto impacto es dentro del rango de probabilidades previas intermedias<sup>(42-45)</sup>.

Una práctica apropiada se define como aquella que reduce al mínimo el uso de los recursos de laboratorio e imágenes proporcionando beneficio al paciente. Las desviaciones a esta práctica apropiada pueden clasificarse como subutilización y sobreutilización. La subutilización evita que se instituya una estrategia establecida y de ella se habla poco pero es perjudicial para el paciente. Entre sus causas más importantes tenemos la falta de información del médico y la no disponibilidad del examen, sobre todo en centros de salud públicos, por escasez de recursos económicos. La sobreutilización conduce a gastos de laboratorio mayores de lo necesario, la cual se debe a diversas causas y puede llegar a tener efectos adversos en el paciente<sup>(46-50)</sup>.

Para determinar la utilidad diagnóstica de un examen auxiliar es necesario tener un punto de comparación que nos permita decidir si el resultado de dicho examen es correcto o no. Este punto de comparación es conocido como estándar de oro o referencia estándar (“gold standard”) el cual es un examen o una combinación de exámenes auxiliares que confirma o descarta el diagnóstico. Con frecuencia es un estudio anatomopatológico<sup>(51)</sup>.

El clínico debe conocer qué significa un valor normal de un examen de laboratorio el cual es un rango comprendido entre dos desviaciones estándar a cada lado de la media aritmética. El 5% de los pacientes se sitúa por encima o por debajo del valor normal sin estar enfermos. En un perfil de laboratorio se pueden observar pequeñas desviaciones en un 64% de los pacientes sin que sean indicios de enfermedad<sup>(52)</sup>.

En la investigación sobre pruebas diagnósticas se evalúa la sensibilidad y la especificidad. Estas características operativas se logran luego de la aplicación del patrón de oro a un grupo de sujetos que, después son clasificados como enfermos o sanos. Estos sujetos son sometidos al examen en estudio y los resultados permiten evaluar cuántos de los enfermos son correctamente clasificados por la prueba, a esto se llama sensibilidad; en otras palabras es la probabilidad de presentar una prueba positiva estando enfermo (verdaderos positivos). Así mismo, cuántos de los sanos son también correctamente catalogados como sanos a lo cual se denomina especificidad, es decir la probabilidad de presentar una prueba negativa estando sano (verdaderos negativos). La presentación habitual de la determinación de las pruebas se hace por medio de la tabla tetracórica o tabla de contingencia 2x2, de cuatro casillas con la asignación de una letra a cada una de ellas. Verdaderos positivos en la casilla a, falsos positivos en la casilla b, falsos negativos en la casilla c y verdaderos negativos en la casilla d. La sensibilidad corresponde a la fórmula  $a/(a+c)$ , la especificidad corresponde a la fórmula  $d/(d+b)$ . En los casos de tamizado o despistaje y principalmente cuando la probabilidad de la condición sea baja y el propósito sea descubrirla, se debe utilizar una prueba con alta sensibilidad. Las pruebas muy específicas tienen mayor utilidad cuando sus resultados son positivos ya que tienen una baja tasa de falsos positivos y se usan principalmente para la confirmación de diagnósticos<sup>(53)</sup>.

En los casos en los cuales el resultado de un examen de laboratorio no es dicotómico sino que expresa valores continuos, debe decidirse por compromiso, un punto de corte para diferenciar al sujeto sano del enfermo. En estos casos la sensibilidad

y la especificidad están íntima e inversamente relacionados: un cambio en el punto de corte siempre producirá una mejoría en una de las características a costa de la reducción en la otra. Si mejora la sensibilidad porque puede identificarse a un número mayor de sujetos enfermos; se disminuye la especificidad porque se clasifica inadecuadamente a un número también mayor de sujetos sanos como enfermos. Esto puede expresarse en curvas de características operativas para el receptor. Actualmente hay programas de computador que permiten determinar los puntos de corte con la mejor combinación de características operativas<sup>(54)</sup>.

Para determinar cual es la probabilidad de que un resultado positivo corresponda en realidad a personas con la enfermedad, se calcula el valor predictivo positivo, obtenido por medio del cálculo del porcentaje del total de resultados positivos es decir,  $a+b$ , que corresponden a sujetos realmente enfermos  $a$ . Este cálculo  $a/a+b$  ofrece la probabilidad de tener la enfermedad, dado que se tiene un resultado positivo y da la respuesta a la inquietud del clínico. La probabilidad de que un resultado negativo corresponda realmente a ausencia de la enfermedad, se calcula de la relación entre verdaderos negativos ( $d$ ) y falsos negativos ( $c$ ), es decir el valor predictivo negativo resulta de la división:  $d/d+c$ . Los valores predictivos dependen de la prevalencia de la condición que estamos investigando y de la probabilidad preexamen (pretest) y no son extrapolables a todas las situaciones<sup>(55)</sup>.

El uso de las razones de probabilidad (suertes, "odds") ayuda mejor a los clínicos en el proceso diagnóstico al hacer explícito el cambio entre la probabilidad pre test y post test. Así, todos los estudios de una prueba diagnóstica deberían entregar su valor o al menos los datos que permitan su cálculo. Es una forma adicional de considerar la probabilidad de presentar una enfermedad mediante el cálculo de la razón de dos probabilidades. La interpretación final permite conocer cuantas veces es más probable o menos probable que se pueda encontrar un resultado determinado de una prueba en personas enfermas, en comparación con que se encuentre en personas sin la enfermedad. La razón de probabilidad positiva nos dice que tanto más probable es encontrar el

test positivo en alguien enfermo que en alguien sano. Se puede calcular de la siguiente forma: sensibilidad/1-especificidad. La razón de probabilidad negativa nos dice que tanto más probable es encontrar el test negativo en alguien enfermo que en alguien sano. Se puede calcular: 1-sensibilidad/especificidad. Para su estimación también se puede utilizar el nomograma de Fagan<sup>(55-56)</sup>.

Todo resultado de un estudio de una prueba diagnóstica debe ser informado con su intervalo de confianza, el cual es el rango de valores dentro del cual se encuentra el valor verdadero con un grado prefijado de certeza. Habitualmente se utiliza el intervalo de confianza de 95%, que quiere decir que dentro de ese intervalo se encontrará el verdadero valor en 95% de los casos. Cuanto más estrecho es el intervalo, mayor confianza tendremos para utilizar el resultado<sup>(57,58)</sup>.

¿Cuándo consideramos útil un examen de laboratorio? Cuando cambió, confirmó o descartó el diagnóstico principal, indujo algún cambio de tratamiento o decisión de hospitalizar o no al paciente, ayudó en la evaluación preoperatoria o dio la pauta para hacer un diagnóstico no sospechado clínicamente<sup>(59-61)</sup>.

Entre las situaciones proclives al uso inapropiado de exámenes tenemos: Pacientes con impresión diagnóstica de cáncer, pacientes politraumatizados, pacientes en unidades de terapia intensiva, evaluación preoperatoria<sup>(62-64)</sup>.

A continuación se hará una enumeración de las causas que a nuestro juicio llevan a una indicación inapropiada de los exámenes auxiliares y posteriormente se presentarán algunas soluciones.

### **Conclusión**

Las pruebas de laboratorio si se combinan con una historia clínica minuciosa, confirman un diagnóstico o proporcionan información útil sobre el estado del paciente y la respuesta al tratamiento. Clásicamente se dice que las pruebas de laboratorio o exámenes auxiliares representan una prolongación de los órganos de los sentidos del médico. La cuestión no es crear una oposición entre la clínica y

---

## LA CLÍNICA Y EL LABORATORIO

### Cuadro 1. Causas de indicaciones excesivas o inapropiadas de procedimientos diagnósticos:

1. Dedicar poco tiempo a la observación y al análisis clínico de los pacientes.
2. Incapacidad para tolerar la incertidumbre diagnóstica, la cual es inherente al acto médico ya que nunca hay una certeza diagnóstica absoluta.
3. Obtención y uso inadecuado de la información que debe suministrar una buena Historia Clínica, lo cual llevará a una orientación diagnóstica equivocada y por tanto a la solicitud de exámenes y procedimientos diagnósticos innecesarios.
4. Desconocimiento de los alcances de un procedimiento diagnóstico determinado, e igualmente desconocimiento de su costo, sensibilidad, especificidad y valor de predicción.
5. Número excesivo de pacientes asignados a un médico.
6. Complacencia hacia el paciente o sus familiares para solicitar exámenes que no tienen justificación médica alguna. Especial mención merecen los pacientes psicómáticos que demandan exámenes para aplacar la angustia en una búsqueda interminable de solución a sus dolencias que no tienen un origen orgánico.
7. Indicar exámenes para mitigar el temor y la angustia de una persona que se ha impactado emocionalmente por la muerte súbita o prematura de un familiar o un amigo de su misma edad.
8. Para evitar problemas medico-legales (Medicina defensiva). La medicina defensiva puede ser definida como una práctica médica dirigida a evitar responsabilidades jurídicas más que a beneficiar al paciente. Diversos estudios han determinado que pueden llegar a representar el 15% o más de los gastos por atención médica en los EE UU.
9. Ocasionalmente con propósitos docentes o de investigación clínica.
10. Indicar más exámenes para vigilar o aclarar resultados “inexplicables o anormales”, producto a su vez, en muchos casos, del uso inapropiado de un procedimiento diagnóstico.
11. Mayor disponibilidad de pruebas usuales producto de la automatización y facilidad para ordenar exámenes costosos en los Hospitales y Clínicas.
12. Mayor confianza, sobre todo, de los médicos jóvenes en los exámenes complementarios y su temor de no diagnosticar una enfermedad “oculta”. Falta, en estos casos, de asesoramiento o supervisión.
13. Solicitar exámenes por curiosidad personal e intelectual.
14. Las empresas que presionan al médico a practicar numerosos exámenes auxiliares de acuerdo con la contratación colectiva de obreros, empleados y ejecutivos.
15. Las compañías de seguro con la finalidad de calcular el riesgo para la concesión de créditos o de otros instrumentos de seguridad social. También los pacientes que al tener una póliza de seguro presionan al médico a indicar exámenes innecesarios en búsqueda de una mejor atención de salud.
16. Por intereses económicos del médico: (a) Establecimiento de relación entre médicos para contrarreferir pacientes. (b) La adquisición, por parte del médico de equipos costosos, que lo podrían conducir al uso indiscriminado de los mismos con la finalidad de sufragar los costos.
17. Educar a los futuros especialistas básicamente en la emergencia y salas de hospitalización en la cual se ven pacientes muy complejos y difíciles de diagnosticar, en detrimento de una formación en la consulta externa y los ambulatorios, a los cuales asisten el 85% de las personas con afecciones de salud y donde su resolución puede hacerse usando un buen Juicio clínico, sin mayores exámenes complementarios.
18. En los postgrados, se hace mucho más énfasis en la medicina curativa que en la medicina preventiva.
19. Libre acceso de los pacientes a especialistas de alta complejidad quienes a su vez se dedican a cuidados primarios.
20. Influencia de la práctica médica dominante, que a través de programas de radio, TV y prensa escrita enfatizan en la necesidad de realizar procedimientos instrumentales para diagnosticar pacientes con síntomas y signos comunes de enfermedad, en menoscabo de la interacción humana mediante una buena historia clínica y una buena relación médico-paciente. Se crea así una matriz de opinión en la comunidad que un paciente que no ha sido sometido a una exhaustiva exploración con exámenes auxiliares no ha recibido una buena atención de salud.

**Cuadro 2: Algunas soluciones**

1. Diariamente y en todos sus actos de asistencia a los enfermos, el personal de salud que labora en el Hospital, especialmente los médicos, deben utilizar el método científico. Observar, describir e interpretar adecuadamente lo que presentan los pacientes es lo que va a permitir que los siguientes pasos de verificar, tomar decisiones y actuar sean lo más racional y convenientes para un enfermo determinado.

2. Para cumplir con lo expuesto anteriormente, el Clínico debe predicar con su actuación. Además debe promover la realización de simposios, foros de discusión y conferencias donde se discuta el uso racional de la tecnología médica. Es imperioso demostrar lo que ha sido establecido en varias investigaciones clínicas con relación al aporte de los tres grandes métodos para establecer un diagnóstico<sup>(65)</sup>.

a. Anamnesis o interrogatorio: 70%.

b. Examen físico: 20%.

c. Los procedimientos diagnósticos: 10%.

3. Informar e instruir a todo el Hospital a cerca de la economía clínica. Del costo que tiene para el Hospital cada acto médico que se efectúe a cada paciente. Tradicionalmente el personal de salud es educado para atender bien un paciente pero olvidando o ignorando las implicaciones económicas o costes de la utilización de la tecnología o de las diversas modalidades terapéuticas. Un reto para el médico en los próximos años es convertirse en un modelador de conducta de los futuros especialistas no solo con relación a una buena asistencia médica sino a una clara conciencia de la buena utilización de los recursos económicos.

4. Aumentar la conciencia ética de los posibles riesgos y efectos iatrogénicos que puede ocasionar el mal uso de los procedimientos diagnósticos<sup>(65)</sup>.

5. Crear normas de manera que los procedimientos diagnósticos, sobre todo si son costosos o invasivos o cruentos deban ser indicados solamente luego de una discusión clínica en las revistas o reuniones de servicio y deban a sí mismo ser firmados por el jefe de servicio o un médico adjunto. Algunos centros limitan el número y tipo de exámenes que pueden indicar los médicos en formación de postgrado.

6. Rediseñar las formas de solicitud de las pruebas de laboratorio: Hoja en blanco.

7. Fomentar la docencia en las indicaciones, alcances, costos, morbi-mortalidad, sensibilidad, especificidad y valor de predicción de los procedimientos diagnósticos. Ya sea en las revistas, discusiones clínicas, o pasantías por los servicios auxiliares de diagnóstico.

8. Evitar repetición innecesaria de exámenes usuales, evitar exámenes superfluos, evitar exámenes que solo duplican el mismo resultado, evitar exámenes llevados a cabo meramente para confirmar un diagnóstico que es virtualmente seguro. La certeza absoluta en el diagnóstico es inalcanzable. Un diagnóstico es una hipótesis a cerca de la naturaleza de la dolencia del paciente la cual se deriva de observaciones por el uso de la inferencia. Nuestra tarea como clínico no es obtener la certeza, sino más bien reducir el nivel de incertidumbre diagnóstica, lo suficiente para hacer decisiones terapéuticas óptimas. El clínico debe aprender a convivir con la incertidumbre que se presenta tratando con pacientes que atraviesan situaciones complejas en su salud. El conocimiento científico y la evidencia puede disminuir la incertidumbre pero no eliminarla.

9. Hacer permanentemente énfasis y educación en la prevención como la manera más efectiva de abaratar costos de hospitalización, tratamientos y exámenes complementarios. Disminuir exploraciones optativas y seleccionar exploraciones indispensables. Esto debe ser dirigido al personal de salud del hospital, sobre todo a los que están en formación, pero igualmente a los pacientes y sus familiares<sup>(66)</sup>.

10. Mejorar la relación numérica entre médicos y pacientes a ser atendidos.

11. Aumentar la docencia de postgrado en las consultas externas y centros de atención médica ambulatoria a los cuales acuden pacientes con quejas comunes cuya solución no requiere el uso de tecnología sofisticada ni exámenes de laboratorio complejos.

12. Involucrar al paciente en la toma de decisiones en cuanto a la realización de los exámenes auxiliares. Respetar el derecho del paciente a ser debidamente informado de lo que se planifica explorar para contar con su aprobación o a lo cual simplemente puede negarse<sup>(67)</sup>.

13. Sustituir el estudio de los pacientes según un patrón de "rutina" o "perdigonada", por un sistema de selección específico de acuerdo a la clínica o por un método ordenado de acuerdo a prioridades y nudos o árbol de decisión, tipo algoritmo, siguiendo los criterios de la medicina basada en la evidencia (MBE).

Si es necesario indicar múltiples exámenes, porque sus características operativas no son satisfactorias, es mejor realizar las pruebas diagnósticas en secuencia en lugar de hacerlas simultáneamente. Una excepción son los pacientes con emergencias. Las pruebas en secuencia deben comenzar con las de menor costo y menos invasivas.

Contribuir a la organización del sistema de salud para atender los pacientes por niveles y acceder desde los cuidados primarios a las consultas de mayor complejidad mediante estricta referencia.

Propiciar la atención de los pacientes por un médico tratante o de cabecera con una consulta puntual a otro especialista según se juzgue necesario en lugar de la atención por "equipo" dividiendo el paciente en varias especialidades.

Para adecuar la demanda a las necesidades de los pacientes y evitar el uso inapropiado es imprescindible que los profesionales de la clínica y el laboratorio trabajen conjuntamente. El clínico debe conocer el laboratorio y el servicio de imagenología de su centro de trabajo para usarlo eficientemente.

los exámenes auxiliares sino comprender que la mayor indicación de análisis a un paciente no es sinónimo de mayor calidad de la asistencia de salud. Uno de los grandes maestros de la medicina venezolana de principios del siglo XX, el Dr. Luis Razetti expresó esta relación diciendo: "El laboratorio y la clínica aislados son estériles o muy limitados. Unidos son sinérgicos y representan uno de los grandes avances del intelecto humano en salud"<sup>(68)</sup>.

### Referencias

1. Wuani, H. Uso y abuso de los exámenes de laboratorio. Arch Hospital Vargas. 1979; XXI; 3 y 4: 31.
2. Moros Ghersi, C. Medicina Interna, ciencia y tecnología. Med Interna (Caracas) 2005; 21; 1-3.
3. García A, Caballé I, Giménez A. Uso adecuado del laboratorio clínico: necesidad y tendencias. Rev Lab Clin 2008; 1: 75-82.
4. Rodríguez, J. El laboratorio clínico: uso y abuso, modelos de gestión y gasto sanitario. Med Clin (Barc) 2005; 125: 622-625.
5. Cassel C, Guest J. Choosing wisely: Helping physicians and patients make smart decisions about their care. JAMA, 2012; 307: 1801-2.
6. Wallace E, Schumann J, Weinberger S. Ethics of commercial screening test. Annals of Internal Medicine, 2012; 157: 747-748.
7. Emanuel E, Tanden N, Altman S, Armstrong S, Berwick D, Brantes F, et al. A systemic approach to containing health care spending. N. Engl J Med. 2012; 367: 949-954.
8. Moreno, M. La clínica y el laboratorio. Rev Cubana Med 2000; 39: 265-270.
9. Patiño Torres, M. Educación médica y globalidad. Med Interna (Caracas) 2008; 24: 143-147.
10. Wuani, H. Perspectivas de la enseñanza de clínica médica en Venezuela. Med Interna (Caracas) 2008; 24: 198-204.
11. Alfonso de León, AG. Utilización inadecuada de los avances científicos técnicos del laboratorio clínico y del método clínico. Repercusión en los servicios de salud. Rev Méd Electrón [Internet] 2013; 35. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%medica/>
12. Patiño Torres, M. Modelo socio-cognitivo: Teoría educativa y diseño curricular. Med Interna (Caracas) 2006; 22: 17-40.
13. Tumulty P. The effective clinician: His methods and approach to diagnosis and care. W.B.Saunders Company. Philadelphia. 1973.
14. Morgan W, Engel G. The clinical approach to the patient. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1969.
15. Moros Ghersi, C. El diagnóstico clínico y el método científico. Med Interna (Caracas) 2010; 26: 208-212.
16. Gómez, OL. Vigencia de la aproximación al paciente. Federación Médica Venezolana. Colección Ricardo Archila. -Serie Letras: N° 7- Caracas 2005.
17. Weizsacker V. El hombre enfermo. Luis Miracle, Barcelona. 1955.
18. Benain, H. Relación medico-paciente y paciente-médico. En Significación de la queja. Universidad Central de Venezuela, Ediciones del Rectorado, 1983, p. 209-212.
19. Lain Entralgo, P. El diagnóstico médico. Historia y teoría. Salvat Editores, S.A. Barcelona (España). 1982.
20. Seguin, C. Tú y la Medicina. Editorial Assandri. Córdoba, Argentina. 1957.
21. Young P, Finn B, Bruetman J, Emery J, Buzzi A. William Osler: el hombre y sus descripciones. Rev Méd Chile 2012; 140: 1218-1227.
22. Pons J, Argimon J. De la parsimonia en medicina. Medicina Clínica, 2013; 141: 387-389.
23. Muci Mendoza, R. Primum non nocere (Primero, no hacer daño). Del arte de la Medicina y sus reglas. En: Chacín L y Ogni M, editores. El Médico Internista es el Médico del adulto. Publicación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Caracas, Venezuela. 2000. p. 24-45.
24. Moros Ghersi, C. Medicina Interna en el siglo XXI ¿Entera o fragmentada? Med Interna (Caracas) 2002; 18: 165-167.
25. Wuani, H. La historia clínica. Evolución histórica, objetivos. Su importancia. La tecnología y la relación médico-paciente, hoy y mañana. Med Interna (Caracas) 2010; 26: 139-151.
26. Montes de Oca, I. Principios del razonamiento clínico. Puede este concepto ser aprendido y enseñado? Med Interna (Caracas) 2012; 28: 158-167.
27. Wuani, H. Diagnóstico clínico. Algunas consideraciones acerca del error médico. Med Interna (Caracas) 2011; 27: 248-260.
28. Montes de Oca, I. Los errores diagnósticos en la historia clínica y su correlación con la anatomía patológica. Med Interna (Caracas) 2004; 20: 63-68.
29. Díaz J, Gallego B, León A. El diagnóstico médico: bases y procedimientos. Rev Cubana Med Gen Integr 2006; 22: 1-12.
30. Weed L, Weed L. Opening the black box of clinical judgment-an overview. BMJ 1999; 319: 1-4.
31. West A, West R. Clinical decision-making: coping with uncertainty. Postgrad Med J 2002; 78: 319-321.
32. Pérez Miranda, M. La tarea actual de los internistas. An Med Interna (Madrid) 2006; 23: 403-405.
33. Patiño Torres, M. Medicina basada en la evidencia (Medicina basada en la prueba) Conceptos y aproximación. Med Interna (Caracas) 2001; 17: 3-13.
34. Oletta López, J. Cómo usar los exámenes complementarios. En: Chacín L y Ogni M, editores. El Médico Internista es el Médico del adulto. Publicación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Caracas, Venezuela. 2000. p. 89-1.
35. Feinstein, A. Art, science and clinical observation. En: Feinstein A, editor. Clinical Judgment. Williams & Wilkins Co. Baltimore. 1967. p. 291-297.
36. Bernard C. Introducción al estudio de la medicina experimental. Librería El Ateneo. Buenos Aires. 1959.
37. Griner P, Mayewsky J, Mushlin I, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic test and procedures. Ann Intern Med 1981; 94: 553-600.
38. Weinstein M, Fineberg H. Clinical decision analysis. WB Saunders Co. Philadelphia. 1980.
39. Parfrey P, Barrett B. Clinical epidemiology. Practice and Methods. Humana Press, New York. 2009.
40. García, J. Epidemiología Clínica. Qué y para qué. Rev Mex Pediatr 1999; 66: 169-173.
41. Bermejo, B. Epidemiología clínica aplicada a la toma de decisiones en medicina. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud. 2001. disponible en: [www.cfnavarra.es/publicaciones](http://www.cfnavarra.es/publicaciones).
42. Feinstein, A. Clinimetrics. Yale University Press, New Haven and London. 1987.
43. Gluud C, Gluud L. Evidence based diagnostics. BMJ 2005; 330: 724-726.
44. Walraven C, Naylor D. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. JAMA 1998; 280: 550-558.
45. Riegelman R, Hirsch R. Studying a study and testing a test: How to read the medical literature. Boston: Little Brown; 1995.
46. Solomon D, Hashimoto H, Daltroy L, Liang M. Techniques to improve physicians' use of diagnostic test. A new conceptual framework. JAMA 1998; 280: 2020-2027.
47. Briozzo G, Perego M. Fortalecimiento de la calidad: Uso apropiado de la tecnología del laboratorio de análisis clínicos. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá 2008; 27: 124-127.
48. Avilán Rovira, J. Prevalencia e incidencia. Gac Méd Caracas

