

# Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna

Fundada en Abril de 1985

Volumen 32

Nº 2

2016

## CONTENIDO

### EDITORIAL

#### XXII CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA:

#### Reafirmación de principios institucionales en los 60 años de la SVMI

Mario J. Patiño Torres, Maritza Durán Castillo ..... 75

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

#### El papel del riñón en la homeostasis de la glucosa y drogas de acción renal en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

José Ildelfonso Arocha Rodulfo, Pablo Amair, Daniel Marantes, Trina Navas Blanco..... 78

### GALERÍA DE IMÁGENES

#### Ca metastásico de mama más quiste de ovario

Gabriela Carreño, Anays González, Andrés Parra, Alfredo González..... 89

#### Signo de Frank

Roberto Rangel, Damara Prieto, Jessika Reyna, María Patricia Herrera..... 90

### MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

#### Perfil de competencia profesional del médico internista venezolano (Actualización 2016)

#### Referente para guiar el desarrollo del currículo por competencia profesional

Mario J. Patiño Torres, Marcos Troccoli, Liliana Suárez B, Carlos Tarazona, Cristina López de Ayala, José Ayala, Víctor Balducci, Elizabeth Hernández, Jairo Rojano, Enrique Vera ..... 91

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

#### Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con derrame pleural

Ada C. Cascone, Diurbis J. Velasco, Melva I. Franklin..... 99

#### Preeclampsia - eclampsia: factor de riesgo para síndrome metabólico

Máximo Barrios, Trina Navas Blanco..... 106

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

#### Factores predisponentes de la disfunción tiroidea

Lisaura Paola Ascanio Cardozo, Lisbeth Josefina Reales Chacón ..... 115

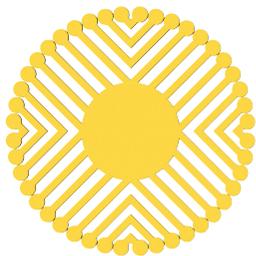
### PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

#### Pérdida súbita de la visión en paciente con Síndrome Antifosfolípido primario.

#### Abordaje diagnóstico y terapéutico

Karina M. Becerra A., Elizabeth Hernández M., Yeison A. Sánchez G..... 124

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 2

2016

## CONTENIDO

### EDITORIAL

**XXII CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA:  
Reafirmación de principios institucionales en los 60 años de la  
SVMi**

Mario J. Patiño Torres, Maritza Durán Castillo .....75

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

**El papel del riñón en la homeostasis de la glucosa y drogas  
de acción renal en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2**

José Ildelfonso Arocha Rodulfo, Pablo Amair, Daniel Marantes,  
Trina Navas Blanco.....78

### GALERÍA DE IMÁGENES

**Ca metastásico de mama más quiste de ovario**

Gabriela Carreño, Anays González, Andrés Parra, Alfredo González.....89

### Signo de Frank

Roberto Rangel, Damara Prieto, Jessika Reyna, María Patricia Herrera.....90

### MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

**Perfil de competencia profesional del médico internista  
venezolano (Actualización 2016) Referente para guiar el  
desarrollo del currículo por competencia profesional**

Mario J. Patiño Torres, Marcos Troccoli, Liliana Suárez B.,  
Carlos Tarazona, Cristina López de Ayala, José Ayala, Víctor Balducci,  
Elizabeth Hernández, Jairo Rojano, Enrique Vera .....91

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

**Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes  
hospitalizados con derrame pleural**

Ada C. Cascone, Diurbis J. Velasco, Melva I. Franklin .....99

**Preeclampsia - eclampsia: factor de riesgo para síndrome metabólico**

Máximo Barrios, Trina Navas Blanco.....106

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

**Factores predisponentes de la disfunción tiroidea**

Lisaura Paola Ascanio Cardozo, Lisbeth Josefina Reales Chacón....115

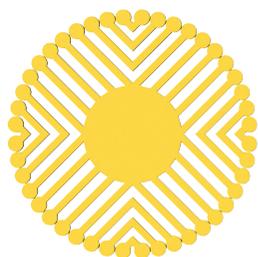
### PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

**Pérdida súbita de la visión en paciente con Síndrome**

**Antifosfolípido primario. Abordaje diagnóstico y terapéutico**

Karina M. Becerra A, Elizabeth Hernández M., Yeison A. Sánchez G.124

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



**Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional  
2015 - 2017

**Presidente**  
MARITZA DURÁN CASTILLO

**Vicepresidente**  
VIRGINIA SALAZAR

**Secretaria General**  
YUBIZALY LÓPEZ

**Secretario de Actas**  
ERIK DÁVILA

**Tesorera**  
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA

**Bibliotecario**  
EDGAR HERNÁNDEZ

**Vocales**  
YEMINA FIGUERA  
MARIFLOR VERA  
LOICEL AGÜERO  
RAMEZ CONSTANTINO  
ERNESTO RONDÓN

**REVISTA ÓRGANO OFICIAL**

**EDITORIA**  
EVA ESSENFELD DE SEKLER

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

**Consejo consultivo permanente**  
**Presidentes de los capítulos**

Sociedad Venezolana de Medicina Interna  
Av. Francisco de Miranda, Edificio Mene  
Grande, Piso 6 - Oficina 6-4  
Teléfonos: 285.0237 y 285.4026 (telefax)  
Caracas 1010 - Venezuela  
e-mail: [medicinainterna@cantv.net](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 2

2016

## CONTENTS

### EDITORIAL

**The XXII Venezuelan Congress of Internal Medicine:  
reaffirmation of institutional principles at the 60 years of the  
Venezuelan Society of Internal Medicine**  
Mario Patiño Torres, Maritza Durán Castillo.....75