- 2013; 121: 271-272.
49. Berbel A, González J, Martínez A, Porta J, Pérez D, Toledo M, Saiz R. Importancia de la exploración neurológica en la era de la revolución tecnológica. *Rev Neurol* 2004; 39: 1140-1142.
  50. Ochoa C, Orejas G. Pruebas diagnósticas. *Ann Esp Pediatr* 1999; 50: 301-314.
  51. Gómez, A. Caracterización de pruebas diagnósticas. *Medicine* 1998; 7: 4872-4877.
  52. Avilán Rovira, J. 16° Paradoja: La clínica vs. el laboratorio. 17° Paradoja: Exploraciones indispensables vs. exploraciones optativas. *Gac Méd Caracas* 2004; 112: 15-31.
  53. Ruiz Morales, A. Pruebas diagnósticas en medicina clínica: desarrollo, evaluación y usos. En: Ruiz Morales A, Gómez Restrepo C, Londoño Trujillo D, editores académicos. *Investigación clínica: Epidemiología clínica aplicada*. Centro Editorial Javeriano, CEJA. Bogotá DC. 2001. p. 269-286.
  54. Kassirer J, Kopelman R. Use and interpretation of diagnostic test. En: Kassirer J, Kopelman R. Editors. *Learning clinical reasoning*. Williams & Wilkins Co. Baltimore. 1991. p. 17-27.
  55. Salech F, Mery V, Larrondo F, Rada G. Estudios que evalúan un test diagnóstico. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 1203-1208.
  56. Fagan TJ. Nomogram for Bayes Theorem. *N Engl J Med* 1975; 293: 257.
  57. Zar, J. *Biostatistical análisis*. 2° Ed. Prentice-Hall, INC. New Jersey. 1984.
  58. Neilson E, Johnson K, Rosenbloom T, Dupont W, Talbert D, Giuse D, et al. The impact of peer Management on test-ordering behavior. *Ann Intern Med* 2004; 141: 196-204.
  59. Maksoud, J. El uso inadecuado de los exámenes complementarios. *Rev Hosp Fac Med S Paulo* 1982; 37: 53-55.
  60. Barba, J. Utilización inapropiada del laboratorio clínico. *Rev Mex Patol Clin* 2003; 50: 209-223.
  61. Campuzano, G. Valores críticos en el laboratorio clínico: de la teoría a la práctica. *Medicina & Laboratorio* 2011; 17: 331-350.
  62. Sekler, E. La evaluación periódica de salud del adulto. *Med Interna (Caracas)* 2007; 23: 207-216.
  63. Kirkham K, Wijeyesundera D, Pendrith C, Ng R, Tu J, Laupacis A, et al. Preoperative testing before low-risk surgical procedures. *CMAJ*, 2015; 187: 349-358.
  64. Ibarra, P. ¿Cuáles laboratorios preanestésicos se necesitan en pacientes asintomáticos? *Rev Col Anest* 2004; 32: 11-16.
  65. Gómez, OL. Vigencia de la aproximación clínica al paciente. Análisis de dos mil historias clínicas. *Gac Méd Caracas* 1999; 107: 204-208.
  66. Wuani, H. Iatrogenia. *Med Interna (Caracas)* 2001; 17: 14-20.
  67. Urosa, C. La autonomía en el ejercicio clínico. *Med Interna (Caracas)* 2014; 30: 172-174.
  68. Razetti, L. Relaciones que deben existir entre el laboratorio y la clínica. *Gac Méd Caracas* 1929; 36: 341-346.-

## Ictus en adultos jóvenes: análisis de las características clínicas y epidemiológicas

Andrea Patricia Barrancas Aldana\*, Luis Alfredo Salazar Gámez\*, José Antonio Parejo\*

### Resumen

*Ictus se define como todo déficit neurológico debido a una falta de circulación cerebral producido por un evento isquémico o hemorrágico. La edad promedio de aparición de ictus en adultos jóvenes está disminuyendo. **Objetivo:** Analizar las características clínico-epidemiológicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de ictus en el adulto joven en el Hospital Dr. Domingo Luciani de Caracas, Venezuela. **Métodos:** se realizó un estudio de casos, retrospectivo y descriptivo, basado en la revisión de historias. **Resultados:** Destacó, edad promedio  $37 \pm 7$  años, género masculino (59,5%), procedencia Caracas (46,8%), secundaria completa (30,4%), tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas entre 4,5 y 12 horas (46,8%), estancia hospitalaria menor de 7 días (63,8%), desencadenante reposo (55,5%). Antecedentes personales: HTA (44,3%), migraña (13,9%) y drogas ilícitas (12,7%) ictus hemorrágico previo (55,7%), consumo de café (38%) consumo de alcohol (34,2%), hábito tabáquico (22,8%). Síntomas de presentación: cefalea (54,4%), mareo (31,6%), vértigo (30,4%), vómitos (20,3%). Características del ictus: isquémico 62%, lateralidad izquierda (43%), NIHSS de ingreso severo (37,9%), NIHSS de egreso leve (30,3%), RANKIN 3 (24,0%). **Conclusión:** contando con características clínico-epidemiológicas se puede caracterizar el comportamiento del ictus en adulto joven para plantear las estrategias de prevención apropiadas.*

**Palabras Claves:** *Ictus, adulto joven, características clínicas y epidemiológicas.*

### Abstract

**Stroke in young adults: analysis of clinical and epidemiological characteristics**

*Stroke is defined as any neurological deficit due to a lack of cerebral circulation produced by a cerebral ischemic or hemorrhagic event. The average age of onset of stroke in young adults is declining. **Objective:** To analyze the clinical and epidemiological characteristics of patients hospitalized with a diagnosis of stroke in young adults at the Hospital Dr. Domingo Luciani, Caracas, Venezuela. **Methods:** a retrospective and descriptive study was conducted, clinical charts were gathered and reviewed to get information of clinical and epidemiological variables. **Results:** average age  $37 \pm 7$  years, male (59.5%), origin Caracas (46.8%), complete high school (30.4%), time from onset of symptoms of between 4,5 and 12 hours (46.8%), hospital stay of less than 7 days (63.8%), trigger at rest (55.5%). Personal history: hypertension (44.3%), migraine (13.9%) and illicit drugs (12.7%) Prior hemorrhagic stroke (55.7%), coffee consumption (38%), alcohol consumption (34, 2%), smoking habit (22.8%). Presenting symptoms: headache (54.4%), dizziness (31.6%), vertigo (30.4%), vomiting (20.3%). Features of stroke: ischemic 62%, left laterality (43%), income NIHSS severe (37.9%), discharge NIHSS mild (30.3%), RANKIN 3 (24,0%). **Conclusion:** Having clinical and epidemiological features can characterize the behavior of stroke in adult to approach the the appropriate prevention strategies.*

\* Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, Servicio de Medicina Interna.

**Key words:** Stroke, young adult, clinical and epidemiological characteristics.

A nivel mundial las cardiopatías y los episodios cerebrovasculares son las principales causas de muerte entre los adultos de más de 60 años. Se define ictus como el trastorno circulatorio cerebral que ocasiona una alteración transitoria o definitiva de la función de una o varias partes del encéfalo<sup>(1)</sup>.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) las enfermedades cerebrovasculares agudas o ictus representan la tercera causa de muerte en el mundo occidental, la primera causa de discapacidad física en las personas adultas y la segunda de demencia<sup>(2)</sup>. Otras fuentes lo han medido recientemente como la segunda causa de muerte a nivel mundial y la tercera causa en los países desarrollados, solo superada por las enfermedades cardiovasculares y las patologías neoplásicas. Un tercio de estas muertes ocurren en países desarrollados y los dos tercios restantes en los países en vías de desarrollo. En Estados Unidos, 2.7% de los hombres y 2.7% de las mujeres mayores de 18 años han tenido un ictus<sup>(3)</sup>.

El ictus es responsable de la primera causa de invalidez; esto se debe a que, aquellos que sobreviven desarrollan secuelas de gravedad variable entre 25% y 40%, incluyendo depresión leve en un 30%, depresión severa en un 10% y una notable tendencia hacia la demencia en un 30%<sup>(4)</sup>.

Las estadísticas informan que alrededor del 25% de los hombres y el 20% de las mujeres tendrán un ictus si viven hasta los 85 años o más, por lo que se espera que su incidencia mundial aumente en los próximos 20 años debido al aumento de la esperanza de vida en la población. La incidencia estimada de ictus en el adulto joven oscila entre 3.4 y 11.3 por 100.000 habitantes por año en poblaciones caucásicas, mientras que poblaciones afroamericanas es considerablemente más alta, oscilando alrededor de 22.8 por 100.000 habitantes por año<sup>(5)</sup>.

Contrario a la tendencia de otras enfermedades crónicas, la edad promedio de aparición de ictus en adulto joven está disminuyendo, probablemente debido a que la etiología en este grupo ha dejado

de estar en correlación con causas poco frecuentes para estar relacionado con la existencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, con un pronóstico no tan favorable como solía considerarse<sup>(6)</sup>.

En Venezuela, los ictus en general, ocupan el tercer lugar como causa de muerte, con una incidencia de 7,73%, de los cuales 2.19% corresponden a personas menores de 45 años<sup>(7)</sup>. Son pocos los trabajos en nuestro país que describan las características epidemiológicas de estos enfermos, definido en los textos clásicos de neurología como aquel ictus que se presenta en personas menores de 45 años<sup>(8-10)</sup>.

Prevenir esta condición clínica es trascendental tanto para el individuo, como para la sociedad, dada la repercusión individual y social que genera discapacidad personal y merma en la productividad. Es por ello que se deben conocer los aspectos potencialmente modificables<sup>(11)</sup>.

Jaffre et al., en el año 2014 realizaron una investigación de pacientes con ictus con edades comprendidas entre 16 - 54 años para determinar la asociación entre factores de riesgo cardiovascular clásicos y los diferentes subtipos de ictus en adultos jóvenes utilizando la clasificación ASCO (A: aterosclerosis, S: enfermedad de pequeño vaso, C: cardiogénico, O: otras causas -por sus siglas en inglés-). Incluyeron un total de 400 pacientes y concluyeron que existe un perfil de factores de riesgo diferente para cada subtipo etiológico, enfatizando el impacto del tabaquismo, diabetes, hipertensión y niveles bajos de colesterol HDL como factores de riesgo para aterotrombosis e hipertensión como factor de riesgo para enfermedad de pequeño vaso en adultos jóvenes<sup>(12)</sup>.

En 2011, George MG, et al, y posteriormente en 2013 Kittner SJ y Singhal AB, sugieren que el incremento en factores de riesgo vascular tradicionales como diabetes y obesidad debidos estilos de vida no saludables y escasa educación resulta en aterosclerosis a edades más tempranas, lo cual puede conducir a sufrir un ictus<sup>(13,14)</sup>.

En 2011, Dharmasaroja et al., exploraron las causas de ictus isquémico en 99 pacientes entre los

---

## ICTUS EN ADULTOS JÓVENES: ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

16-50 años. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo al subtipo de ictus en cuatro categorías, a saber: aterosclerosis de grandes vasos, cardioembolismo, oclusión de pequeño vaso, ictus de otras causas e ictus de causa indeterminada. Las causas más comunes en pacientes menores de 41 años fueron: indeterminadas e ictus de otras causas, mientras que en los pacientes entre los 41-50 años fueron: oclusión de pequeños vasos e ictus de causa indeterminada los subtipos más prevalentes; además, el síndrome antifosfolípidos y la neurosífilis fueron las causas más comunes entre los subtipos de ictus clasificados como de otras causas. Señalaron además que la hiperlipidemia, el hábito tabáquico y la hipertensión arterial sistémica fueron los factores de riesgo más frecuentes<sup>(15)</sup>.

El abuso de sustancias ilícitas pudiera jugar un papel fundamental como factor de riesgo para ictus. Al respecto, Felipe de los Ríos et al., en 2012 investigaron la tendencia de abuso de sustancias entre los pacientes con ictus, para lo que se evaluaron pacientes con edades entre 18 - 54 en dos periodos distintos: entre 1993 y 1994, y en 2005. Se encontró que el abuso en los adultos jóvenes en el periodo 1993/1994 era del 49% y en 2005 del 62% lo que demuestra un aumento del consumo, con predominio además de la población masculina afroamericana quienes además eran más frecuentemente portadores de abuso de sustancias (tabaquismo actual, alcohol y sustancias ilícitas) que la población caucásica y la población femenina. En 2005, la mitad de los adultos jóvenes con ictus eran fumadores activos y 1 de cada 5 consumía sustancias ilícitas. Concluyeron que el abuso de sustancias está contribuyendo al incremento de la incidencia de ictus en adultos jóvenes y que los pacientes menores de 55 años con ictus deberían ser examinados y aconsejados acerca del abuso de sustancias<sup>(16)</sup>.

En un estudio realizado en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, en el año 2002, se estudiaron 53 pacientes, con diagnóstico de Ictus Isquémico Agudo, con un rango de 39-92 años, mediante la identificación de marcadores inflamatorios y bioquímicos, como marcadores de pronóstico, se evidenció una tendencia de mayor déficit neurológico al tener valores elevados de ferritina,

glicemia, y PCR ultrasensible; esta última se relacionó estadísticamente significativa con los niveles altos de PCR ultrasensible<sup>(17)</sup>. Otro estudio de este hospital en 2006, donde se evalúa el valor pronóstico de la homocisteína y el ácido úrico en ictus isquémico y se encontró relación estadísticamente significativa de la hiperhomocisteinemia e hiperuricemia en el pronóstico de los pacientes con ictus<sup>(18)</sup>.

El Objetivo de esta investigación fue analizar el comportamiento clínico y epidemiológico de los pacientes adulto joven con diagnóstico de Ictus de cualquier etiología.

### Métodos

Se realizó un estudio de casos, epidemiológico, analítico, de corte transversal, retrospectivo. La población está constituida por la totalidad de los pacientes atendidos por Ictus en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” y la muestra fue no probabilística de selección intencional constituida por el 100% de los pacientes con edad menor o igual a 45 años, ingresados con Ictus en el periodo enero 2013- agosto 2015. Las características del ictus se analizaron según tipo de ictus, lateralidad, NIHSS de ingreso y egreso y RANKIN.

### Criterios de Inclusión

- Ictus de cualquier etiología demostrado por Tomografía Computarizada (TC) de Cráneo y/o Resonancia Magnética Nuclear (RMN) cerebral.
- Historia clínica y ficha de la unidad de Ictus disponible en el servicio de historias médicas.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con recuperación *ad integrum* en el transcurso de las primeras 24 horas con TAC de cráneo normal.
- Diagnóstico con Hemorragia Subaracnoidea.

### Resultados

Fueron revisadas 1.144 historias clínicas de pacientes que ingresaron con diagnóstico de ictus en el periodo enero 2013 - agosto de 2015, y se obtuvo un total de 79 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Las características generales se describen en la **tabla 1**.

Tabla 1. Característica de la muestra según indicadores clínicos y epidemiológicos.

Variables	Estadísticos	
<b>n</b>	79	
<b>Edad</b>	37 ± 7	
<b>Género</b>		
Masculino	47	59,50%
Femenino	32	40,50%
<b>Grado de instrucción</b>		
Analfabeta	2	2,50%
Primaria incompleta	6	7,60%
Primaria completa	8	10,10%
Secundaria incompleta	16	20,30%
Secundaria completa	24	30,40%
TSU	4	5,10%
Universitaria	6	7,60%
NR	13	16,50%
<b>Lugar de procedencia</b>		
Caracas	37	46,80%
Fuera de Caracas	42	53,20%
<b>Tiempo transcurrido</b>		
< 4,5 horas	13	16,50%
4,5 – 12 horas	37	46,80%
13 – 24 horas	8	10,10%
> 24 horas	11	13,90%
Desconocido	10	12,70%
<b>Estancia hospitalaria</b>		
< 7 días	41	68,30%
7-14 días	8	13,30%
> 15 días	11	18,30%
<b>Aparición:</b>		
Reposo	44	55,70%
Trabajo	13	16,50%
Sueño	9	11,40%
Comida	5	6,30%
Diuresis	2	2,50%
Ducha	2	2,50%
Etilismo	2	2,50%
Hospitalización	1	1,30%
Valsalva	0	0,00%
Vómitos	1	1,30%

La edad promedio fue de 37±7 años, de los cuales 47 pacientes (59,5%) pertenecen al género mas-

culino y 32 pacientes (40,5%) pertenecen al género femenino.

Se distribuyó la población según grado de instrucción, observándose 30,4% con secundaria completa, 20,3% con secundaria incompleta y 12,7% con grado de instrucción superior universitario.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas neurológicos inferior a 4,5 horas, correspondiente 16,5%, entre 4,5 y 12 horas 46,8%, entre 13 y 24 horas 10,1%, y mayor de 24 horas 13,9%. Se observó una estancia hospitalaria inferior a 7 días en 68,3%, entre 7 y 14 días en 13,3% y superior a 14 días en 18,3%.

El momento de aparición que se observó con mayor frecuencia fue el reposo 55,7%, seguido en frecuencia por el trabajo 16,5% y durante el sueño 11,4%.

Sobre los tres antecedentes personales patológicos más frecuentes se observó hipertensión arterial sistémica en 44,3%, migraña en 13,9% y uso de drogas ilícitas en 12,7%.

Se encontró que el 11,4 % habían tenido un ictus previamente, de los cuales el 55,5% fue de tipo hemorrágico, isquémico en 22,2% y sin precisar en 22,2%. La funcionalidad en estos pacientes según escala de RANKIN fue: RANKIN 1 en 71,4%, RANKIN 2 en 14,3% y RANKIN 3 en 14,3%.

Sobre los hábitos psicobiológicos se observó que 34,2% refirió consumo de bebidas alcohólicas, y se reportó como hábito del pasado en 13,9%. El 22,8% refirió hábitos tabáquicos para el momento de presentarse el ictus y el 8,9% lo había tenido. El consumo de café se refirió en 38%.

En cuanto a la hora de inicio de los síntomas, 27,8% correspondió a la mañana, 24,0% en la tarde, 18,9% en la noche y 8,8% en la madrugada, y fue indeterminada en el 20,2%.

Al analizar las características de la muestra según síntomas de presentación del ictus, el síntoma más frecuente fue la cefalea (54,4%), seguido

## ICTUS EN ADULTOS JÓVENES: ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

por mareos (31,6%) y vértigo (30,4%). El resto se describe en la **tabla 2**.

**Tabla 2. Características de la muestra según síntomas de presentación.**

Variables	n	%
Cefalea	43	54,4
Mareo	25	31,6
Vértigo	24	30,4
Vómitos	16	20,3
Trastornos visuales	10	12,7
Convulsión tónico clónica	7	8,9
Sueño	1	1,3
Convulsión tónica	3	3,8

Al definir las características del ictus se observó que según la escala NIHSS el 38,5% ingresaron con una clasificación de severo, el 32,1% moderado y 29,5%. Con respecto al egreso, el 46,2% leve, 34,6% moderado y 19,2% severo; el resto no se reportó. Al aplicar la escala de RANKIN para evaluar la capacidad funcional al egreso se evidenció 32,2% fue RANKIN 3, 20,3% fue igual o inferior a 2 y 11,9% con RANKIN 6. El resto no fue reportado.

Según el tipo de ictus se encontró 62% de isquémicos y 38%. El 43% correspondieron al hemisferio cerebral izquierdo y 36,7% al derecho, no se reportó en el 16,5%.

Al distribuir los pacientes según la edad se observó predominio entre 36 y 45 años con 64,6 %, seguidos del 26,6% entre 26 y 35 años. La edad con mayor proporción de ictus correspondió al rango entre 36 y 45 años, donde el tipo hemorrágico correspondió al 80% y el isquémico al 55% tal y como se muestra en la tabla 3. El análisis estadístico demostró una relación estadísticamente significativa de la incidencia de ictus con el aumento de la edad ( $p=0.032$ ).

**Tabla 3: Tipo de ictus y edad**

Edades	Hemorrágico		Isquémico	
	n	%	n	%
15-25	0	0	7	14,3
26-35	6	20	15	30,6
36-45	24	80	27	55,1
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

$\chi^2 = 6,861$  ( $p = 0,032$ )

Sobre el género la distribución entre hemorrágicos e isquémicos fue similar en los hombres con 53% y 46% respectivamente, mientras que en las mujeres hubo un predominio franco de los hemorrágicos en un 75%. La comparación fue estadísticamente significativa. ( $p=0,050$ ).

En relación al desencadenante del ictus no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre isquémicos y hemorrágicos ( $p=0,632$ ), aunque el reposo fue la condición más frecuente para ambos.

Al analizar los factores de riesgo según tipo de ictus, se observa que 70% con ictus hemorrágico y 28,6% con ictus isquémico eran hipertensos, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa para ambos grupos, predominando la hipertensión arterial sistémica en los pacientes con ictus hemorrágico ( $p=0.001$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas al evaluar otros factores de riesgo.

Se realizó el análisis estadístico de las manifestaciones clínicas según tipo de ictus; los pacientes con ictus hemorrágico confirmado por tomografía presentaron por orden de frecuencia 63,3% cefalea, 33,3% mareo, 30,0% vértigo, 13,3%vómitos, 10% convulsión tónico clónica y 3,3% trastornos visuales. Por otra parte, los pacientes con ictus isquémico presentaron las siguientes manifestaciones clínicas al inicio del ictus: 49,0% cefalea, mareo y vértigo 30,6% respectivamente cada uno, 24,5%vómitos, 18,4% trastornos visuales, 8,4% convulsión tónico clónica y 6.1%convulsión tónica. No se observó diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos a pesar de la clara preponderancia del síntoma cefalea como manifestación clínica inicial de ictus.

Con respecto al tipo de ictus en relación y la lateralidad del mismo evidenciamos que en el isquémico 44,9% fueron izquierdos y 38,8% en hemisferio cerebral derecho, ubicándose la lesión en ambos hemisferios en 6,1%. El 10,2% no se precisó el dato. En el hemorrágico el 40,0% fueron en el hemisferio cerebral izquierdo, 33,3% en el derecho, sin alguna lesión bilateral, y 8 26,7% sin

especificación. No se observó diferencia clínicamente significativa en ambos grupos.

El análisis según tipo de ictus y escala de RAN-KIN demostró que los pacientes con ictus hemorrágico el 16,66% egresaron sin discapacidad importante o leve discapacidad, 13,33% con discapacidad moderada, 9,9% con incapacidad moderadamente severa, 3,3% con incapacidad severa y 3 pacientes fallecieron 13,6%. El 26,6% no fue reportado. Por otra parte, en el ictus isquémico 30,61% egresaron con incapacidad moderada, 16,32% sin incapacidad importante, 14,28% con incapacidad leve, 8,16 % fallecieron, 4,8% incapacidad severa y 2,04% egresó sin síntomas. El 24,48% no se reportó y no se observó diferencia estadísticamente significativa.

Se relacionó género y factores de riesgo: para el género masculino se observó hipertensión arterial sistémica en 42,6%, uso de drogas ilícitas 17%, migraña e ictus previo en 12,8% respectivamente, dislipidemia en 10,6%, cardiopatía 8,5%, diabetes mellitus y traumatismo craneoencefálico 2,1% para ambos factores. Para el género femenino se obtuvo hipertensión arterial sistémica en 46,9%, migraña 15,6%, ictus previo 9,4%, diabetes mellitus y uso de drogas ilícitas en 6,3% respectivamente, dislipidemia y cardiopatía en 3,1% en ambos grupos. No se observó diferencia estadísticamente significativa.

En relación a la lateralidad del ictus según género, se evidenció que del total de pacientes de género masculino 42,6% presentó lesión en hemisferio cerebral izquierdo, 34,0% en el derecho y 2,1% en ambos hemisferios cerebrales. Para el género femenino, se evidenció que 29,8% tenía lesión en hemisferio cerebral izquierdo, 27,7% en el derecho 4,3% en ambos hemisferios cerebrales. El resto de ambos grupos no fue reportada y no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Se relacionó la variable género con el NIHSS de ingreso y de egreso (**tabla 4**), para el género masculino se obtuvo un NIHSS de ingreso severo en 42,6%, seguido de 31,9% y por último 25,5% leve. El género femenino mostró una distribución similar con NIHSS leve 35,5% y moderado y severo en

32,3% respectivamente. Al egreso los pacientes masculinos el 48,4% se definió como leve, el 32,3% moderado, y 19,4% severo. En las mujeres 42,9% fue leve, 38,1% moderado y 19,0% severo. No se observaron diferencias estadísticamente significativa.

Tabla 4: NIHSS y género

NIHSS	Masculino		Femenino	
	n	%	n	%
<b>Ingreso</b>				
Leve	12	25,5	11	35,5
Moderado	15	31,9	10	32,3
Severo	20	42,6	10	32,3
<b>Egreso</b>				
Leve	15	48,4	9	42,9
Moderado	10	32,3	8	38,1
Severo	6	19,4	4	19

Se analizó el comportamiento estadístico de las variables NIHSS de ingreso y egreso con relación al tipo de ictus, donde se evidenció que del total de los ictus hemorrágicos 46,3% de los pacientes ingresó con NIHSS severo, 30% moderado y 27,7% leve. De la misma forma se analizaron los ictus isquémicos, evidenciándose NIHSS de ingreso leve, moderado y severo en 33,3% de los pacientes respectivamente. En relación al NIHSS de egreso se observó que del total de los pacientes con ictus hemorrágico, 47,6% fue leve, 28,6% moderado y 23,8% severo; mientras que del total de los ictus isquémicos, 45,2% egresaron con clasificación leve, 38,7% moderado y 16,1% severo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Se analizó la relación entre NIHSS de ingreso y egreso, evidenciando que existe una diferencia estadísticamente significativa, dada por disminución de los síntomas neurológicos al egreso (p: 0,001).

En el presente estudio la mortalidad general fue de 7 pacientes, correspondiente al 11,9%. Al distribuir la mortalidad del grupo total según tipo de ictus se observó un 13,6% para ictus hemorrágico y 10,8% para ictus isquémico.

### Discusión

La enfermedad vascular en el paciente adulto

---

## ICTUS EN ADULTOS JÓVENES: ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

joven es poco frecuente, según diferentes estudios la prevalencia está entre el 1 y 12%<sup>(19)</sup>; en nuestro estudio correspondió una incidencia de 6,9%.

En relación a las características de la población estudiada, la edad de aparición promedio fue de 37 años, con mayor proporción en el género masculino en 59,5%, dicha tendencia guarda relación con la literatura internacional; cabe mencionar, que en la Universidad Complutense de Madrid, en el año 2003, se realizó un estudio de tipo observacional retrospectivo que evaluaba etiología y pronóstico a largo plazo del ictus en paciente joven, se incluyeron 359 pacientes, en un periodo comprendido de Marzo de 1974 y Marzo 2001. Encontraron que el 65,5% eran hombres y un 34,5% mujeres, con edad promedio de 36.6 años<sup>(20)</sup>.

A nivel nacional encontramos un estudio realizado por la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, en el año 2010 donde se evaluó la frecuencia de factores de riesgo modificables y no modificables, en pacientes jóvenes con enfermedad cerebrovascular aguda, a través de un estudio descriptivo transversal, en el periodo de 1 año, evidenciando una edad promedio de 30 años en la mujer, y de 34,7 años en el hombre<sup>(21)</sup>.

Según la distribución por grupo etario se observó que los pacientes en edades comprendidas entre 36 y 45 años, los cuales estuvieron representados en un 64,6% de la muestra, con respecto a los más jóvenes en un 26,6%, dichos resultados guardan relación como ya se establece en otras series, que el ictus es mucho más frecuente en los pacientes del grupo de edad más avanzada (35-45 años: 67.4% de los casos) que en los más jóvenes, posiblemente se relacione con la mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular y arteriosclerosis en el grupo de más edad<sup>(19)</sup>.

De acuerdo a la distribución de los ictus según el tipo, tenemos que el 62% corresponde a ictus isquémico, en relación al ictus hemorrágico que concierne al 38%, siendo variable de acuerdo a los reportes encontrados, en los que se dice que regularmente es similar, 50% para cada uno<sup>(17)</sup>. Sin embargo en el estudio realizado por la Universidad

de Madrid se reportó el 88% como isquémico y el 12% hemorrágico<sup>(19)</sup>. Mientras que en la Universidad Lisandro Alvarado de Barquisimeto con respecto al tipo de Ictus se observó una frecuencia mayor en ictus hemorrágico en un 63,5% en relación al isquémico con un 32,5%<sup>(21)</sup>.

Con respecto a los principales factores de riesgo de ictus en paciente adulto joven, se observó que la HTA, la migraña y el uso de Ilícitas representó, lo más prevalente en la población estudiada, lo que fue más evidente en el género masculino. Sin embargo al correlacionar dichos antecedentes con el tipo de ictus, la hipertensión arterial es el factor de riesgo vascular más importante para ictus tanto isquémico como hemorrágico, y se encontró diferencia estadísticamente significativa, debido al predominio en el ictus hemorrágico.

La literatura nacional sobre el tema, revela en una publicación realizada por la Universidad de Oriente, en el periodo de un año, Agosto 2009- Agosto 2010, se determinó que en el ictus Isquémico la HTA representó el principal factor de riesgo para ambos géneros, seguido de la dislipidemia. De igual manera en el Ictus hemorrágico se evidenció la presencia de HTA en un 90% en el género masculino, con respecto a un 39% en el género femenino<sup>(22)</sup>.

En un estudio realizado en Panamá, de tipo analítico retrospectivo, tipo casos y controles 1:2 con nivel de confianza de 95 %, de pacientes con edades entre 16 a 45 años, realizado entre 2008 – 2012, evidenció que la hipertensión arterial era el factor de riesgo más importante para todos los tipos de ictus, constituyendo de esta forma un riesgo más potente para ictus hemorrágico que para el isquémico, lo cual coincide con el estudio INTERSTROKE, en el cual la hipertensión en pacientes con 45 años o menos estuvo en el 99% de los casos, como factor de riesgo mayormente asociado a Ictus<sup>(23)</sup>.

La migraña corresponde a la más común de las cefaleas en adultos jóvenes y representa casi un 25% en mujeres cercanas a los 30 años<sup>(24)</sup>.

Con respecto al uso de sustancias ilícitas, es

llamativa la baja incidencia que se observó en el estudio realizado en la Universidad Complutense de Madrid, en comparación con nuestros resultados, donde se midió el consumo de tóxicos simpaticomiméticos de 3.6%, pudiendo deberse a lo poco extendido de su uso hasta fechas relativamente recientes, por lo que en la última década de estudio (1991-2001) el 9% de los pacientes tienen antecedentes de consumo de drogas ilícitas simpaticomiméticas, siendo éste la causa reconocida del ictus en el 25% de ellos.

Se puntualiza que el uso de anfetaminas, cocaína y otras drogas excitatorias causan vasoespasmo con ulterior oclusión de la arteria cerebral media; sin embargo, el uso de cocaína está relacionado tanto a eventos isquémicos como hemorrágicos. Al referirnos a la marihuana, aparentemente causa mutación de la proteína A. No obstante la asociación no parece ser muy fuerte, se han reportado algunos casos de ictus isquémico durante el consumo<sup>(25)</sup>.

En nuestro grupo de estudio en relación a los hábitos psicobiológicos se obtuvo, que un 34,2% de los pacientes refirió consumir bebidas alcohólicas en la actualidad, además el 22,8% mantenían hábitos tabáquicos. Con respecto al tabaquismo, en Panamá ha sido reportado frecuentemente en pacientes coronarios jóvenes, el 96 % de ellos fueron fumadores hasta la aparición del evento. La edad, la población de estudio se concentró en el grupo de edad de 31-45 años, en un 79,75% de los casos y 59,66% de los controles<sup>(22)</sup>.

Se ha evidenciado que en pacientes jóvenes con hábitos tabáquicos, al menos veinte cigarrillos diarios, tienen dos veces y medio más riesgo de padecer un ictus que quienes no fuman. El tabaquismo aumenta tanto la frecuencia de ictus hemorrágico como isquémico preferentemente en hombres y dicho riesgo puede persistir elevado incluso después de haber interrumpido el hábito del tabaco, después de 14 años. En mujeres se identifica el uso de anticonceptivos orales, la migraña y la valvulopatía reumática con fibrilación auricular<sup>(26)</sup>.

En un trabajo elaborado en el hospital Domingo Luciani en el año 2001, sobre análisis clínico y epi-

demiológico de los accidentes cerebrovasculares, se reportaron los cinco principales factores de riesgo, teniendo en primer lugar el hábito tabáquico, seguido por la HTA, hábitos alcohólicos, presencia de ictus previo, antecedentes familiares de ictus y uso de anticonceptivos orales, a diferencia de lo anteriormente expuesto<sup>(27)</sup>.

Sin embargo, considerando el tabaquismo como un hábito psicobiológico de alta prevalencia, podemos reducir su riesgo al enfrentarlo, siendo la mejor manera la prevención con la realización de campañas de educación y concientización a la población joven.

Al buscar los síntomas de presentación del ictus, se obtuvo que los tres principales síntomas tanto en ictus isquémico como hemorrágico fueron cefalea, seguido por mareos y vértigo, a diferencia de lo reportado por la Universidad de Oriente, núcleo Bolívar, en donde los síntomas iniciales se expresaron en hemiparesia en un 42%, seguido de disartria en un 40%, desviación de rasgos faciales en un 36% para los ictus isquémicos. En el caso de los ictus hemorrágicos se manifestó predominantemente con convulsión en un 36%, cefalea en un 26% y hemiplejía en un 25%<sup>(22)</sup>.

Con respecto a la escala de valoración neurológica NIHSS, se evidenció que al ingreso, en el caso de Ictus hemorrágico, fue un NISSH severo, mientras que en el caso de ictus isquémico fue igual en los 3 grupos, leve, moderado y severo. Al egreso se evidenció que ambos grupos egresaron con un NISSH leve, siendo estadísticamente significativo. En relación a funcionalidad, el 32,2 %, egreso con un Rankin de 3 puntos.

En concordancia a ello se presentó en el Estado Zulia un trabajo en el 2010 en el cual se estudiaba de forma descriptiva correlacional longitudinal, en un periodo comprendido de Enero de 2004 a Diciembre 2009, la variabilidad clínica y epidemiológica del Ictus en paciente joven. Los pacientes que presentaron Ictus hemorrágico el principal factor predisponente fue la crisis hipertensiva en un 90%, de los cuales el 100% de estos pacientes presento un NIHSS mayor a 15 puntos, siendo este

## ICTUS EN ADULTOS JÓVENES: ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

considerado como severo, con un Rankin al egreso mayor a 4 puntos. En relación al Ictus Isquémico se observó una diferencia dependiendo de la etiología subyacente, siendo las miocardiopatías, hipertensión arterial, consumo de drogas y dislipidemia con un NIHSS mayor a 10 puntos, mientras que los pacientes con estados procoagulantes y de vasculitis mostraron una puntuación según NIHSS menor a 10 puntos, sin embargo se evidenció un Rankin favorable de 0-2 puntos<sup>(28)</sup>.

El tipo y calidad de cuidado que se presta a los pacientes con ictus, influirá en una evolución satisfactoria o en complicaciones. Los pacientes que reciben atención en unidades de ictus, a cargo de personal especializado, ha demostrado en nuestro estudio, que presenta evolución neurológica satisfactoria, medido con la escala de NIHSS. Por lo antes expuesto las unidades de ictus deben ser medicamente activas, bajo la dirección de un equipo multidisciplinario.

En relación a la hora de arribo al hospital desde el inicio de los síntomas neurológicos, fue inferior a 4,5 horas el 16,5%, de la muestra lo cual corresponde al periodo útil para tratamiento trombolítico. Sin embargo cabe destacar la presencia de ciertos limitantes estructurales, como la presencia de equipo de tomógrafo, lo que no permitió su realización. Entre 4,5 y 12 horas estuvo representado el mayor grupo con 46,8%.

Al referirnos a mortalidad en este grupo, ictus en paciente adulto joven, fue de 11,9%, siendo 13,6% relacionado a ictus hemorrágico, con respecto a 10,8% para ictus isquémico, sin diferencia estadísticamente significativa. Algunas series relatan una mortalidad inicial, que alcanza al 10-11% (a expensas de la mayor mortalidad de los ictus hemorrágicos respecto a los isquémicos) o hasta el 23-25%<sup>(16)</sup>. Diversos estudios epidemiológicos internacionales, reportan una mortalidad por ictus variable, siendo para países industrializados entre un 10-12 %, mientras que para países no industrializados varía del 14-28 %<sup>(29,30)</sup>.

Una investigación realizada en 2001 en nuestro hospital, reportó una mortalidad de 26,15 % para

todos los tipos de ictus, sin embargo se evidenció un mayor porcentaje de muertes por ictus isquémicos, lo cual difiere según lo encontrado en la literatura internacional donde los ictus hemorrágicos son los que poseen mayor mortalidad<sup>(27)</sup>.

### Conclusiones

1. En el grupo de estudio la edad promedio fue 37 + 7 años. El género predominante fue masculino en un 59,5%.
2. Los factores de riesgo predominantes fueron: Hipertensión arterial, migraña y uso de drogas ilícitas.
3. El tipo de ictus más frecuente fue el isquémico (62% de los pacientes).
4. Sintomatología: ictus isquémico: cefalea 49%, mareos y vértigos 30,6%, vómitos 24,5%, trastornos visuales 18,4% y convulsión tónico clónica en 8,4. En ictus hemorrágico: cefalea 63%, mareos 33,3%, vértigos 30%, vómitos 13,3% convulsión tónico clónica 10%.
5. El tiempo de arribo al hospital desde el inicio de los síntomas neurológicos, menor a 4,5 horas fue en el 16,5% de los pacientes.
6. En ictus isquémico el NIHSS de ingreso no hubo predominancia de tipo. En ictus hemorrágico el NIHSS de ingreso predominante fue severo (>15 puntos) en 46,7%.
7. En ictus isquémico el NIHSS de egreso fue mayoritariamente leve (< 7 puntos) ambos grupos.
8. La mortalidad de la población de estudio fue 11,9% y correspondió al ictus isquémico en 10,8%, mientras que el hemorrágico fue 13,6%.

### Referencias

1. Ustrell X, Serena J. Ictus: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. *RevEspCardiol*. 2007; 60 (7):753-769.
2. Alvarez J. Mortalidad hospitalaria por ictus. *RevEspCardiol*. 2008; 61(10):1007-1009.
3. Mozaffarian D, Emelia B, Alan S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics. *Circulation*. 2015; 131: 322-29
4. Domínguez E, Zacca E. Sistema de salud de Cuba. *Salud Pública Mex* 2011; 53 supl 2:S168-S176.
5. Smith S, Fox C. Ischemic stroke in children and young adults: Etiology and clinical features. *N Engl J Med* 2014; 370: 911.
6. Maaijwee NA, Rutten LC, Schaapsmeeders P. Ischemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 315-325
7. Anuario de Mortalidad de Venezuela 2011. (Página Principal en

- Internet) Publicado en Enero de 2014. Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve/>
8. Lewis P, Rowland. Stroke in young adults. Other cerebrovascular syndromes. In: Rowland LP, editors. *Merritt's Neurology*. 10a ed, Philadelphia: Edit Lippincott Williams & Wilkins; 2000.p.198-199.
  9. Maurice V, Ropper A, Raymond D, Strokes in children and young adults. *Cerebrovascular diseases*. In: Victor M, Ropper AH, Adams RD, editors. *Adams and Victor's principles of neurology*. 7a ed. New York: Edit McGraw-Hill; 2000.p. 879-881
  10. López Y AM, Biller J. Enfermedad cerebrovascular en los jóvenes. En: Micheli F, Nogues M, Asconape JJ, Fernández P G, Biller J, editores. *Tratado de Neurología*. Madrid: Edit Panamericana; 2002. p. 426-436.
  11. Chamorro A. Anticoagulación oral para la prevención del ictus isquémico. *RevNeurol* 1999;29 (8):784-788.
  12. Jaffre A, Ruidavets JB, Calviere L, Viguier A, Ferrieres J, Larue V. Risk factor profile by etiological subtype of ischemic stroke in the young. *Clin Neurol Neurosurg*. Mayo(2014).;120:78-83.
  13. George MG, Tong X, Kuklina EV, Labarthe DR. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults. *Ann Neurol*. Nov2011;70(5):713-721.
  14. Kittner SJ, Singhal AB, Premature atherosclerosis: a major contributor to early-onset ischemic stroke. *J Neurol*. 2013 Apr 2;80(14):1272-1273.
  15. Dharmasaroja A, Muengtawepongsa S, Lechawanich C, Pattaraarchachai J. Causes of Ischemic Stroke in Young Adults in Thailand: A Pilot Study. *J Stroke CerebrovascDis*. May-June (2011); 20: 247-250
  16. De los Ríos F, Kleindorfer D, Khoury J, Broderick J, Moomaw C, Adeoye O, et al. Trends in Substance Abuse Preceding Stroke Among Young Adults: a Population-Based Study. *Stroke*. Dec 2012; 43(12): 3179-3183.
  17. Otero P, Otero A. Marcadores Inflamatorios y Bioquímicos de la evolución del Ictus Isquémico Agudo [tesis]. Caracas: Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina; 2002.
  18. Carrero R, Fernández A, Zambrano C, Troccoli M. Ictus isquémico agudo: valor pronóstico del ácido úrico y la Homocisteína. *Med Interna* 2006;22(3):192-199
  19. Antonio José. Inaugurada unidad de Ictus en el Hospital Domingo Luciani. Radio Nacional de Venezuela. Prensa web. <http://www.rnv.gob.ve/> 11 junio, 2005
  20. Varona J. Ictus en el paciente adulto joven. Etiología y Pronóstico a largo plazo. [tesis]. Madrid: Universidad Complutense. Facultad de Medicina; 2003.
  21. Angulo Y. Frecuencia de los factores de riesgos modificables y no modificables en adultos jóvenes, menores de 45 años, con enfermedad cerebrovascular aguda. Servicio de Emergencia. Hospital Central Universitario Dr Antonio María Pineda. [tesis]. Barquisimeto: Universidad Lisandro Alvarado. Facultad de Medicina; 2010.
  22. Santodomingo C. Factores de Riesgo para Enfermedad Vascul Cerebral en pacientes con edades entre 15-45 años, Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez Agosto 2009- Agosto 2010. [tesis]. Bolívar: Universidad de Oriente. Facultad de Medicina; 2010.
  23. Romero L, Cigarruista Y, Mackay P, Sánchez Ricardo, Serrano A, Vega I, et al. Risk Factors For Stroke In Young Adults. Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid. *Rev Médicent* ISSN 2218-8266. Año 2013, Volumen 26(2):39-48.
  24. Etmnan M, Takkouche B, Caamaño F, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2005; 330: 63-71.
  25. Mateo I, Pinedo A, Gómez M, Basterretxea J, García J. Recurrent stroke associated with cannabis use. *J NeurolNeurosurgPsychiatry* 2005; 76: 435-437.
  26. You R, McNeil J, O'Malley H. Risk Factors for Stroke due to cerebral infarction in young adults. *Stroke*. 1997; 28: 1913-1918.
  27. Franklin M, Rodríguez M. Ictus o Accidentes Cerebrovasculares: Análisis Clínico y Epidemiológico. Hospital General del Este Dr Domingo Luciani. [tesis] Caracas: Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina: 2001.
  28. Quintero M. Epidemiología, estados predisponentes, variabilidad clínica, de la enfermedad cerebrovascular en el adulto joven. [tesis] Maracaibo: Universidad del Zulia Luz. Facultad de Medicina: 2010.
  29. Castro J, Méndez O, Ávila E. Accidentes Cerebrovasculares en pacientes menores de 45 años. Revisión de 5 años. (1989-1993) en un servicio de Medicina Interna. *Med Inter* 1995 11(3): 115-120.
  30. Kristensen B, Malm J, Carlberg B. Epidemiology and Etiology of Ischemic Stroke in young adults aged 18 to 44 years in Northern Sweden. *Stroke* 1997 28:1701-1709

## Baja masa ósea en el hombre y su relación con el eje gonadal

Ramez Constantino Chahin\*

### Resumen

**Introducción:** La osteoporosis origina fracturas que ejercen un impacto considerable en la morbilidad y mortalidad. **Objetivo:** Evaluar la baja masa ósea en hombres y su relación con el eje gonadal. **Métodos:** Se estudiaron sujetos masculinos que acudieron a la Unidad de Investigación UNILIME-UC Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” entre Marzo 2010 y Marzo 2015; la muestra quedó constituida por 70 sujetos con criterios de inclusión ( $> 35$  años, baja masa ósea (osteopenia-osteoporosis) por ultrasonido de calcáneo e hipogonadismo subclínico por Test de Morley, posteriormente se realiza densitometría ósea (DEXA) y perfil hormonal. Los resultados se analizaron con programa SPSS. 18 para Windows, utilizando técnicas de análisis descriptivos y para la significancia estadística, el coeficiente correlación de Pearson, chi cuadrado, t student. **Resultados:** La edad promedio fue de  $57,81 \pm 12,97$  años de edad, predominando el grupo 60-69 años. Se observó alta prevalencia de baja masa ósea en 70% de los pacientes, con osteopenia, especialmente el cuello de fémur (CF), y significancia estadística ( $p < 0,05$ ) con la edad. Con respecto al perfil hormonal, hubo disminución de la testosterona total en 22,9% de los pacientes, con correlación positiva estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) con la densidad mineral ósea (DMO) de

cadera total (CT) y CF; aumento de la hormona luteinizante (LH) en 34,3% y disminución del estradiol total (E) en 12,9%, con correlación negativa estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre la LH y DMO de CF y del E con la DMO de CT, CF y columna lumbar (CL); aumento de GTHS (Globulina transportadora de las hormonas sexuales) en 34,3% con correlación negativa estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) con DMO de CT, CF y CL. **Conclusiones:** En las variaciones de la DEXA en población masculina debemos considerar: edad  $> 60$  años, niveles séricos de testosterona total con la finalidad de corroborar el hipogonadismo subclínico y niveles séricos de GTHS, considerando a éste como predictor de baja masa ósea en el hombre.

**Palabras Clave:** Osteopenia, Osteoporosis, Testosterona, Globulina Transportadora de las Hormonas sexuales (SHBG).

### Abstract

#### Low Bone Mass in men and relationship with gonadal axis

**Background:** osteoporosis causes fractures that have a considerable impact in morbidity and mortality. **Objective:** to evaluate low bone mass in men and the relation with the gonadal axis. **Methods:** We examined men who attended the Unity of Investigation UNILIME-UC university Hospital “Dr Angel Larralde”, Valencia, Venezuela between March 2010 – March 2015; the sample was 70 subjects ; inclusion criteria were ( $> 35$  years, low bone mass (osteopenia-osteoporosis) by ultrasound of calcaneum, Subclinic hipogonadism by Test of Morley and subsequently the

\* Médico Internista. Doctor en Ciencias Médicas. Jefe del Departamento de Medicina Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”. Universidad de Carabobo.

realization of Bone Mineral Density (BMD) and Laboratory (hormonal profile). The results were analysed using descriptive analysis, Pearson, and chi square technique\* **Results:** we studied 70 men age  $57.81 \pm 12.97$  years. High prevalence of low bone mass was found 70% (osteopenia), being the most affected of femur; neck ( $p < 0.05$ ). There was an evident decline in Testosterone (22.9%,) with a statistically significant positive correlation ( $p < 0.05$ ) with bone mineral density (BMD) of total hip (TH) and neck of the femur (NF); increase in luteinizing hormone (LH) 34.3% and decrease in the total Estradiol (E) 12.9%, with statistically significant negative correlation ( $p < 0.05$ ) between LH and BMD NF and E with BMD of TH, NF and L1-L4; increase of 34.3% with SHBG (sexual Hormone Binding Globulin) statistically significant negative correlation ( $p < 0.001$ ) with BMD of TH, NF and L1-L4. **Conclusion:** In variations of BMD in men we must consider: age  $> 60$  years, serum total testosterone in order to corroborate the subclinical hypogonadism and serum levels of SHBG, and consider this as a predictor of low bone mass in men.

**Key Words:** Osteopenia, Osteoporosis, Testosterone, Sex hormones of Binding Globulin (SHBG).

### Introducción

La osteoporosis es un problema clínico importante tanto en hombres como en mujeres. La fractura es la consecuencia del incremento en la fragilidad ósea y se asocia a incrementos en los costos de salud, incapacidad física, disminución de calidad de vida y aumento de la morbi-mortalidad, por lo cual la osteoporosis ha comenzado a representar un problema importante de salud pública<sup>(1-5)</sup>. La osteoporosis es una de las “enfermedades silenciosas” y por estar fuertemente asociada al sexo femenino, el diagnóstico en el hombre puede resultar aún más tardío<sup>(1,6,7)</sup>. Existen 2 tipos de osteoporosis que aparecen a lo largo de la vida en forma distinta; la osteoporosis tipo I por exceso de la acción de los osteoclastos, es la osteoporosis de la menopausia y, la tipo II, por defecto de la acción de los osteoblastos, corresponde clínicamente a la osteoporosis de la vejez y afecta por igual a mujeres y hom-

bres, es llamada osteoporosis senil o de la involución; el hombre padece también los dos tipos de osteoporosis<sup>(6,7)</sup>.

Existen más de 200 millones de personas en el mundo con osteoporosis. En América Latina el proceso de envejecimiento de la población indica que la tendencia es hacia mayor proporción de personas de edad avanzada. La esperanza de vida es actualmente de 70 años. En Venezuela, para 1970 la esperanza de vida era de 66 años, en 1990 fue de 72,8 años, alcanzó 73,7 años en el 2000 y será de 79,9 en el año 2050. De cada 10 casos de osteoporosis, 2 ocurren en hombres. Ese 20% fue ignorado por largo tiempo, ya que se consideraba a la osteoporosis una enfermedad exclusiva de la mujer<sup>(8,9)</sup>.

El 25 a 30% de las fracturas de cadera acontece en hombres. Afecta a casi la mitad de la población de mujeres y hombres mayores de 75 años. Antes de los 90 años de edad, 6% de todos los hombres se fracturarán la cadera por osteoporosis. Se calcula que una quinta a una tercera parte de todas las fracturas de cadera la padecen los hombres y, que las fracturas vertebrales sintomáticas del hombre ocurren con 50% de la frecuencia de las de la mujer. Algunos estudios demuestran que 40% de las personas con fractura de cadera no volverán a caminar de manera independiente y más del 80% no podrán realizar al menos una de las tareas que antes llevaban a cabo, como ir de compras<sup>(8,9)</sup>.

Los síntomas clínicos para determinar deficiencia androgénica en el hombre adulto son inespecíficos, por lo que para hacer diagnóstico debe adicionar estudios bioquímicos de laboratorio como la determinación de niveles de andrógenos, principalmente testosterona, la cual circula en su totalidad unida a proteínas, sólo del 1-2% circula libremente, 40-50% unida a la albúmina y 50-60% unida específicamente a la globulina transportadora de hormonas sexuales (GTHS). La testosterona libre y la fracción unida a proteínas, representa la testosterona realmente con acción biológica<sup>(10-12)</sup>. Existe asociación directa entre ella con la edad por cuanto tiende a elevarse los niveles séricos de GTHS a razón de 1,2% por año, y disminuye de forma más

## BAJA MASA ÓSEA EN EL HOMBRE Y SU RELACIÓN CON EL EJE GONADAL

marcada, los niveles de testosterona libre y biodisponible que los niveles séricos de testosterona total; sin embargo en el anciano esta variación circadiana entre la testosterona total, libre y biodisponible es irrelevante<sup>(10,13-15)</sup>.

Para reconocer con mayor objetividad la andropausia, se han diseñado múltiples cuestionarios para identificar la variedad de síntomas y signos del hombre adulto y anciano; la deficiencia parcial de andrógenos del hombre adulto (ADAM) puede detectarse a través de un cuestionario diseñado por Morley et al<sup>(16)</sup>, el cual consta de 10 preguntas que se responden de manera dicotómica “sí” o “no”, exponiendo la presencia o ausencia de la sintomatología. Las interrogantes son las siguientes: **1.-** ¿Ha disminuido su libido (apetito sexual)? **2.-** ¿Se siente con poca energía? **3.-** ¿Su fuerza o resistencia han disminuido? **4.-** ¿Ha perdido estatura? **5.-** ¿Siente que disfruta menos de la vida? **6.-** ¿Se siente triste o irritable? **7.-** ¿Sus erecciones son menos duras? **8.-** ¿Ha notado algún deterioro en su habilidad para actividad deportiva? **9.-** ¿Se duerme después de comer? **10.-** ¿Ha notado algún deterioro en su desempeño en el trabajo? En caso de respuesta positiva a las preguntas 1 ó 7, o a tres de cualquiera de las otras, se establece la posibilidad de hipogonadismo subclínico y se hace necesario efectuar la prueba para determinar los niveles de testosterona.

El presente estudio se realizó con el propósito de evaluar la incidencia de baja masa ósea (osteopenia u osteoporosis) en sujetos masculinos que acudieron a la consulta de osteoporosis en el Centro de Investigaciones UNILIME-UC del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” Universidad de Carabobo, evaluar su perfil hormonal [Testosterona total, libre y biodisponible, GTHS, estradiol total y hormona luteinizante] y relacionar la presencia de baja masa ósea con la edad y el eje gonadal expresada por alteraciones del perfil hormonal.

### Métodos

Investigación de carácter descriptivo, prospectivo, no experimental, realizado a través de observaciones de tipo transversal, en el campo del metabolismo mineral y óseo. La población estuvo representada por sujetos masculinos mayores de 35 años

que acudieron a la consulta del Centro de Investigaciones UNILIME-UC del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” – Universidad de Carabobo, de la ciudad de Valencia, Estado Carabobo y la muestra quedó constituida por los primeros 70 sujetos que consultaron en el período comprendido Marzo 2010 – Marzo 2015, que cumplieron con los criterios de inclusión:

1. Masculinos mayores de 35 años de edad.
2. Baja masa ósea por ultrasonido de calcáneo: osteopenia con T-score entre -1 a -2,5 DS y osteoporosis con T-score > -2,5 DS.
3. Presencia de hipogonadismo subclínico por test de Morley, en ausencia de hiperparatiroidismo, osteomalacia u osteodistrofia.

La información se obtuvo mediante entrevista y se realizó densitometría ósea (DEXA), evaluada en base a la densidad mineral ósea (gramos divididos entre la longitud de la estructura ósea explorada (gr/cm<sup>2</sup>), usando densitómetro Hologic, Inc., Waltham, MA, USA; la precisión de error medida es de <1.5% para columna lumbar y <2% para cadera. El T-score se calculó usando los valores de referencia del equipo (Comparación en DE del valor obtenido en el paciente con el promedio de la densidad obtenida en adultos jóvenes normales) y se aplicó los criterios diagnósticos de baja masa ósea establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS): Normal rango entre +1 a -1DS; Osteopenia entre -1 a -2.5 DS; Osteoporosis > -2,5 DS y Osteoporosis severa > -2,5 DS más la presencia de fractura.

Se determinó perfil hormonal (PH): testosterona total con valores de referencia normales para hombres (VRNH) de 2.8 – 8.0 ng/ml, testosterona libre con VRNH de 0.091 – 0.579 nmol/L; GTHS sérica con VRNH de 14.5 – 48.4 nmol/L; estradiol sérico con VRNH de 7.63 – 42.6 pg/ml; hormona luteinizante con VRNH de 1.7 – 8.6 mUI/ml; todos se procesaron mediante inmunoensayo por quimioluminiscencia medido en Elecsys 1010.

Los resultados fueron analizados usando el software estadístico SPSS versión 18. Mediante el mismo, se procesó la información y se llevaron a cabo los siguientes procedimientos de análisis

estadístico: recuento de frecuencias absolutas y obtención de porcentajes de las categorías establecidas. Toda la información se presenta en cuadros de distribución de frecuencia y de asociación. Para los análisis de significación se utilizaron las pruebas de chi cuadrado, el test exacto de Fisher, diferencia de medias de grupos independientes (t student), correlación de Pearson. El nivel de significación fijado fue del 5% de error de azar ( $P < 0,05$ ).

### Resultados

Se estudiaron 70 sujetos masculinos observando que la mayoría se ubicó en el grupo mayor de 60 años con 40 pacientes (57,1%), seguido por el grupo menor de 60 años con 30 pacientes (42,9%). El promedio de edad fue  $57,81 \pm 12,97$  años, explicado probablemente por las edades extremas ubicados en el grupo de menos de 60 años.

En cuanto a las variables en estudio la densitometría ósea (DMO) y el perfil hormonal (PH), se observó para la DMO un promedio de T-score -  $0,874 \pm 1,12$  en cadera total (CT),  $-1,3 \pm 1,04$  en cuello de fémur (CF) y  $-0,747 \pm 1,54$  en columna lumbar (CL). En relación al PH, la testosterona total presentó promedio de  $4,66 \pm 1,93$  ng/ml, testosterona libre  $0,28 \pm 0,11$  nmol/L, testosterona biodisponible  $6,84 \pm 2,60$  nmol/L, GTHS  $44,19 \pm 22,3$  nmol/L, hormona luteinizante  $6,22 \pm 4,1$  mUI/ml y estradiol  $28,59 \pm 11,20$  pg/ml ver (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de promedios y desviación estandar de las variables en estudio.

Variable	Promedio	Desviación Estándar (DE)
T-Score Cadera total	- 0.874	1.12
T-Score Cuello de fémur	- 1.3	1.04
T-Score Columna lumbar L1-L4	- 0.747	1.54
Testosterona total (ng/ml)	4.66	1.93
Testosterona libre (nmol/L)	0.28	0.11
Testost. biodisponible (nmol/L)	6.84	2.60
GTHS (nmol/L)	44.19	22.3
Horm. luteinizante (mUI/ml)	6.22	4.1
Estradiol II (pg/ml)	28.59	11.20

Los pacientes estudiados presentaron baja masa ósea en 70% (49 pacientes), establecido básica-

mente por disminución leve de la DMO en rango de osteopenia predominantemente a nivel de CF, con 21 sujetos con masa ósea normal (30%). En cuanto a las mediciones obtenidas en la DMO por T-score, estaba disminuida (por debajo de menos una desviación estándar) en CT en 41,5% de los pacientes, en CF en 58,6% y en CL en 51,4%. La DMO por encima de menos una desviación estándar en CT estuvo en 58,5% de los pacientes, en CF en 41,4% y para CL en 48,6% de los pacientes (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución según resultados de la densitometría ósea (T-score) en cadera total, cuello de fémur y columna lumbar (L1-L4).

Resultados de la DMO (T-score)	F (%)
<b>DMO Cadera Total</b>	
NORMAL ( $\geq -1DS$ )	41 (58,5)
DISMINUIDA ( $< -1DS$ )	29 (41,5)
<b>DMO Cuello de Fémur</b>	
NORMAL ( $\geq -1DS$ )	29 (41,4)
DISMINUIDA ( $< -1DS$ )	41 (58,6)
<b>DMO Columna Lumbar (L1-L4)</b>	
NORMAL ( $\geq -1DS$ )	34 (48,6)
DISMINUIDA ( $< -1DS$ )	36 (51,4)

\* porcentajes en base a 70 pacientes investigados

Los niveles hormonales estuvieron disminuidos para testosterona total en 16 de los pacientes (22,9%), testosterona libre en 3 pacientes (4,3%), testosterona biodisponible en 2 pacientes (2,9%) y estradiol en 9 (12,9%). Por el contrario, la hormona luteinizante estaba elevada en 20 pacientes (28,6%) y el nivel de GTHS en 24 pacientes (34,3%) (Tabla 3).

Al relacionar las variables en estudio (edad, perfil hormonal) con los valores de DMO se pudo observar que hubo una asociación significativa ( $P < 0,02$ ) entre la edad y los resultados obtenidos de la densitometría ósea en CF, con prevalencia más alta de baja masa ósea en el grupo de 60 ó más años de edad. Se halló significación estadística entre los resultados en las densitometrías de CT ( $P < 0,001$ )

## BAJA MASA ÓSEA EN EL HOMBRE Y SU RELACIÓN CON EL EJE GONADAL

Tabla 3. Distribución según niveles de perfil hormonal

Nivel de Perfil Hormonal	F (%)
<b>Testosterona total (ng/ml)</b>	
NORMAL (2,8 – 8,0)	54 (77,1)
DISMINUIDO	16 (22,9)
<b>Testosterona libre (nmol/l)</b>	
NORMAL (0,091 – 0,579)	67 (95,7)
DISMINUIDO	3 (4,3)
<b>Testosterona biodisponible</b>	
NORMAL (2,14 – 13,6)	68 (97,1)
DISMINUIDO	2 (2,9)
<b>Nivel de GTHS (nmol/l)</b>	
NORMAL (4,5 – 48,4)	46 (65,7)
AUMENTADO	24 (34,3)
<b>Hormona luteinizante (nUI/ml)</b>	
NORMAL (1,7 – 8,6)	50 (71,4)
AUMENTADO	20 (28,6)
<b>Nivel de Estradiol (pg/ml)</b>	
NORMAL (7,63 – 42,6)	61 (87,1)
DISMINUIDO	9 (12,9)

\* porcentajes en base a 70 pacientes inve

y CF ( $P < 0,005$ ) con los niveles de GTHS, siendo superiores los porcentajes de los resultados de las densitometrías en pacientes con niveles aumentados de GTHS. No hubo evidencia de asociación estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) con los niveles de testosterona total, libre y biodisponible. Se pudo observar la inexistencia de asociación estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) con los niveles de hormona luteinizante y de estradiol con los resultados de baja masa ósea en los tres tipos de densitometrías realizadas (Tabla 4).

Por otra parte, al realizar la evaluación por correlación de Pearson, se observó que existe significación estadística en la relación edad con valores de DMO de CT ( $P < 0,05$ ) y CF ( $P < 0,01$ ) de tipo negativo, a medida que aumenta la edad disminuye los valores del T-score de ambas mediciones. El nivel de testosterona total también estuvo correlacionada en forma negativa con la DMO en CT ( $P$

Tabla 4. Distribución según categorías de edad y perfil hormonal y porcentaje de baja masa ósea (T-Score).

Características	Resultados	Densitometría	Ósea
	Cadera Total (n = 29) F (%)*	Cuello de Fémur (n = 41) F (%)*	Columna L1-L4 (n=36) F (%)*
<b>Edad (años)</b>			
< DE 60 (n = 30)	11 (36,7)	12 (40,0)	17 (56,7)
60 O MÁS (n= 40)	18 (45,0)	29 (72,5)	19 (47,5)
	$\chi^2 = 0,21$ gl =1 ( $P < 0,64$ )	$\chi^2 = 6,18$ gl =1 ( $P < 0,02$ )	$\chi^2 = 0,27$ gl =1 ( $P < 0,60$ )
<b>Testosterona total</b>			
NORMAL (n = 54)	23 (42,6)	34 (63,0)	29 (53,7)
DISMINUIDO (n = 16)	6 (37,5)	7 (43,8)	7 (43,8)
	$\chi^2 = 0,006$ gl =1 ( $P < 0,94$ )	$\chi^2 = 1,17$ gl =1 ( $P < 0,28$ )	$\chi^2 = 0,17$ gl =1 ( $P < 0,68$ )
<b>Testosterona libre</b>			
NORMAL (n = 67)	28 (41,8)	39 (56,2)	35 (52,2)
DISMINUIDO (n = 3)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)
	TEF = 1,00 ( $P < 1,00$ )	TEF = 1,00 ( $P < 1,00$ )	TEF = 1,00 ( $P < 1,00$ )
<b>Test. biodisponible</b>			
NORMAL (n = 68)	28 (41,2)	40 (58,0)	35 (51,5)
DISMINUIDO (n = 2)	1 (50,0)	1(50,0)	1 (50,0)
	TEF = 1,00 ( $P < 1,00$ )	TEF = 1,00 ( $P < 1,00$ )	TEF = 1,00 ( $P < 1,00$ )
<b>GTHS</b>			
NORMAL (n = 46)	12 (26,1)	21 (45,7)	21 (45,7)
AUMENTADO (n = 24)	17 (70,8)	20 (83,3)	15 (62,5)
	$\chi^2 = 11,24$ gl =1 ( $P < 0,001$ )	$\chi^2 = 7,74$ gl =1 ( $P < 0,005$ )	$\chi^2 = 1,18$ gl =1 ( $P < 0,28$ )
<b>Horm. luteinizante</b>			
NORMAL (n = 50)	21 (42,0)	27 (54,0)	28 (58,0)
AUMENTADO (n = 20)	8 (40,0)	14 (70,0)	8 (40,0)
	$\chi^2 = 0,00$ gl =1 ( $P < 1,00$ )	$\chi^2 = 0,92$ gl =1 ( $P < 034$ )	$\chi^2 = 0,89$ gl =1 ( $P < 0,35$ )
<b>Estradiol</b>			
NORMAL (n = 61)	27 (44,3)	37 (60,7)	33 (54,1)
DISMINUIDO (n = 9)	2 (22,2)	4 (44,4)	3 (33,3)
	$\chi^2 = 0,78$ gl =1 ( $P < 0,37$ )	$\chi^2 = 0,31$ gl =1 ( $P < 0,58$ )	$\chi^2 = 0,85$ gl =1 ( $P < 0,42$ )

\* porcentajes con base a pacientes según características de edad y perfil hormonal.

< 0,02) y CL, con significación menor al 1%. Los valores de GTHS se correla negativa y significativamente con la medición de masa ósea en CT ( $P < 0,01$ ), CF ( $P < 0,01$ ) y CL, con significación menor al 1%. Con respecto a la hormona luteinizante hubo correlación significativa ( $P < 0,05$ ) con la DMO en CF de manera negativa. El nivel de estradiol se correlacionó negativa y significativamente con las tres mediciones (Tabla 5).

**Tabla 5. Coeficiente de Correlación de Pearson (r) entre edad, perfil hormonal con densitometría ósea, (T-Score) en cadera total, cuello de fémur y columna lumbar.**

Variables	Resultados Densitometría Ósea		
	Cadera Total	Cuello de Fémur	Columna L1-L4
Edad (r)	-0,25 ( $P < 0,05$ )	-0,42 ( $P < 0,01$ )	-0,08 ( $P < 0,50$ )
Testost. total (r)	-0,28 ( $P < 0,02$ )	-0,21 ( $P < 0,08$ )	-0,31 ( $P < 0,01$ )
Testost. libre (r)	0,02 ( $P < 0,90$ )	0,12 ( $P < 0,33$ )	-0,11 ( $P < 0,37$ )
Testost. biodisponible (r)	0,01 ( $P < 0,92$ )	0,11 ( $P < 0,36$ )	-0,1 ( $P < 0,38$ )
SHBG (r)	-0,46 ( $P < 0,01$ )	-0,45 ( $P < 0,01$ )	-0,35 ( $P < 0,01$ )
Horm. luteinizante (r)	-0,2 ( $P < 0,13$ )	-0,26 ( $P < 0,05$ )	-0,08 ( $P < 0,50$ )
Estradiol (r)	-0,27 ( $P < 0,03$ )	-0,33 ( $P < 0,01$ )	-0,29 ( $P < 0,02$ )

### Discusión

En el presente estudio los sujetos tenían un promedio de  $57,81 \pm 12,97$  años de edad; probablemente por la presencia de hombres con edades inferiores a cuarenta años incluidos en la muestra. Sin embargo, hubo un predominio notorio del grupo de edad entre 60 a 69 años con un 57,1%, lo que demuestra que dicha población está constituida por individuos que presentan la edad como factor de riesgo para alteraciones del metabolismo óseo (baja masa ósea). Múltiples estudios reportados en la literatura nacional e internacional han demostrado que la disminución de la masa ósea comienza a partir de los cuarenta años a razón de 0,4 a 1,3% por año hasta los ochenta años, por lo que a partir

de los 60 años se observa, con mayor frecuencia, las alteraciones del metabolismo óseo en el hombre. Este proceso es explicado por dos aspectos fundamentales: por una parte, por exceso en la actividad de los osteoclastos al disminuir los andrógenos relacionado con la edad y, por otra parte, por defecto en la actividad de los osteoblastos dada por el propio envejecimiento<sup>(1-4,17,18)</sup>.

Al relacionar edad con DMO se observó una asociación estadísticamente significativa a nivel de CT ( $p < 0,05$ ) y CF ( $p < 0,01$ ), lo cual coincide parcialmente con los hallazgos reportados en la literatura revisada, donde se evidencia relación directa entre DMO y progresión de la edad en el adulto masculino<sup>(1-4,17,18)</sup>.

En cuanto a los resultados de DMO, se obtuvo baja masa ósea en 70% de los sujetos dado principalmente por osteopenia, con mayor prevalencia a nivel de hueso cortical (CF) 58,6%, seguido en hueso trabecular (CL) 51,4%, con T-score promedio normal a nivel de CT (-0.87) y CL (-0.74) y en rango de osteopenia a nivel de CF (-1.3). El predominio de osteopenia sobre osteoporosis en nuestra muestra pudiera estar explicado por la presencia de sujetos jóvenes, en edades inferiores a 40 años, donde la prevalencia de osteoporosis es muy baja. Estos datos están acordes con lo reportado en la literatura revisada donde se describe ésta baja prevalencia: 7% en hombres > 50 años en el estudio de Locker et al<sup>(19,20)</sup>, un estudio europeo reportó osteoporosis en CF en hombres > 50 años en sólo 6%<sup>(10,21-23)</sup>, la OMS y el estudio nacional de salud y evaluación nutricional (NHANES III 1988-1994) describen prevalencia de 3 a 6%. La menor prevalencia de baja masa ósea en el hombre comparado con la mujer es debido a que el hombre tiene mayor peso corporal, hueso de mayor tamaño, mayor ganancia ósea durante el desarrollo y ausencia de un punto determinante de disminución de las hormonas sexuales equivalente a la menopausia; y por otra parte, a la existencia de subregistros a nivel mundial, debido a la poca importancia que se da a la incorporación del hombre a este tipo enfermedad<sup>(24)</sup>.

En relación al perfil hormonal se observó disminución de los niveles séricos de testosterona total (< 2,8ng/ml) en 22,9% de los pacientes, con

## BAJA MASA ÓSEA EN EL HOMBRE Y SU RELACIÓN CON EL EJE GONADAL

poca modificación de los niveles séricos de testosterona libre y biodisponible. Hubo además aumento de los niveles séricos de GTHS ( $>48,4$  nmol/L) en 34,3% de los pacientes, aumento de los niveles séricos de hormona luteinizante ( $>8,6$  nUI/ml) en 28,6% y niveles séricos de estradiol disminuidos ( $<7,63$  pg/ml) en 12,9% de los pacientes, lo cual corresponde parcialmente con lo reportado en la literatura revisada donde se plantea que existe asociación entre los niveles séricos de las hormonas androgénicas y la edad, ya que se observa disminución de los niveles séricos de testosterona total a partir de la 4ta o 5ta década de la vida, especialmente testosterona libre y biodisponible<sup>(23,25,26)</sup>, no correspondiendo esto último con nuestros hallazgos, probablemente debido al tamaño de la muestra y la presencia de individuos menores de 40 años con perfil hormonal normal; sin embargo en el anciano la variación circadiana entre testosterona total, libre y biodisponible es reducida<sup>(27,28)</sup>. Igualmente se observa incremento de los niveles séricos de GTHS a razón de 1,2% anual, en ausencia de enfermedades que pudieran interferir en su metabolismo y así aumentar sus niveles como malnutrición, cirrosis hepática, hipogonadismo severo, alcoholismo. En Baltimore Longitudinal Study of Aging<sup>(29)</sup> el 19%, 28% y 49% de los hombres con 60, 70 y 81 años respectivamente, tenían niveles de testosterona total por debajo del rango normal del adulto joven y presentaron a su vez 34%, 68% y 91% respectivamente, niveles subnormales de índice de testosterona libre, sin embargo este índice no es válido para medir testosterona libre en hombres y los valores de referencia del adulto joven no pueden ser aplicados al adulto mayor. Los niveles plasmáticos de estradiol en el hombre mayor pueden o no variar significativamente con la edad, a pesar que disminuyan sus precursores (testosterona y androstenediona), ya que este descenso es compensado por incremento del tejido graso y la actividad de la aromatasa<sup>(14,23,30,31)</sup>, por lo cual los niveles séricos de estradiol libre y biodisponible pudieran estar moderadamente disminuidos, junto a un pequeño aumento de los niveles de hormona luteinizante<sup>(14,23,30)</sup>. Estas alteraciones en los niveles séricos de las hormonas androgénicas en el hombre adulto pudieran explicarse por tres aspectos básicos: primero, hay cambios primarios a nivel testi-

cular con disminución de la capacidad secretora testicular; segundo, existe alteración de la regulación neuroendocrina de las células de Leydig con falla del mecanismo de feedback; y tercero, el incremento independiente de la capacidad transportadora de la GTHS<sup>(19,21,22,32-34)</sup>.

Al relacionar niveles de testosterona total, libre, biodisponible, estradiol y hormona luteinizante con DMO, se observó únicamente asociación positiva estadísticamente significativa entre los niveles de testosterona total y la DMO a nivel de CT ( $p<0.011$ ) y CL ( $p<0.015$ ), y una correlación negativa entre hormona luteinizante y CF ( $-0.26$   $p<0.05$ ) y el estradiol con CT ( $-0.27$   $p<0.03$ ), CF ( $-0.33$   $p<0.01$ ) y CL ( $-0.29$   $p<0.02$ ) (**Tablas 4 y 5**), coincidiendo parcialmente con lo reportado en la literatura revisada donde se describe que la presencia de hipogonadismo en el adulto mayor induce a alto remodelado y acelerada pérdida de tejido óseo, es decir que la testosterona (total, libre y biodisponible) juegan un papel importante en la regulación del metabolismo óseo (hueso cortical y trabecular), tanto en la adquisición del pico de masa ósea como en el mantenimiento de la integridad del esqueleto. En nuestro estudio predominó la osteopenia como manifestación de baja masa ósea que pudiera estar explicada por esta pequeña modificación de los niveles hormonales.

El rol del estrógeno en la fisiopatología de la baja masa ósea en el sujeto masculino se encuentra actualmente en discusión, pudiendo presentar una asociación negativa con la pérdida de masa ósea<sup>(10)</sup>. Algunos estudios no confirman la hipótesis en la cual el estrógeno juega un papel en el remodelado óseo en el hombre, observándose que no hay diferencias significativas de los niveles de estrógeno entre los pacientes y el control; sin embargo existen 2 estudios longitudinales donde hubo correlación significativa entre los niveles estrogénicos y la masa ósea. Un estudio con 315 personas sanas, Khosla et al<sup>(11)</sup> encontró correlación entre la densidad mineral ósea y los niveles de estradiol biodisponible en sujetos mayores de 60 años; el segundo estudio<sup>(35)</sup> realizado en sujetos ancianos sanos, observó la misma correlación. Controversialmente otros autores no han encontrado relaciones estadísticamente significativas entre esas variables<sup>(36)</sup>,

existiendo una limitante en nuestro estudio en cuanto al número de pacientes estudiados y que la determinación del estradiol sérico fue el total y no el libre.

Uno de los puntos importantes de este estudio es la elevación marcada de GTHS y su correlación negativa estadísticamente significativa con DMO a nivel de CT ( $p < 0,0001$ ), CF ( $p < 0,0001$ ) y CL ( $p < 0,0007$ ); coincidiendo con lo reportado en las últimas décadas en la literatura revisada donde se propone que esta proteína transportadora juega un papel importante en la fisiopatología de la osteoporosis en el hombre y se convierte en el marcador hormonal fundamental para el diagnóstico de baja masa ósea en el sexo masculino<sup>(13)</sup>. Legrand et al<sup>(36)</sup> observó niveles elevados de GTHS en dos terceras partes de los 80 pacientes osteoporóticos estudiados, con correlación negativa con la densidad mineral ósea a nivel de CF para osteoporosis idiopática y secundaria ( $r = -0.34$   $p < 0.01$ ). Cada incremento de una desviación estándar en los niveles de GTHS, incrementa al doble el riesgo de fractura vertebral. Evans<sup>(13)</sup> y Pietschman et al<sup>(38)</sup> encontraron incremento significativo en los niveles de GTHS en 81 hombres con osteoporosis idiopática y fracturas y, en 31 hombres con osteoporosis idiopática respectivamente. Finalmente muchos estudios longitudinales confirman la relación entre GTHS y tejido óseo, Center et al<sup>(37)</sup> observó relación importante entre riesgo de fractura y concentración plasmática de GTHS y no con testosterona total y estradiol, proponiendo a la GTHS como un factor predictivo independiente de riesgo de fractura.

### Conclusiones

1. Se observó alta frecuencia, de baja masa ósea por DEXA en 70% de los sujetos masculinos, fundamentalmente por la presencia de osteopenia, existiendo relación estadísticamente significativa con la edad.

2. Se evidenció disminución de los niveles séricos de testosterona total, con poca modificación de testosterona libre y biodisponible; aumento de los niveles de hormona luteinizante y poca disminución del estradiol total; con aumento importante de GTHS.

3. Las variables predictoras de la densidad

mineral a considerar al momento de estudiar la baja masa ósea en la población masculina incluyen: edad mayor de 60 años, por ser el punto de mayor riesgo de aparición de la enfermedad; presencia de hipogonadismo subclínico por test de alta sensibilidad, para seleccionar a los paciente con probable disminución de los niveles de hormonas androgénica; niveles séricos de testosterona total, con la finalidad de corroborar el hipogonadismo subclínico y; niveles séricos de GTHS, considerando el aumento de este último, como un marcador predictor de baja masa ósea en el hombre.

### Recomendaciones

- 1.- Empezar acciones de atención integral y autocuidado dirigidos a la población masculina, orientados a la enseñanza de las alteraciones del metabolismo óseo.
- 2.- Familiarizar al médico desde el nivel de atención primaria, en la atención apropiada y cuidadosa del hombre con baja masa ósea.
- 3.- El Ministerio de Salud y Desarrollo Social a través de talleres, debe promover y facilitar la difusión de normas y pautas educativas para establecer un sistema de vigilancia efectivo a toda la población en riesgo.

### Referencias

1. Cedeño Jorge. Osteoporosis en hombre. Osteoporosis una visión integral. Copyright Aventis Pharma 2001: 121-8.
2. Velasquez G, Riera G. Magnitud del problema. Osteoporosis Una visión integral. Copyright Aventis Pharma 2001: 5-16.
3. Seeman E: Osteoporosis in men: Epidemiology, pathophysiology and treatment possibilities. Am J Med, 1993;95(suppl 5A):22S-28S.
4. Hannan MT, Felson DT, Anderson JL. Bone mineral density in elderly men and women: results from the Framingham osteoporosis study. J Bone Miner Res, 1992;7:547-552.
5. Kanis J: Osteoporosis, Editorial Blackwell Science Ltda., 1996;1-26.
6. Seeman E. Osteoporosis in men. Clin Rheum 1997; 11(5):613-629.
7. Melton J. The prevalence of osteoporosis: gender and racial comparison. Calcif Tissue Int 2002; 69:179-181.
8. Conde RN.; Aronson W. Risk factor for male Osteoporosis. Urologic Oncology: Seminars and original Invest 2003;23:380-383.
9. National Osteoporosis Foundation. America's Bone health: the state of osteoporosis and low bone mass in our nation. Washington DC: National Osteoporosis Foundation 2002.
10. Lormeau C, Soudan B, d'Herbomez M, Pigny P, Duquesnoy B, Cortet B. Sex hormone-binding globulin, estradiol and bone turnover markers in male osteoporosis. Bone 2004;34:933-939.
11. Partridge WM. Serum bioavailability of sex steroid hormones.

---

## BAJA MASA ÓSEA EN EL HOMBRE Y SU RELACIÓN CON EL EJE GONADAL

- Clin Endocrinol Metab 1999;15:259-278.
12. Giorgi EP, Stein WD. The transport of steroids into animal cells in culture. *Endocrinology* 1981;108:688-697.
  13. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, JohannesCB, Araujo AB, Coviello AD, Bremmer WJ, McKinlay JB. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:589-598.
  14. Ferrini RL, Barrett-Connor E. Sex hormones and age: a cross-sectional study of testosterone and estradiol and their bioavailable fractions in community-dwelling men. *Am J Epidemiol* 1998;147:750-754.
  15. Diver Mj, Imtiaz KE, Ahmad AM, VoraJP, Fraser WD. Diurnal Rhythms of serum total, free and bioavailable testosterone and of SHBG in middle-aged men compared with those in young men. *Clin Endocrinol* 2003;58:710-717.
  16. Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCreadyD, Perry III HM. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000;49:1239-1242.
  17. Weisinger J. Avances en el conocimiento de la fisiopatología de la osteoporosis. Escuela Luis Razetti. Universidad Central de Venezuela. 2002.
  18. Bakhireva L, et al. Modifiable predictors of bone loss in older men. A Prospective Study. *Am J Prev Med* 2004; 26(5): 436-443.
  19. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging. *J Clin Invest*, 1981;67:328-335.
  20. Looker AC, Orwoll ES, Johnston Jr CC, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997;12:1761- 8.
  21. Sarli M, Plotkin H., Zanchetta JR. Osteoporosis en el hombre. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*. 1995;3(4):208-213
  22. Evans S, Davie M. Low body size and elevated sex-hormone binding globulin distinguish men with idiopathic vertebral fracture. *Calcif Tissue Int* 2002; 70:9-15
  23. Kaufman J, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocrine Reviews*, 2005,26(6):833-876.
  24. Olszynski W, et al. Osteoporosis in men: Epidemiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Clinical therapeutics* 2004;26(1):15-28.
  25. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, Johannes CB, Araujo AB, Coviello AD, Bremmer WJ, McKinlay JB. Age trends in the level of serum testosterone and the other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 59:955-962.
  26. Simon D, Preziosi P, Barrettconnor E, Roger M, Saintpaul M, Nahoul K, Papoz L. The influence of aging on plasma sex hormones in men. The Telecom-study. *Am J Epidemiol* 1992; 135:783-791.
  27. Deslypere JP, Vermeulen A. Leydig-Cell function in normal men. Effect of age, life-style, residence, diet and activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59:955-962.
  28. Bremmer WJ, Vittiello MV, Prinz PN. Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56:1278-1281.
  29. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:3666-3672.
  30. Hemsell DI, Grodin JM, Bremmer P, Siiteri PK, McDonald PC. Plasma precursors of estrogens. Correlation of the extent of conversion of plasma androstenedione to estrone with age. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 34:476-479.
  31. Van den Beld AW, de Jong FH, Goemaere S, Van Pottelberg I. Estradiol in elderly men. *Aging Male* 2003; 5:98-102.
  32. Lormeau C, Soudan B, d'Herbomez M, Pigny P, Duquesnoy B, Cortet B. Sex hormone-binding globulin, Estradiol, and turnover markers in male osteoporosis. *Bone* 2004;34:933-939
  33. Melton L J et al. Effects of body size and skeletal site on the estimated prevalence of osteoporosis in women and men. *Osteoporos Int* 2000;11:977-983.
  34. Bilezikian JP, Kurland ES. Therapy of male osteoporosis with parathyroid hormones. *Calcif Tissue Int* 2001; 69:248-251.
  35. Goemare SJ, Zmierzak H, Van Pttelbergh I, Toye K, Daems M, Kaufman JM. Free of bioavailable estradiol is a determinant of bone loss in community-dwelling elderly men: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* 2001;10:S355.
  36. Pietschman P, Kudlacek S, Grisar J, Spitzauer S, Woloszczuk W, Willvonseder R et al. Bone turnover markers and sex hormones in men with idiopathic osteoporosis. *Eur J Clin Invest* 2001;31:444-51.
  37. Legrand E, Hedde C, Gallois Y, Degasne I, Boux de Casson F, Mathieu E, et al. Osteoporosis in men: a potential role for the sex hormone binding globulin. *Bone* 2000;29:90

## Valores de 25-hidroxivitamina D (25-OH D3) en hombres con baja masa ósea

Ramez Constantino Chahin\*

### Resumen

**Introducción:** Para mantener un esqueleto sano y mineralizado es de importancia crítica tener una fuente adecuada de vitamina D, que puede conseguirse mediante la exposición solar o la dieta. Se ha observado un aumento de la prevalencia del déficit de Vitamina D que se ha extendido a distintos grupos de edad y diferentes regiones, y ha alcanzado proporciones epidémicas. Estudios recientes han demostrado la importancia de la Vitamina D en la función neuromuscular y su déficit se ha relacionado con alteraciones funcionales y riesgo de caídas en ancianos. La vitamina D es esencial para la absorción normal del calcio en el intestino y tiene un papel fundamental en la mineralización del hueso. **Objetivo:** Determinar los valores de 25-hidroxivitamina D (25-OH D3) en hombres con baja masa ósea. **Materiales y métodos:** Se estudiaron sujetos masculinos con baja masa ósea que acudieron a la Unidad de Investigación UNILIME-UC Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" entre Junio a Diciembre 2015, la muestra quedó constituida por 47 sujetos con criterios de inclusión (> 60 años con baja masa ósea (osteopenia-osteoporosis) por densitometría ósea (DEXA), en ausencia de enfermedades que determinan hipovitaminosis. A los mismos se les midió calcio sérico y 25 -hidroxivitamina D ( 25 -OH D3) este último se determinó

por inmuno ensayo (OCTEIA 25 -hidroxi vitamina D. IDS.UK). Se tomaron muestras de sangre venosa en ayuno, se congelaron a  $-70^{\circ}\text{C}$  y se midió por duplicado en el mismo tiempo. Los resultados se analizaron con programa SPSS.20 para Windows, utilizando técnicas de análisis descriptivos y para la significancia estadística, el coeficiente correlación de Pearson. **Resultados:** Se estudiaron 47 hombres con un promedio de edad de  $66,28 \pm 5,17$  años, con valores promedio de calcio sérico de  $8,88 \pm 0,38$  mg/dl y con baja masa ósea por DEXA a nivel de cuello de fémur (CF) de  $0,870$  g/cm<sup>3</sup> con T score  $-1.5$  y a nivel de columna lumbar L1-L4 de  $0,917$  g/cm<sup>3</sup> con T score  $-1.8$ . Valores promedio de Vitamina D (25-OH D3) de  $28,72 \pm 5,33$  ng/ml (valor mínimo 18 ng/ml y valor máximo 39,60 ng/ml), observando un 38,30% (n=18) con valores inferiores de 30 ng/dl; de los cuales el 23,5% (n=11) presentaron valores entre 20 - 30 ng/ml catalogados como sujetos con deficit relativo de 25-OH D3 y un 14,8% (n=7) con valores inferiores a 20 ng/ml catalogados como sujetos con insuficiencia de 25-OH D3. Al correlacionar los valores de 25-OH D3 con la edad se observó una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), no así con los niveles de calcio sérico ( $p = 0,2$ ), con DEXA CF ( $p = 0,18$ ) y con DEXA L1-L4 ( $p = -0,15$ ). **Conclusiones:** La prevalencia de la disminución de vitamina D (25-OH D3) está sobrestimada, sobre todo en los países tropicales donde se supone que contamos con uno de los principales factores que influyen en mantener dichos valores como es la exposición solar. En este estudio se observa una alta prevalencia de hipoavitaminosis (deficiencia e insuficiencia) de Vitamina D (38,3%). Por lo cual recomendamos se considere

\* Médico Internista. Departamento de Medicina Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Centro de Investigación UNILIME-UC. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina. Universidad de Carabobo. Venezuela.

## VALORES DE 25-HIDROXIVITAMINA D (25-OH D3) EN HOMBRES CON BAJA MASA ÓSEA

la determinación de valores séricos de Vitamina D en sujetos masculinos mayores de 60 años y que presenten baja masa ósea.

**Palabras Clave:** Vitamin D, 25 hydroxyvitamin D (25-OH D), Deficiencia Vit D, Baja Masa Ósea (Osteopenia-Osteoporosis).

### Abstract

#### Values of 25 -hydroxyvitamin D (25 - OH D3) in men with low bone mass

**Background:** To maintain a healthy mineralized skeleton is critically important to have an adequate supply of vitamin D, which can be achieved by sun exposure or diet. There has been an increase in the prevalence of vitamin D deficiency that has spread to different age groups and different regions, and has reached epidemic proportions. Recent studies have shown the importance of vitamin D in the neuromuscular function, and its deficit has been associated with functional alterations and risk of falls in the elderly. Vitamin D is essential for normal calcium absorption in the intestine and plays a key role in bone mineralization. **Objective:** To determine the values of 25 -hydroxyvitamin D (25 - OH D3) in men with low bone mass. **Methods:** Male patients with low bone mass who came to the Research Unit UNILIME -UC University Hospital " Angel Larralde" were studied from June to Diciembre 2015; the sample consisted of 47 subjects with these inclusion criteria. >60 years with low bone mass (osteopenia - osteoporosis) by bone densitometry (DEXA) in the absence of diseases that determine hypovitaminosis. Serum calcium and 25 -hydroxyvitamin D (25 -OH D3) were measured by enzymeimmunoassay (25 -hydroxy vitamin D. OTEIA IDS.UK) venous blood samples in fasting state, frozen at -70° C and measured in duplicate at the same time. the results were analyzed with SPSS.20 program for Windows, using descriptive analysis techniques and statistical significance the Pearson correlation coefficient. **Results:** the average age was  $66.28 \pm 5.17$  years (minimum value of 61 years and maximum 71 years), with average values of serum calcium of  $8.88 \pm 0.38$  mg / dl and low bone mass by DEXA level Femur neck (CF) of  $0.870$  g / cm<sup>3</sup> with Tscore -1.5 and level L1- L4 lumbar spine of  $0.917$  g / cm<sup>3</sup> with Tscore -1.8. average Vitamin D values (25 - OH

D3) of  $28.72 \pm 5.33$  ng / ml (minimum value of 18 ng / ml and maximum value 39.60 ng / ml), observing a 38.30 % (n = 18) with values lower than 30 ng / dl; of which 23.5 % (n = 11) showed values between 20 to 30 ng / ml classified as subjects with relative deficit of 25 - OH D3 and 14.8 % (n = 7) with values lower than 20 ng / ml classified as failure subjects with 25 - OH D3. By correlating the values of 25 - OH D3 with age a statistically significant relationship ( $p < 0.05$ ) was observed, but not with serum calcium levels ( $p = 0.2$ ) with DEXA CF ( $p = 0.18$ ) and with DEXA L1 -L4 ( $p = -0.15$ ). **Conclusions:** Decrease of the prevalence of vitamin D (25 - OH D3) is overestimated, especially in tropical countries where sun exposure happens. In this study a high prevalence of Vit D hypovitaminosis (deficiency and insufficiency) Vitamin D (38.3 %) was found. Therefore we recommend the determination of serum Vitamin D is considered in male subjects over 60 years and which have low bone mass.

**Key words:** Vitamin D, 25 -hydroxyvitamin D (25 - OH D), Vit D deficiency, Lower bone mass (osteopenia - osteoporosis)

### Introducción

La vitamina D, es una vitamina liposoluble que además de ser un micronutriente esencial, se considera una hormona involucrada en un complejo sistema endocrino que regula la homeostasis mineral, protege la integridad del esqueleto y modula el crecimiento y la diferenciación celular en una amplia variedad de tejidos<sup>(1)</sup>. Se han publicado varios estudios que señalan que gran parte de la población presenta déficit de vitamina D<sup>(2)</sup>, exceptuando Venezuela, donde no existen estudios al respecto.

Por otra parte, cada día se conoce más sobre los posibles beneficios de la vitamina D más allá del tratamiento del raquitismo, osteomalacia o la osteoporosis. Así, se han sugerido posibles beneficios en la reducción del cáncer, en la función muscular, sistema inmune, enfermedades cardiovasculares, sistema metabólico e incluso en la reducción de la mortalidad<sup>(3,4)</sup>.

La principal fuente de vitamina D proviene de la exposición de la piel a la luz solar y sólo una

pequeña parte proviene de la ingesta de alimentos como pescados grasos (arenque, salmón, caballa), yema del huevo, carnes y algunos alimentos fortificados (leches, zumos, cereales)<sup>(5,6)</sup>. Normalmente, el déficit de vitamina D se asocia a exposición solar inusualmente baja, combinada con ingesta pobre de alimentos que contienen vitamina D o procesos que cursan con malabsorción de las grasas<sup>(7)</sup>. Los factores que pueden influir en los niveles de vitamina D son:

- a.- La exposición solar: Se deben tener en cuenta diversos aspectos además del tiempo de exposición como son: la estación del año, se estima que los niveles de 25(OH)D3 descienden 20% desde finales de verano a pleno invierno<sup>(8)</sup>; la latitud, en áreas por encima de 40° de latitud, generalmente no alcanza este umbral en invierno y debe almacenarse suficiente vitamina D durante el resto del año; factores climatológicos como nubosidad y contaminación. También influyen la superficie corporal expuesta y la protección solar, por lo que hay que tomar en cuenta tanto el uso de cremas solares protectoras como la ropa, especial atención a personas con mayor superficie corporal cubierta por motivos culturales (uso de velo). La pigmentación de la piel es otro factor importante, ya que afecta al tiempo necesario para producir vitamina D; así, los individuos de piel oscura necesitan entre 3-4 veces más de exposición solar para alcanzar los mismos niveles de vitamina D que los de piel clara.
- b.- Las enfermedades asociadas con malabsorción de grasas como la celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia pancreática, fibrosis quística o colestasis hepática, se asocian con concentraciones séricas bajas de vitamina D. Las enfermedades hepáticas y renales pueden impedir la adecuada hidroxilación de la vitamina D a sus formas activas y causar déficit de vitamina D.
- c.- La administración de determinados fármacos como antiepilépticos ( fenobarbital, fenitoína), rifampicina, antirretrovirales o

corticoides a largo plazo, se asocian también a niveles bajos de 25(OH)D3. Debido que la vitamina D es liposoluble, el Orlistat y la Colestiramina pueden reducir su absorción, por lo que se recomienda no administrarlos juntos<sup>(8,9)</sup>.

- d.- Los niños alimentados exclusivamente con lactancia materna y los ancianos que viven en residencias, así como las personas con obesidad, son grupos poblacionales con mayor riesgo de déficit de vitamina D<sup>(9)</sup>.

El nivel de 25(OH)D3 es el mejor indicador del estado global de vitamina D ya que refleja el total de vitamina D obtenido tanto de la ingesta como de la exposición solar y de la conversión de los depósitos adiposos hepáticos. Muchas publicaciones recientes consideran el valor 30 ng/ml como nivel suficiente, y valores entre 21 y 29 ng/ml de 25(OH)D3 como déficit relativo. En el año 2011, y tras la revisión de la literatura científica disponible, el Institute of Medicine (IOM) concluye que niveles de 25(OH)D3 de 20 ng/ml cubrirían los requerimientos del 97,5% de la población y este nivel de corte sería el valor útil para los profesionales sanitarios en el manejo de los pacientes en la práctica clínica. Para niveles séricos de 25(OH)D3 superiores los datos son escasos, sobre todo en cuanto a los efectos a largo plazo de concentraciones altas mantenidas, y es prudente un margen de seguridad para las recomendaciones de salud pública. Por último, señalan el valor de 50 ng/ml como límite para la aparición de potenciales efectos adversos. El informe señala además, que atendiendo a estos niveles de corte, se ha podido dar una sobreestimación de la prevalencia del déficit de vitamina D. En este mismo informe, el IOM actualiza los valores de la cantidad diaria recomendada (CDR) de vitamina D. Se define la CDR como la dosis mínima que se debe consumir de un nutriente para mantenerse sano. La CDR de la vitamina D es: 400 UI/día para menores de 1 año, 600 UI/día para edades entre 1 y 70 años, incluidos embarazo y lactancia; 800 UI/día para adultos mayores de 70 años. El límite tolerable de vitamina D establecido por el IOM es de 4.000 UI/día; algo menor para niños menores de 9 años. A efectos prácticos, hay que tener en cuenta que la información nutricional que

## VALORES DE 25-HIDROXIVITAMINA D (25-OH D3) EN HOMBRES CON BAJA MASA ÓSEA

consta en la etiqueta de los alimentos está redactada según la legislación vigente a nivel de la Unión Europea que establece que la CDR de vitamina D son 200 UI. Según el IOM, la evidencia sugiere que la mayoría de los individuos alcanzan las necesidades de ingesta (CDR) recomendadas para obtener niveles de 25(OH)D3 de al menos 20 ng/ml, incluso en condiciones de mínima exposición al sol<sup>(10)</sup>. Las dosis excesivas de vitamina D en los adultos pueden provocar intoxicación. Los síntomas de la intoxicación aguda se deben a la hipercalcemia e incluyen confusión, poliuria, polidipsia, anorexia, vómitos y debilidad muscular. La intoxicación a largo plazo puede derivar en desmineralización ósea y dolor.

No se recomienda la determinación de los niveles séricos de vitamina D en la población general. La medida de los niveles séricos de 25(OH)D3 podría ser apropiada en determinadas circunstancias o grupos de riesgo de déficit de vitamina D: Cuando hay síntomas clínicos de raquitismo en niños u osteomalacia en adultos, adultos o niños con dolor óseo, niveles elevados de fosfatasa alcalina o PTH y niveles bajos de calcio o fósforo, personas de edad avanzada con osteoporosis o con riesgo aumentado de caídas o fracturas. Proporcionar a todos los grupos de riesgo de déficit de vitamina D suplementos de dosis adecuadas, puede hacer que no sean necesarias las determinaciones analíticas. En todo caso, no hay evidencias de beneficio de medir niveles de 25(OH)D3 en la población asintomática<sup>(11)</sup>.

La vitamina D es esencial para la absorción normal del calcio en el intestino y tiene un papel fundamental en la mineralización del hueso<sup>(12)</sup>. Sin embargo, estudios sobre asociación entre los niveles séricos de 25(OH)D3 y fracturas óseas han tenido resultados contradictorios<sup>(13-16)</sup>. Además no están exentos de limitaciones: en general se ha evaluado el efecto en resultados óseos de los suplementos de vitamina D asociados a calcio, por lo que resulta difícil separar los efectos atribuibles específicamente a la vitamina D. Por otra parte, en muchos casos se desconocen los niveles basales de vitamina D (dieta, exposición solar, suplementos...) o de la ingesta de calcio de los pacientes incluidos en los distintos estudios.

Los estudios sugieren que el calcio administrado junto con vitamina D puede reducir el riesgo de fracturas, aunque el efecto es pequeño<sup>(17)</sup> y se observa básicamente en pacientes institucionalizados. No está claro el beneficio de la administración de vitamina D sin calcio. En la población de bajo riesgo de fractura, es apropiado recomendar un aporte suficiente de calcio y de vitamina D. Se pueden considerar los suplementos en los casos de poco aporte de calcio en la dieta o baja exposición a la luz solar. En pacientes con riesgo alto de caídas y fracturas, así como en pacientes institucionalizados, parece razonable suplementar la dieta con una dosis mínima de 800 UI/día de vitamina D y 1.000-1.200 mg/día de calcio. Estas recomendaciones incluyen a pacientes tratados con bisfosfonatos u otros tratamientos para la osteoporosis<sup>(18)</sup>.

Hay evidencia que el déficit o la insuficiencia de vitamina D es común entre las personas de edad avanzada<sup>(18)</sup>. Una revisión sistemática sugiere que los suplementos de vitamina D a dosis elevadas de 700 a 1.000 UI al día, pero no a dosis menores, pueden reducir el riesgo de caídas en adultos de edad avanzada y además han demostrado un efecto beneficioso en el equilibrio y en la fuerza muscular<sup>(19)</sup>. En otra revisión sistemática se concluye que diversas intervenciones clínicas, entre ellas la suplementación con vitamina D, el ejercicio o los programas de terapia física, también pueden reducir las caídas en ancianos<sup>(20)</sup>. Por todo ello, en pacientes con alto riesgo de caídas puede ser razonable suplementar la dieta con calcio y vitamina D.

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis realizados para valorar el posible efecto preventivo de la vitamina D sobre la mortalidad han tenido resultados variables. Una reciente revisión Cochrane concluye que la vitamina D, en su forma de colecalciferol (D3) parece reducir la mortalidad, sobre todo en mujeres ancianas que probablemente tienen déficit de vitamina D y riesgo incrementado de fracturas y caídas (NNT= 200, dos años de tratamiento)<sup>(21)</sup>. La vitamina D, en sus formas de ergocalciferol (D2), alfacalcidol y calcitriol, no tuvo efecto sobre la mortalidad y se asoció en algunos casos a hipercalcemia. A pesar de la teoría que la

vitamina D posee efecto protector contra el cáncer tiene plausibilidad biológica (el calcitriol promueve la diferenciación celular, inhibe la proliferación de células cancerígenas y tiene propiedades antiinflamatorias, proapoptóticas y antiangiogénicas), no se ha probado su papel en la prevención del cáncer o en su regresión<sup>(22,23)</sup>. Hacen falta ensayos aleatorizados, ya que la evidencia actual está basada en resultados de estudios observacionales.

Algunos estudios han sugerido la asociación entre niveles bajos de vitamina D y el aumento de la actividad de la renina plasmática, calcificación arterial coronaria, elevación de la presión arterial y las enfermedades cardiovasculares<sup>(24,25)</sup>. Los resultados han sido poco concluyentes o contradictorios. No hay una evidencia clara que indique que los suplementos de vitamina D tengan un papel en la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

También se ha sugerido que la vitamina D juega un papel importante en el mantenimiento de la inmunidad y se ha relacionado con la prevención de algunas enfermedades infecciosas, autoinmunes (esclerosis múltiple, artritis reumatoide), neuropsicológicas y diabetes mellitus tipo 1 y 2, entre otras. La mayoría de estas asociaciones provienen de estudios epidemiológicos ecológicos que relacionan estas patologías con poblaciones expuestas a baja radiación solar o estudios en los que se observa menor incidencia de estas patologías en poblaciones que reciben suplementos o que tienen mayores niveles séricos de vitamina D. Por ello, no se ha establecido una clara asociación causal y se precisan más estudios para analizar las variables de confusión y ajustar el riesgo atribuible a cada factor, por lo que la evidencia es insuficiente para realizar recomendaciones<sup>(26)</sup>.

En cuanto al tratamiento del déficit de vitamina D la dosis necesaria de vitamina D depende de la causa y la severidad del déficit. En pacientes sin problemas de malabsorción, por cada 100 UI administradas de vitamina D<sub>3</sub>, se observa un incremento sérico de 25(OH)D<sub>3</sub> de 0,7-1ng/ml (con incrementos mayores en individuos con niveles basales más bajos). Las pautas pueden ser variadas, ya que la frecuencia de administración parece ser menos

importante que la dosis total acumulada. Así, pautas de 1.500 UI de vitamina D diarias producen incrementos séricos de 25(OH)D<sub>3</sub> semejantes a 10.500 UI semanales o 45.000 UI mensuales. No se recomienda utilizar megadosis anuales, ya que se han asociado con aumento de caídas y fracturas en ancianos<sup>(27,28)</sup>. En la práctica se puede tratar:

- En pacientes con niveles de 25(OH)D<sub>3</sub> menores de 20 ng/ml, con 50.000 UI/semana, durante 6-8 semanas, y después dosis de mantenimiento, habitualmente de 800 UI/día, suficientes para mantener niveles adecuados de 25 (OH)D<sub>3</sub>. No se ha establecido si esta pauta es mejor que el tratamiento diario o mensual.
- En mujeres embarazadas no se ha establecido la seguridad de esta pauta, por lo que se recomienda tratar el déficit de vitamina D con dosis más bajas, de 600-800 UI diarias.
- En enfermedades asociadas a malabsorción, la dosis y la duración del tratamiento dependerán de la capacidad de absorción. Pueden ser necesarias dosis más altas de vitamina D, de hasta 10.000 a 50.000 UI/día. Si con estas dosis no se corrige el déficit pueden ser necesarios metabolitos hidroxilados de vitamina D, que se absorben más rápido, y la exposición al sol o a lámparas solares. En individuos sanos que reciben suplementos de 600-800 UI de vitamina D, no es necesario monitorizar los niveles séricos de 25(OH)D<sub>3</sub>; sin embargo, en pacientes en tratamiento por deficiencia de vitamina D, para verificar que se han conseguido niveles adecuados de vitamina D, se pueden medir los niveles pasados tres o cuatro meses del inicio del tratamiento. Pueden ser necesarios ajustes de la dosis de vitamina D y posteriores medidas de los niveles séricos.

En conclusión podemos decir que no hay evidencias de los beneficios de medir niveles séricos de 25(OH)D<sub>3</sub> en la población asintomática. Puede ser útil en población de riesgo. Las mejores evidencias sobre los beneficios de los suplementos de vitamina D se dan en la prevención de fracturas y caídas. En pacientes con riesgo alto

## VALORES DE 25-HIDROXIVITAMINA D (25-OH D3) EN HOMBRES CON BAJA MASA ÓSEA

de caídas y fracturas y en pacientes institucionalizados es razonable suplementar la dieta con una dosis mínima de 800 UI de vitamina D y 1.000-1.200 mg de calcio al día. Los resultados de los estudios no son concluyentes para recomendar suplementos de vitamina D en la protección contra las enfermedades del corazón, el cáncer, las enfermedades autoinmunes, la diabetes o la depresión. En los niños en los que no se pueda asegurar la obtención de 400 UI de vitamina D al día a través de la ingesta y la exposición solar, se debe valorar la administración de suplementos de 400 UI/día.

El presente estudio se realizó con el propósito de determinar los valores séricos de Vitamina D (25-OH D3) en sujetos masculinos con baja masa ósea (osteopenia u osteoporosis).

### Métodos

Es una investigación de carácter descriptivo, prospectivo, no experimental, realizado a través de observaciones de tipo transversal en el campo del metabolismo mineral y óseo. La población estuvo representada por sujetos masculinos con baja masa ósea (osteoporosis u osteopenia) que acudieron a la consulta del Centro de Investigaciones UNILIME-UC del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" – Universidad de Carabobo, de la ciudad de Valencia, Estado Carabobo en el período de Junio a Diciembre del año 2015. La muestra quedó constituida por los primeros 47 sujetos masculinos que cumplieron con los criterios de inclusión:

- Mayores de 60 años de edad,
- Portadores de baja masa ósea (osteopenia – Osteoporosis) determinado por densitometría ósea (DEXA), usando un densitometro Hologic, Inc., Waltham, MA, USA; en ausencia de enfermedades que cursen con hipovitaminosis.

A los mismos se les midió calcio sérico y 25 - hidroxivitamina D (25 -OH D3) este último se determinó por inmunoensayo (OCTEIA 25 - hidroxivitamina D. IDS.UK). Se tomaron muestras de sangre venosa en ayuno, se congelaron a -

70 °C y se midió por duplicado en el mismo tiempo. Los resultados fueron analizados usando el software estadístico SPSS ver 20. Mediante el mismo, se procesó la información y se llevaron a cabo los siguientes procedimientos de análisis estadístico: recuento de frecuencias absolutas y obtención de porcentajes de las categorías establecidas. Toda la información se presenta en cuadros de distribución de frecuencia y de asociación. Para los análisis de significación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. El nivel de significación fijado fue del 5% de error de azar ( $P < 0,05$ ).

### Resultados

Se estudiaron 47 sujetos masculinos con promedio de edad de  $66,28 \pm 5,17$  años (valor mínimo 61 años y valor máximo 71 años), con valores promedio de calcio sérico de  $8,88 \pm 0,38$  mg/dl y de baja masa ósea por DEXA a nivel de cuello de fémur (CF) de  $0,870$  g/cm<sup>3</sup> con T score -1.5 y a nivel de columna lumbar L1-L4 de  $0,917$  g/cm<sup>3</sup> con T score -1,8. Los valores promedio de Vitamina D (25-OH D3) fue de  $28,72 \pm 5,33$  ng/ml (valor mínimo 18 ng/ml y valor máximo 39,60 ng/ml).

Se encontraron 18 hombres (38,30%) con valores de (25-OH D3) inferiores de 30 ng/dl; de ellos, el 23,5% (n=11) presentó valores entre 20 - 30 ng/ml catalogados como sujetos con deficit relativo de 25-OH D3 y 14,8% (n=7) con valores inferiores a 20 ng/ml catalogados como sujetos con insuficiencia de 25-OH D3 (**Tabla 1**).

Tabla 1. Distribución según frecuencia de valores de Vitamina D (25-OH D3).

Vitamina D (25-OH D3) ng/ml	Frecuencia	%
> 30	29	61.7
20 – 30	11	23.5
< 20	7	14.8
TOTAL	47	100

Al relacionar los valores de 25-OH D3 con la edad se observó una relación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), no así con los niveles de calcio sérico ( $p = 0.2$ ), con DEXA CF ( $p = 0.18$ ) y con DEXA L1-L4 ( $p = -0.15$ ) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Distribución según categorías de la edad, Vitamina D (25-OH D3), Calcio Sérico y T-Score) en Cuello de Fémur y Columna Lumbar (L1 – L4) con significación estadística de la asociación.

Variable	Edad (Significancia Estadística)
Vitamina D ng/ml (25-OH D3)	p<0.05
Calcio Sérico mg/dl	p=0.2
T-Score Cuello de Fémur	p=0.18
T-Score Columna L1-L4	p=0.15

### Discusión

En el presente estudio los sujetos presentaron promedio de edad de 66,28±5,17 años en hombres con baja masa ósea; la edad de la población seleccionada representa un criterio de inclusión (edad ≥ 60 años de edad), considerada como factor de riesgo para alteraciones del metabolismo óseo (ya que se comienza a observar una disminución de la masa ósea a partir de los cuarenta años a una razón de 0,4 a 1,3% por año hasta los ochenta años<sup>(1-4,17,18)</sup>).

En cuanto a los resultados de los valores de calcio sérico se evidenció un promedio de 8,88±0,38 mg/dl considerado como valor normal y los valores séricos de vitamina D (25-OH D3) con un promedio de 28,72±5,33 ng/ml, observando 38,3% (n=18) de la población con valores inferiores a lo considerado como valores normales (30 ng/ml), de los cuales el 23,5% (n=11) con valores de déficit relativo y 14,8% (n=7) con valores de insuficiencia de Vitamina D (25-OH D3); lo cual difiere de lo reportado en la literatura internacional, donde se observan porcentajes de prevalencia mayores como son los estudios de España donde se observa una hipovitaminosis con valores de vitamina D (25-OH D3) < 25 ng/ml fue del 87% (2), y en otro estudio se observó que el 61% de la población de estudiantes de Canarias presentaban déficit de vitamina D [niveles de 25(OH)D3 <30 ng/ml] y el 32% presentaban insuficiencia de Vitamina D con niveles inferiores a 20 ng/ml (1). Sin embargo para nuestra región dichos valores representan una alta prevalencia por pertenecer a un país tropical que goza de dos estaciones con un mayor tiempo de exposición solar siendo esta una de las principales fuente de Vitamina D, por lo cual se considera como proba-

ble disminución de los valores de Vitamina D en estos sujetos el tiempo de exposición el cual está reducido, asociado al tipo de vestimenta y a la profesión-ocupación que no permite tener el contacto adecuado con la fuente solar. En conclusión. Se observó una alta prevalencia de deficiencia relativa e insuficiencia de Vitamina D (25-OH D3). Es de hacer notar la importancia de éstos hallazgos de hipovitaminosis en una región perteneciente a un país tropical, en el cual la principal fuente de vitamina D es la exposición solar, representando un alerta que nos conduzca a evaluar otros factores involucrados como lo son la profesión-ocupación y tipo de vestimenta, que pueden conducir a una disminución importante de la superficie de la piel expuesta a la luz solar, por lo cual se recomienda la determinación de los valores séricos de Vitamina D (25-OH D3) en sujetos masculinos mayores de 60 años con baja masa ósea.

### Referencias

- González-Padilla E, Soria López A, González-Rodríguez E, García-Santana S, Mirallave-Pescador A, Groba Marco M, et al. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los estudiantes de medicina de Gran Canaria, Islas Canarias (España). *Endocrinol Nutr.* 2011;58(6):267-73.
- Vaqueiro M, Baré M, Anton A, Andreu E, Moya A, Sampere R, et al. Hipovitaminosis D asociada a exposición solar insuficiente en la población mayor de 64 años. *Med Clin (Barc).* 2007;129(8):287-91.
- Bouillon R, Rosen CJ. Vitamin D and extraskelletal health. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-and-extraskelletal-health?source=search\\_result&search=vitamin+d+estraeskelletal&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-and-extraskelletal-health?source=search_result&search=vitamin+d+estraeskelletal&selectedTitle=1%7E150) (Accedido 25 Enero 2012).
- Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Art. No.: CD007470. DOI: 10.1002/14651858.CD007470.pub2.
- Joshi D, Center JR, Eisman JA. Vitamin D deficiency in adults. *Australian Prescriber.* 2010;33(4):103-6.
- Wagner CL, Greer FR, and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics.* 2008;122:1142-52.
- Pazirandeh S, Burns DL. Overview of vitamin D. Uptodate. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin-d?view=print> (Accedido 25 Enero 2012).
- Rosen CJ. Vitamin D Insufficiency. *N Engl J Med.* 2011;364:248-54.
- NIH Office of Dietary Supplements. Dietary supplement fact sheet: Vitamin D. Disponible en: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitamind.asp> (Accedido 25 Enero 2012).
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D From the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol & Metab.*

---

## VALORES DE 25-HIDROXIVITAMINA D (25-OH D3) EN HOMBRES CON BAJA MASA ÓSEA

- 2011;96(1):53-8.
11. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and who to treat. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(8):752-8.
  12. Dawson-Hughes B. Treatment of vitamin D deficiency in adults. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vitamin-d-deficiency-in-adults?view=print> (Accedido 25 Enero 2012).
  13. The vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials (DIPART) group. *BMJ.* 2010;340:b5463.
  14. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD000227. DOI: 10.1002/14651858.CD000227. pub3. Copyright© 2009 The Cochrane Collaboration. Published by John-Wiley & Sons, Ltd. (Accedido 25 Enero 2012).
  15. Bischoff-Ferrari HA, Willett W C, Wong J B, Stuck A E, Stachelin H B, Orav E J, Thoma A, Kiel DP, Henschkowski J. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):551-61.
  16. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet.* 2007;370:657-66.
  17. Manson JE, Mayne ST, Clinton SK. Vitamin D and prevention of cancer: ready for prime time? *N Engl J Med.* 2011;364:1385-87. Disponible en: [http://vitamindwiki.com/tiki-download\\_wiki\\_attachment.php?attId=497](http://vitamindwiki.com/tiki-download_wiki_attachment.php?attId=497)
  18. Me ReC Rapid Review. Vitamine D alone may not prevent fractures. Disponible en: <http://www.npc.nhs.uk/rapidreview/?p=1052&print=1> (Accedido 25 Enero 2012).
  19. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Stachelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, Wong JB, Egli A, Kiel DP, Henschkowski J. Fall prevention with supplemental and active forms of Vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009;339:b3692.
  20. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:2291-2300.
  21. Michael YL, Whitlock EP, Lin JS, Fu R, O'Connor EA, Gold R. Primary Care- Relevant Interventions to prevent falling in older adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2010;153:815-25.
  22. Chung M, Lee J, Terasawa T, Lau J, Trikalinos TA. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: An Updated Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011;155(12):827-38.
  23. Helzlsouer KJ et al. Overview of the Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. *Am J Epidemiol.* 2010;172:4-9.
  24. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, Fatourehchi MM, Alkatib AA, Almandoz JP, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1931-42.
  25. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med.* 2010;152:315-23.
  26. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med.* 2010;152:307-14.
  27. Lerch C, Meissner T. Intervenciones para la prevención del raquitismo nutricional en niños nacidos a término (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.) (Accedido 25 Enero 2012).
  28. Alonso Diaz C, Ureta Velasco N, Pallás Alonso CR. Grupo PrevInfad Infancia y Adolescencia. Vitamina D profiláctica. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2010;12:495-510.

## Penfigoide ampoloso secundario al uso de calcioantagonista

Laura Peña\*, Virginia Salazar\*\*

### Resumen

El penfigoide ampoloso (PA), es la enfermedad ampollosa autoinmune más frecuente en el mundo occidental, con incidencia estimada de 10 casos por millón. Afecta a pacientes mayores de 60 años. Se ha relacionado con una larga lista de fármacos; se desconoce el mecanismo por el que ocurre, una hipótesis es que estos fármacos modifican la respuesta inmune o alteran los antígenos de la membrana basal en pacientes con predisposición genética. Los diagnósticos diferenciales incluyen dermatitis herpetiforme y dermatosis lineal por IgA. Caso clínico: paciente masculino de 76 años, con antecedentes de hipertensión arterial tratada con amlodipino, quien presenta lesiones tipo ampollas extensas que confluyen, ubicadas en región anterior de ambas piernas hasta tercio medio de muslos, y región anterior de miembros superiores hasta tercio proximal de brazos, incluyendo superficies flexoras, no descamativas, de superficie lisa, sin secreción, signo de Nikolsky negativo. La biopsia de piel reporta dermatitis de patrón vesicoampollar, presencia de bula sup-epidérmica con escasa celularidad, dermis papilar y reticular con edema e infiltrado constituido por eosinófilos. El tratamiento tiene como finalidad suprimir dicha respuesta, el objetivo es la cicatrización y los corticoides sistémicos son el fármaco de elección.

**Conclusión:** Los fármacos de uso habitual y frecuente, son los desencadenantes más frecuentes de esta patología, especialmente en pacientes de edad avanzada.

**Palabras Clave:** Penfigoide ampoloso, biopsia, glucocorticoides.

### Abstract

#### **Bullous pemphigoid secondary to amlodipine ingestion**

This illness is the most frequent autoimmune disease in the western hemisphere (estimated incidence 10/1 million cases). It affects patients older than 60 years and has been related to many drugs. The mechanism is unknown, but one hypothesis is that these drugs modify the immune answer or alter the basal membrane antigens in patients with a genetic predisposition. The differential diagnosis include herpetiform dermatitis and linear dermatosis caused by IgA. We present a male patient, 76 years old and treated with amlodipine for high blood pressure. He consulted for ampoulous extense lesions in his lowrer limbs and arms, Nikolsky sign was negative. Skin biopsy was reported a vesicoampoular dermatitis, subepidermal bulla, edema and eosinophil infiltrate. The treatment is aimed to suppress this immune answer and are basically, steroids.

\* Residente de postgrado de Medicina Interna .Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

\*\* Médico internista.

### Introducción

El penfigoide ampolloso (PA) es la enfermedad ampollosa autoinmune más frecuente en el mundo occidental, tiene una incidencia estimada de 10 casos por millón y afecta generalmente a pacientes mayores de 60 años de edad<sup>(1)</sup>.

Es una enfermedad inmunitaria asociada a respuesta humoral y celular dirigida contra autoantígenos bien caracterizados como lo son: el antígeno BP 180 (BP180, BPAG2 o colágeno de tipo XVII) y el antígeno BP230 (BP230 o BPAG1), mientras el primero es una proteína transmembrana con un gran dominio extracelular colagenoso, el último es una proteína citoplasmática de la familia de los queratinocitos, compuesto por 2649 aminoácidos originalmente identificado como el autoantígeno diana en el penfigoide ampollar. Estos dos antígenos son componentes de los hemidesmosomas, que son complejos de adhesión que promueven la adherencia entre el epitelio y el estroma en los epitelios complejos estratificados y en otros, como la piel y las membranas mucosas<sup>(1,2)</sup>.

El PA suele afectar a personas mayores de 60 años, con mayor incidencia entre los mayores de 90 años. Sin embargo, no es exclusivo de los adultos, la incidencia anual estimada en un estudio reciente llevado a cabo en Israel fue de 2,36 nuevos casos por millón en niños menores de un año de edad, lo que sugiere que no es tan poco frecuente en esta población como se pensaba anteriormente. Aunque no tiene predilección geográfica ni racial, es más frecuente en hombres. Varios alelos de clase HLA II, son más prevalentes en la población con PA, como es el caso del HLA DQB1 \*0301 que está presente con frecuencia en los afectados de raza blanca<sup>(2)</sup>.

La etiología autoinmunitaria del PA se confirma de forma indirecta, por su incidencia con distintos haplotipos de complejos de histocompatibilidad principalmente clase II y su respuesta al tratamiento con inmunosupresores<sup>(3)</sup>.

El PA suele manifestarse en forma aguda y subaguda. Aunque no ocurre en todos los casos, puede presentar una fase prodrómica, de duración variable, en la que los signos y síntomas son inespecíficos, con prurito, excoriaciones, lesiones eccematosas, papulosas y urticarianas<sup>(2)</sup>.

En la etapa ampollar, múltiples ampollas, en general grandes y tensas, surgen sobre piel aparentemente normal o piel eritematosa, así como también sobre pápulas y placas urticarianas o de eccema que a veces siguen un patrón figurado o anular. El signo de Nikolsky es negativo y el contenido de las ampollas, puede ser seroso o hemorrágico. En la mayoría de los casos las ampollas duran varios días, y dejan posteriormente grandes áreas erosionadas que tienden a repararse con rapidez, en forma centrífuga. En algunos casos, pueden dejar cambios post-inflamatorios residuales como hiper o hipopigmentación<sup>(2)</sup>.

Habitualmente las lesiones siguen una distribución simétrica y predominan en zonas flexoras, región inguinal, tronco y abdomen inferior. En un 10-35% compromete mucosas, que en gran parte de los casos se limita a la cavidad oral<sup>(2)</sup>.

El PA se ha relacionado con gran cantidad de fármacos (espironolactona, furosemida, bumetamida, D-penicilamina, amoxicilina, ciprofloxacino, yoduro potásico, sales de oro, captopril), aunque se desconoce el mecanismo por el que ocurre. Una hipótesis es que estos fármacos modifican la respuesta inmune o alteran los antígenos de la membrana basal en pacientes con predisposición genética<sup>(3)</sup>.

Si bien se desconoce la causa por la cual se producen éstos autoanticuerpos, otros numerosos factores desencadenantes han sido implicados como: traumas, quemaduras, radioterapia, radiación ultravioleta (UVB, UVA)<sup>(2)</sup>.

Las patologías que se observan con mayor frecuencia en los pacientes con PA incluyen diabetes mellitus, deterioro cognitivo severo y enfermedades cerebrovasculares. Otros muestran que pacientes con enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, trastorno uni o bipolar tendrían un aumento significativo de PA<sup>(2,4)</sup>.

Entre las enfermedades autoinmunes, la psoriasis y el liquen plano son las que se asocian con mayor frecuencia al PA. También se han descrito casos de coexistencia de pénfigo, anemia perniciososa, artritis reumatoide y vitíligo<sup>(2,3)</sup>.

La detección de los posibles factores desencadenantes, particularmente en adultos mayores, expuestos a varias medicaciones, es primordial

para el diagnóstico de esta entidad. Por lo que el control o eliminación del factor desencadenante, puede facilitar de forma decisiva, la curación del paciente con PA<sup>(4)</sup>.

El diagnóstico de PA se basa en la clínica, histología, inmunofluorescencia (IF) y caracterización de los antígenos por estudios de inmunohistoquímica. En pacientes con enfermedad ampollar se realiza el diagnóstico de PA con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 80%, cuando se evidencian depósitos lineales de IgG, C3 o ambos en la unión dermoepidérmica y 3 de los siguientes cuatro criterios clínicos están presentes: **1)** edad mayor a 70 años, **2)** ausencia de cicatriz atrófica, **3)** ausencia de compromiso mucoso, (si bien está descrito una afectación de mucosas en bajo porcentaje), y **4)** ausencia de lesiones ampollares en cabeza y cuello<sup>(2)</sup>.

El diagnóstico histológico típico (ampolla intra ó subepidérmica) y los estudios inmunológicos, confirman asertivamente el diagnóstico.

El PA debe diferenciarse de otras enfermedades caracterizadas por la presencia de ampollas subepidérmicas como la dermatitis herpetiforme, la epidermólisis ampollosa adquirida y la dermatosis IgA lineal<sup>(3)</sup>.

En la mayoría de los casos, la clínica, los hallazgos histológicos y la IF son suficientes para el diagnóstico de PA. En algunos casos, en los que la IF es negativa, las pruebas inmunoquímicas son útiles para confirmar el diagnóstico<sup>(2)</sup>.

El análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA), utiliza proteínas recombinantes con regiones del ag BP180 (como el dominio NC16A). Esta técnica es muy específica (70-95%) y sensible (90-100%). Cuando se utilizan proteínas recombinantes del ag BP 230 la sensibilidad y la especificidad es menor. Y cuando se utiliza el dominio NC16A y otras porciones extracelulares del antígeno BP180 o combinaciones del BP180 y el BP230 la sensibilidad aumenta al 100%, superando a la IF<sup>(2,4)</sup>.

#### Caso clínico

Se trata de paciente masculino de 76 años, con antecedentes de hipertensión arterial tratado con amlodipino 5 mg al día desde hace 15 años, quien refiere desde hace 1 mes, lesiones tipo ampollas, confluentes, localizadas en tercio proximal, medio

y distal de extremidades superiores e inferiores, con eritema, acompañada de prurito generalizado. Al examen físico: Piel engrosada, edematizada, con lesiones tipo ampollas extensas que confluyen, ubicadas en región anterior de ambas piernas hasta tercio medio de muslos, y región anterior de miembros superiores hasta tercio proximal de brazos, incluyendo superficies flexoras de los dedos, de bordes eritematosos, superficie lisa, sin secreción en su interior, signo de Nikolsky negativo.

Extremidades inferiores



Extremidades superiores



### Discusión

El PA es una respuesta autoinmune anormal con una respuesta inflamatoria prominente. El tratamiento tiene como finalidad suprimir dicha respuesta y el objetivo, es la cicatrización.

En la bibliografía existen casos diagnosticados de penfigoide ampolloso provocado por captopril, Mallet et al<sup>(4)</sup> describen una paciente de 77 años que 50 días después de iniciar tratamiento con captopril (50 mg/día), presentó erupción polimorfa que fue diagnosticada como penfigoide ampolloso con la ayuda de la histología, a pesar de no realizar la inmunofluorescencia directa. El captopril fue retirado y el cuadro remitió a las 2 semanas con la ayuda de corticoides sistémicos. En 1993, Fitzgerald describió el caso de una paciente de 78 años que presentó una enfermedad clínica e histológicamente compatible con penfigoide ampolloso, 8 meses después del inicio de un tratamiento con captopril. La enfermedad fue diagnosticada por erupción ampollosa subepidérmica, puesto que la inmunofluorescencia fue negativa. El cuadro cedió a las 4 semanas de la retirada del fármaco y con la instauración de una terapia corticoidea sistémica<sup>(4)</sup>.

Nuestro paciente presentó erupción ampollosa y antecedentes del uso de amlodipino de larga data; este paciente presentó clínica, histología e inmunofluorescencia directa compatibles con penfigoide ampolloso. La erupción cedió completamente a las 6 semanas de la retirada del fármaco, más el uso de esteroides tópicos y sistémicos. El paciente permanecía sin lesiones en la última revisión realizada (a los 9 meses), por lo que se piensa que la amlodipina fue la causante del cuadro.

Se han propuesto diferentes mecanismos patogénicos para las enfermedades ampollas provocadas por éstos fármacos, que pueden dividirse en mecanismos inmunológicos y bioquímicos.

Los corticoides sistémicos constituyen el tratamiento de elección del penfigoide ampolloso. Se suele administrar prednisona, a una dosis inicial de 40-60 mg/día, durante 2-3 semanas y luego reducirla gradualmente. Habitualmente es necesario dejar una dosis de mantenimiento de 10 mg/día durante 6 semanas<sup>(1)</sup>.

La eficacia de los corticoides sistémicos ha sido

demostrada por diversos estudios y está establecida por una amplia experiencia clínica. En la mayoría de los casos se considera el tratamiento de elección si la terapia tópica no es suficiente o no puede ser aplicada y siempre que no estén contraindicados. Los fármacos más empleados son la prednisona y prednisolona<sup>(5,6)</sup>.

En general, se observa una respuesta favorable a los corticoides sistémicos ya en las primeras semanas de tratamiento, lo que nos permite entonces reducir la dosis. A menudo se consigue una remisión completa en un plazo de 6-10 meses, pudiendo suspender totalmente este tratamiento<sup>(6)</sup>.

Los tratamientos más estudiados para esta entidad actúan por diferentes mecanismos. Algunos de ellos buscan suprimir el proceso inflamatorio como los corticoides (sistémicos y tópicos), otros intentan disminuir la producción de autoanticuerpos como los corticoides en altas dosis, agentes ahorradores de esteroides entre ellos azatioprina, mofetil micofenolato, ciclofosfamida, ciclosporina, clorambucilo y metotrexate. La inmunoglobulina endovenosa, plasmaféresis, inmunoadsorción, el rituximab y omalizumab son otras modalidades terapéuticas utilizadas con menor frecuencia en esta patología<sup>(2,6)</sup>.

El tratamiento con inmunosupresores es preferible usarlo de segunda línea, los agentes más empleados son la azatioprina (0,5-2,5 mg/kg/d), micofenolato mofetil (1,5-3 mg/d), ciclofosfamida (1-3 mg/kg/d), otros menos empleados son clorambucilo (0,1 mg/kg/d), ciclosporina (1-5 mg/kg/d) y Leflunomida. También se han probado con algún éxito en series pequeñas, y pueden servir como alternativa terapéutica fármacos antiinflamatorios como metotrexato, sulfapiridina con dapsona; tetraciclinas c/s nicotinamida. En casos resistentes al tratamiento se describe el uso de inmunoglobulinas por vía endovenosa, plasmaféresis, rituximab y daclizumab<sup>(5)</sup>.

Otro método que también ha sido estudiado como terapia adyuvante en enfermedades ampollares autoinmunes severas es la inmunoadsorción. La experiencia en el tratamiento de PA es limitada, por lo que se requieren estudios controlados para evaluar su eficacia y seguridad en esta entidad. Esta sería una opción para el tratamiento de aquellos

casos de PA severo con persistencia de enfermedad por más de 3 meses y refractaria a por lo menos dos inmunosupresores. La inmuoadsorción se basa en la separación del plasma del resto de los componentes celulares por filtración o centrifugación y posteriormente por medio de una sustancia adsorbente, se remueven las inmunoglobulinas<sup>(2)</sup>.

Es importante recordar que fármacos de uso habitual y frecuente, son los desencadenantes más frecuentes de esta patología, especialmente en pacientes de edad avanzada.

### Referencias

1. Vera-Izaguirre, D., Karam-Orantes, M., Vega-Memije, E. Penfigoide ampoloso. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González. 2006; 7(1): 27-32.
2. Noguera, M., Lombardi, V., Rossi, M. Penfigoide ampollar. Forum de Residentes. Arch. Argent. Dermatol. 2013; 63: 76-84.
3. Requena, L. Penfigoide ampoloso, herpes gestacional y penfigoide cicatricial. Dermatopatología. 457-464.
4. Zaballo, P., Morales A., Rodero, J., Lafuente, F., Grasa, M., Martín, J., Carapeto, F. Penfigoide ampoloso producido por captopril. El Sevier Medicina Cutánea. 2002; 30:1-3.
5. Canabillas-Becerra, J., Guerra-Arias, C. Penfigoide ampoloso. Dermatolog Peru 2011; 21 (2): 70-75.
6. Fuertes de Vega, I., Iranzo-Fernández, P., Mascaró-Galy, J. Penfigoide ampoloso: Guía de manejo práctico. El Sevier Actas Dermosifiliog.2013:1-19.

**Índice acumulativo de tablas de contenido,  
materias y autores  
Med Interna (Caracas) Volumen 31, 2015**

*Mario J. Patiño Torres, Ronaima Blanco*

**Tablas de contenido**

<b>Med Interna (Caracas) 2015; 31(1): 1-52</b>	Francisco Valles Suárez, Yenifer Lares, Juan Carlos Figueroa, Virginia Salazar ..... 25
<b>INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES..... II</b>	<b>TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN</b>
<b>IN MEMORIAM</b>	Efectos de una dieta rica en mantequilla en la estructura/función plaquetaria y endotelio de corazón y páncreas
Herman Wuani - Elogio de una Vocación	Mónica Reyes, Yurina Lezama, Yuriana Alvarez, Tosca Scorza, Nina Martínez ..... 26
Rafael Muci Mendoza ..... 1	Tuberculosis: características epidemiológicas en un hospital tipo IV
<b>EDITORIAL</b>	Karen Gabriela Cañas Castillo, Moh Imtyaz Ahmad, Trina Navas ..... 31
Nuestra perla: treinta años de la Revista Medicina Interna (Caracas)	<b>PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS</b>
Eva Essensfeld de Sekler ..... 6	Síndrome de Noonan
<b>ARTÍCULOS DE REVISIÓN</b>	Alida M. Navas, Kassandra Leggio, Heider Espinel Blanco, Whitney Thomas ..... 44
Infección por Virus Zika (VZIK): Arbovirosis emergente en las Américas	<b>ÍNDICE ACUMULATIVO, MATERIAS Y AUTORES</b>
Ana C. Carvajal, Saúl O. Peña,	Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores. Volumen 30 # 1-4, año 2014
José F. Oletta L. .... 8	Mario J. Patiño Torres, Ronaima Blanco ..... 48
<b>MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD</b>	<b>FE DE ERRATA ..... 15</b>
Proceso de diseño de un Currículo por Competencia Profesional para los Cursos de Postgrado de Medicina Interna de la Universidad Central de Venezuela	<b>Med Interna (Caracas) 2015; 31(2): 53-115</b>
Mario Patiño Torres, Marcos Tróccoli, Cristina López, Elizabeth Hernández, Trina Navas, Liliana Suarez, José Ayala, Jairo Rojano, Carlos Tarazona, Edilberto la Riva, Edgar Hernández, Víctor Balducci, Eva E. de Sekler, Ivette Montes de Oca, Vera Enrique, Aristides Colmenares ..... 16	<b>INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES..... II</b>
<b>GALERÍA DE IMÁGENES</b>	<b>EDITORIAL</b>
Lesiones osteolíticas en paciente joven con Mieloma Múltiple	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. Ildelfonso Arocha R. y Colaboradores del Grupo Integrado de Trabajo en Insuficiencia Cardíaca (GITIC) ..... 55

## GALERÍA DE IMÁGENES

- Enfermedad pulmonar quística por *Pneumocistis 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  
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. Millán, Alejandro J. Oirdobro, María G. Urdaneta ..... 112

**Med Interna (Caracas) 2015; 31(3): 116-161**

**INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES..... II**

## EDITORIAL

- La formación en Investigación Clínico-Epidemiológica: una necesidad y un reto de la SVMi  
Mariflor Vera ..... 116

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Deficiencia de hierro y/o anemia en la insuficiencia cardíaca, ¿tratar o no tratar?  
José Idefonso Arocha Rodulfo, Pablo Amair M, José Andrés Octavio, Trina Navas Blanco ..... 119

## GALERÍA DE IMÁGENES

- Enfermedad por IgG4 (fibrosis retroperitoneal + “ojo seco”)  
Vanessa Riera, Yelena Ruiz, Anays Gonzalez, Nayrelis Bonaldy, Agueda Azacon, Trina Navas ..... 129

## MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

- “PROMOVIENDO UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE EN VENEZUELA” PONENCIA CENTRAL SVMi 2015  
María Inés Marulanda, Ramfis Nieto Martínez, Connie García, Mario Patino Torres ..... 130

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

- Nivel de autoestima y su relación con el valor absoluto de linfocitos TCD4 en pacientes que viven con VIH/SIDA  
Fernando J. Ayala Rivero, Jennifer Moreno ..... 146

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

- Prevalencia de obesidad abdominal en una población rural del estado Portuguesa  
Dajimze Pérez, Magaly Olivares, Amanda Palma, Flor Duarte, Wilmary Quijada ..... 154

## PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

- Neoplasia sincrónica: Adenocarcinoma de pulmón y carcinoma de células claras de riñón  
Erik Dávila A, Maritza Durán C, María Quintana M, Oscar Tenreiro P, Gassan Yordi Y ..... 160

**Med Interna (Caracas) 2015; 31(4): 163-220**

**INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES ..... II**

## EDITORIAL

- Micología Clínica: la necesidad de una nueva visión  
Trina M. Navas Blanco ..... 163

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

- Infección por virus Zika y Embarazo  
Ana Carvajal ..... 167

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Hígado graso no alcohólico  
Yaremy Hernández Castillo ..... 177

## GALERÍA DE IMÁGENES

- Hipercalcemia maligna secundaria a tumor periférico y central de células gigantes: Tumor pardo  
Rina Díaz ..... 186

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

- Factores de riesgo de morbilidad en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca aguda.  
Mónica Núñez Báez, Gabriela I. Sanz Linares, Adriana M. Salazar Sanín ..... 187

- Evaluación de la función renal en pacientes con hipertensión arterial esencial.  
Diagnóstico clínico de nefroangioesclerosis.  
Yorman R. Flores Molina, Lilian J. Navarro Campos, Erivan Pérez, Luz M. Navarrete Grau, Catherine R. Facenda Pérez ..... 198

## PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

- Coccidioidomicosis Diseminada: Reporte de un caso en el Edo. Miranda  
Royfel Siso, Augusto Puerta, Melba Franklin, M. Ivette Montes de Oca, José Parejo, Heidi Reyes ..... 206

- Criptococosis pulmonar y meníngea, en paciente inmunocompetente  
Augusto Puerta, Royfel Siso, Melva Franklin, Ivette Montes de Oca, Ana Rabucha, José Antonio Parejo ..... 211

- Úlcera facial por Histoplasmosis en paciente con SIDA  
Brenda López, María Fabiola Chirinos, Andrés Parra, Loicel Agüero, Ana María Capote, Nataly García, Carlos Pérez, Trina Navas ..... 218

# Índice de Materias

## C

- Coccidioidomicosis Diseminada: Reporte de un caso en el Edo. Miranda.  
2015; 31(4): 206-210  
Criptococosis pulmonar y meníngea, en paciente inmunocompetente  
2015; 31(4): 211-217

## D

- Deficiencia de hierro y/o anemia en la insuficiencia cardíaca, ¿tratar o no tratar?  
2015; 31(3): 119-128

## E

- Editoriales.  
La formación en Investigación Clínico-Epidemiológica: una necesidad y un reto de la SVMIL.

- 2015; 31(3): 116-118  
Micología Clínica: la necesidad de una nueva visión.  
2015; 31(4): 163-166  
Nuestra perla: treinta años de la Revista Medicina Interna (Caracas).  
2015; 31(1): 6-7  
Nueva gestión: avanzar en la crisis es nuestro compromiso.  
2015; 31(2): 53-54  
Efectos de una dieta rica en mantequilla en la estructura/función plaquetaria y endotelio de corazón y páncreas.  
2015; 31(1): 26-30  
Estudio Venezolano de factores de riesgo cardiovascular metabólico (EVESCAM). Parte I  
2015; 31(2): 102-111  
Evaluación de la función renal en pacientes con hipertensión arterial esencial. Diagnóstico clínico de nefroangioesclerosis.  
2015; 31(4): 198-205

---

**F**

Factores de riesgo de morbilidad en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca aguda.  
2015; 31(4): 187-197

Fe de errata.  
2015; 31(1): 15

**G**

Galería de Imágenes.  
Enfermedad por IgG4 (fibrosis retroperitoneal + “ojo seco”).  
2015; 31(3): 129

Enfermedad pulmonar quística por *Pneumocystis jirovecii*.  
2015; 31(2): 74

Hipercalcemia maligna secundaria a tumor periférico y central de células gigantes: Tumor pardo.  
2015; 31(4): 186

Lesiones osteolíticas en paciente joven con Mieloma Múltiple.  
2015; 31(1): 25

**H**

Hígado graso no alcohólico.  
2015; 31(4): 177-185

**I**

In Memoriam. Herman Wuani - Elogio de una Vocación.  
2015; 31(1): 1-5

Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores. Volumen 30 # 1-4, año 2014.  
2015; 31(1): 48-52

Infección por Virus Zika (VZIK): Arbovirosis emergente en las Américas.  
2015; 31(1): 8-15

Infección por virus Zika y Embarazo.  
2015; 31(4): 167-176

**N**

Neoplasia sincrónica: Adenocarcinoma de pulmón y carcinoma de células claras de riñón.

2015; 31(3): 160-162

Neuropatía Diabética periférica: eficacia clínica de la evaluación semiológica.  
2015; 31(2): 82-101

Nivel de autoestima y su relación con el valor absoluto de linfocitos TCD4 en pacientes que viven con VIH/SIDA.  
2015; 31(3): 146-153

**P**

Pautas de egreso posterior a un episodio de Insuficiencia Cardíaca aguda.  
2015; 31(2): 55-73

Prevalencia de obesidad abdominal en una población rural del estado Portuguesa.  
2015; 31(3): 154-159

Proceso de diseño de un Currículo por Competencia Profesional para los Cursos de Postgrado de Medicina Interna de la Universidad Central de Venezuela.  
2015; 31(1): 16-24

“PROMOVIENDO UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE EN VENEZUELA” PONENCIA CENTRAL SVMI 2015.  
2015; 31(3): 130-145

**S**

Simulador de electrocardiogramas.  
2015; 31(2): 75-81

Síndrome de Noonan,  
2015; 31(1): 44-47

**T**

Tuberculosis Pericárdica.  
2015; 31(2): 112-115

Tuberculosis: características epidemiológicas en un hospital tipo IV.  
2015; 31(1): 31-43

**U**

Úlcera facial por Histoplasmosis en paciente con SIDA.  
2015; 31(4): 218-220

## Índice de Autores

<b>A</b>		<b>E</b>	
Acosta J.	2015; 31(2): 55-73	Enrique V.	2015; 31(1): 16-24
Affinito Caporale M.	2015; 31(2): 75-81	Espinel Blanco H.	2015; 31(1): 44-47
Agueda Azacon	2015; 31(3): 129		
Agüero L.	2015; 31(4): 218-220	<b>F</b>	
Ahmad MI.	2015; 31(1): 31-43	Facenda Pérez CR.	2015; 31(4): 198-205
Álvarez Y.	2015; 31(1): 26-30	Figueroa JC.	2015; 31(1): 25
Amair M. P.	2015; 31(3): 119	Flores Molina YR.	2015; 31(4): 198-205
Arocha R. I.	2015; 31(2): 55-73	Flórez H.	2015; 31(2): 102-111
Arocha Rodulfo JI.	2015; 31(3): 119	Foldats DE.	2015; 31(2): 112-115
Aschner P.	2015; 31(2): 102-111	Franklin M.	2015; 31(4): 206-210
Ayala J.	2015; 31(1): 16-24	Franklin M.	2015; 31(4): 211-217
Ayala Rivero FJ.	2015; 31(3): 146		
<b>B</b>		<b>G</b>	
Balducci V.	2015; 31(1): 16-24	Garcés C.	2015; 31(2): 82-101
Barengo N.	2015; 31(2): 102-111	García C.	2015; 31(2): 112-115
Bonaldy N.	2015; 31(3): 129	García C.	2015; 31(3): 130
		García N.	2015; 31(4): 218-220
<b>C</b>		Gassan Yordi Y.	2015; 31(3): 160-162
Calatroni MI.	2015; 31(2): 112-115	Gómez LK.	2015; 31(2): 112-115
Cañas Castillo KG.	2015; 31(1): 31-43	Gómez Mancebo JR.	2015; 31(2): 55-73
Capote AM. Carrera	2015; 31(4): 218-220	González A.	2015; 31(2): 74
Viñoles FJ.	2015; 31(2): 75-81	Gonzalez A.	2015; 31(3): 129
Carvajal A.	2015; 31(4): 167-176	González GA.	2015; 31(2): 112-115
Carvajal AC.	2015; 31(1): 8-15	González JP.	2015; 31(2): 102-111
Casanova GS.	2015; 31(2): 112-115	Gordon E.	2015; 31(2): 74
Chirinos MF.	2015; 31(4): 218-220	Guaura R	2015; 31(2): 75-81
Colaboradores del Grupo Integrado de Trabajo en Insuficiencia Cardíaca (GITIC)	2015; 31(2): 55-73		
Colmenares A.	2015; 31(1): 16-24	<b>H</b>	
Contreras L.	2015; 31(2): 112-115	Hernández Castillo Y.	2015; 31(4): 177-185
		Hernández D.	2015; 31(2): 55-73
		Hernández E.	2015; 31(1): 16-24
		Herrera M. MP.	2015; 31(2): 82-101
<b>D</b>		<b>I</b>	
Dávila A. E.	2015; 31(3): 160-162	Imtyaz Ahmad M.	2015; 31(1): 31-43
Dávila E.	2015; 31(2): 112-115	Isea Pérez JE.	2015; 31(2): 55-73
De Azevedo Guaura R.	2015; 31(2): 75-81		
De Sekler E E.	2015; 31(1): 6-7	<b>L</b>	
De Sekler E E.	2015; 31(1): 16-24	La Riva E.	2015; 31(1): 16-24
Díaz R.	2015; 31(4): 186	Lares Y.	2015; 31(1): 25
Duarte F.	2015; 31(3): 154	Leggio K.	2015; 31(1): 44-47
Durán C. M.	2015; 31(3): 160-162	Lezama Y.	2015; 31(1): 26-30
Durán C. M.	2015; 31(2): 53-54	López B.	2015; 31(4): 218-220
Durán C. M.	2015; 31(2): 102-111	López C.	2015; 31(1): 16-24
		López Gómez L.	2015; 31(2): 102-111
		López Nouel R.	2015; 31(2): 55-73

	<b>M</b>			
Marcano F.		2015; 31(2): 74	Pérez E.	2015; 31(4): 198-205
Marcano H.		2015; 31(2): 102-111	Pérez Montaña PR.	2015; 31(2): 75-81
Marena GD.		2015; 31(2): 112-115	Portela B. KR.	2015; 31(2): 82-101
Martínez N.		2015; 31(1): 26-30	Puerta A.	2015; 31(4): 206-210
Marulanda MI.		2015; 31(2): 102-111		
Marulanda MI.		2015; 31(3): 130	<b>Q</b>	
Marulanda MI.		2015; 31(2): 55-73	Quijada W.	2015; 31(3): 154
Mendoza RM.		2015; 31(1): 1-5	Quintana M. M.	2015; 31(3): 160-162
Millan MA.		2015; 31(2): 112-115		
Monsalve P.		2015; 31(2): 102-111	<b>R</b>	
Montes de Oca I.		2015; 31(2): 102-111	Rabucha A.	2015; 31(4): 211-217
Montes de Oca I.		2015; 31(4): 211-217	Reyes H.	2015; 31(4): 206-210
Montes de Oca MI.		2015; 31(4): 206-210	Reyes M.	2015; 31(1): 26-30
Morataya M.		2015; 31(2): 74	Riera V.	2015; 31(3): 129
Moreno J.		2015; 31(3): 146	Rojano J.	2015; 31(1): 16-24
Muci Mendoza R.		2015; 31(1): 1-5	Ruiz Y.	2015; 31(3): 129
	<b>N</b>			<b>S</b>
Navarrete Grau LM.		2015; 31(4): 198-205	Salazar S. A.	2015; 31(2): 55-73
Navarro Campos LJ.		2015; 31(4): 198-205	Salazar Sanín AM.	2015; 31(4): 187-197
Navas AM.		2015; 31(1): 44-47	Salazar V.	2015; 31(1): 25
Navas Blanco T.		2015; 31(3): 119	Santiago J.	2015; 31(2): 82-101
Navas Blanco T.		2015; 31(4): 163-166	Sanz Linares GI.	2015; 31(4): 187-197
Navas Blanco T.		2015; 31(1): 16-24	Scorza T.	2015; 31(1): 26-30
Navas Blanco T.		2015; 31(1): 31-43	Siso R.	2015; 31(4): 206-210
Navas Blanco T.		2015; 31(2): 82-101	Siso R.	2015; 31(4): 211-217
Navas Blanco T.		2015; 31(3): 129	Suarez L.	2015; 31(1): 16-24
Navas Blanco T.		2015; 31(4): 218-220		
Nieto Martínez R.		2015; 31(3): 130	<b>T</b>	
Nieto-Martínez R.		2015; 31(2): 102-111	Tarazona C.	2015; 31(1): 16-24
Núñez Báez M.		2015; 31(4): 187-197	Tenreiro P, O.	2015; 31(3): 160-162
			Thomas W.	2015; 31(1): 44-47
			Tortorici V.	2015; 31(2): 82-101
			Troccoli Hernández M.	2015; 31(1): 16-24
	<b>O</b>			<b>U</b>
Octavio JA.		2015; 31(3): 119		
Oirdobro AJ.		2015; 31(2): 112-115	Ugel E.	2015; 31(2): 102-111
Oletta L JF.		2015; 31(1): 8-15	Urdaneta MG.	2015; 31(2): 112-115
Olivares M.		2015; 31(3): 154		
	<b>P</b>			<b>V</b>
Palma A.		2015; 31(3): 154	Valles Suárez F.	2015; 31(1): 25
Parejo JA.		2015; 31(4): 206-210	Vera M.	2015; 31(3): 116
Parejo JA.		2015; 31(4): 211-217		
Parra A.		2015; 31(4): 218-220	<b>Y</b>	
Patiño-Torres M		2015; 31(2): 102-111	Yordi Y. G.	2015; 31(3): 160-162
Patiño-Torres M.		2015; 31(1): 16-24		
Patiño-Torres M.		2015; 31(3): 130		
Patiño-Torres M.		2015; 31(1): 48-52		
Peña SO.		2015; 31(1): 8-15		
Pérez C.		2015; 31(4): 218-220		
Pérez D.		2015; 31(3): 154		