### REVIEW ARTICLE

**The rol of the kidney in glucose homeostasis and drugs  
with renal action in the treatment of diabetes mellitus 2**  
José Ildefonso Arocha Rodulfo, Pablo Amair, Daniel Marantes,  
Trina Navas Blanco.....78

### CLINICAL IMAGES

**Metastatic breast carcinoma and Ovarian Cyst**  
Gabriela Carreño, Anays González, Andrés Parra, Alfredo González.....89

### Frank's Sign

Roberto Rangel, Damara Prieto, Jessika Reyna, María Patricia Herrera.....90

### INTERNAL MEDICINE, MEDICAL EDUCATION AND COMMUNITY

**Professional Competence for the Venezuelan Internist- (Update  
2016), Reference for Guiding the Development of the Venezuelan  
professional competence**  
Mario J. Patiño Torres, Marcos Troccoli, Liliana Suárez B,  
Carlos Tarazona, Cristina López de Ayala, José Ayala, Víctor Balducci,  
Elizabeth Hernández, Jairo Rojano, Enrique Vera.....91

### RESEARCH STUDIES

**Clinical and epidemiological features of hospitalized patients  
with pleural effusion**  
Ada C. Cascone, Diurbis J. Velasco, Melva I, Franklin .....99

### Preeclampsia-eclampsia: risk factor for metabolic syndrome

Máximo Barrios, Trina Navas Blanco .....106

### EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF INTERNAL MEDICINE IN VENEZUELA

#### Predisposing Factors to thyroid dysfunction

Lisaura Paola Ascanio Cardozo, Lisbeth Josefina Reales Chacón....115

### CLINICAL CASE PRESENTATION

**Sudden loss of vision in a patient with Antiphospholipid  
primary syndrome. Diagnostic and therapeutic approach**  
Karina M. Becerra A., Elizabeth Hernández M., Yeison A. Sánchez G..124

**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 MedicalSubject 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

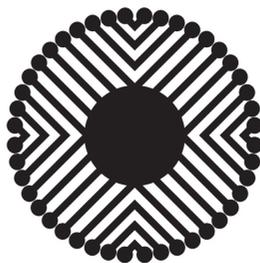
- Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois ELO. Dubois Lupus Erythematosus. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.
- Con editores recopiladores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Autores de capítulos: Christian CL. Etiologic 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

## XXII CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA: Reafirmación de principios institucionales en los 60 años de la SVMMI

Mario J. Patiño Torres\*, Dra. Maritza Durán Castillo\*\*

En el año 2016 estamos conmemorando los “60 años de logros” de nuestra querida Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMMI), en medio de la peor crisis política, social, económica, moral y ética de la historia contemporánea de nuestro país. En ese contexto, la realización del XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna representó para la SVMMI y para el médico internista venezolano un ingente esfuerzo, pero al mismo tiempo la reafirmación de principios institucionales fundamentales, como son: COMPROMISO con el deber de seguir contribuyendo con la formación y el desarrollo profesional continuo de estudiantes, médicos generales y especialistas que velen por el bienestar, la autonomía del paciente y respeten los principios básicos de la justicia social; RECONOCIMIENTO a la labor de decenas de hombres y mujeres que durante seis décadas han contribuido al forjamiento del sólido patrimonio moral e institucional de la SVMMI haciéndola una de las instituciones científicas más consolidadas y respetadas del país; AGRADECIMIENTO a todos nuestros miembros estudiantes y médicos especialistas, personal, colaboradores, universidades nacionales autónomas e instituciones públicas y privadas que, a pesar de la adversidad, han contribuido y contribuyen todos los días en la ejecución de los Programas del Plan de Gestión Nacional de la Sociedad; y PERSEVERANCIA para continuar con la tarea de aportar desde su ámbito de influencia en educación, investigación y orientación de políticas públicas de salud, a un mejor presente y futuro en nuestro noble país, sin exclusión.

En un momento donde cada vez se hace más cuesta arriba asistir a un congreso dentro y fuera del país, así como acceder a fuentes de información de probado rigor científico y académico, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna reafirma su compromiso con nuestra nación, y con su obligación de mantener al día en su competencia profesional, así como en los avances de la especialidad a nuestros miembros, desde estudiantes hasta especialistas.

La SVMMI como institución que sustenta la práctica idónea de la medicina en el marco de los más elevados estándares de calidad científica, ética y humanitaria, asumió su deber de organizar, a pesar del escaso apoyo económico y limitados recursos, el XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna del 18 al 20 de mayo del año 2016, como máximo evento de su Programa de Educación Médica Continua. Como en todos nuestros Congresos, en éste se preservó el propósito de favorecer el intercambio de experiencias a nivel nacional e internacional en el campo de la Medicina Interna, fortaleciendo el debate sobre bases científicas, la difusión de nuevos conocimientos, el estímulo a la investigación y el fomento de una práctica clínica fundamentada, reflexiva y basada en los principios universales del Profesionalismo Médico. Se logró un encuentro nacional de alta calidad científica, que en medio de las limitaciones actuales representa un aliciente para nuestros estudiantes de pregrado y postgrado, médicos generales y especialistas, así como un estímulo para la mejora permanentemente de la competencia profesional, y para el trabajo colaborativo con otros profesionales que permita reducir los errores médicos, aumentar la seguridad de los pacientes, restringir la sobreutilización de los recursos asistenciales y optimizar los resultados

---

\* Presidente Comité Científico XXII Congreso SVMMI

\*\* Presidente Junta Directiva Nacional SVMMI

de la atención médica; incrementando con ello la confianza en la profesión y en la especialidad.

El Comité Científico trabajó durante un año con absoluto compromiso institucional, con el propósito de ofrecer un Programa que aportó elementos útiles para la promoción de la salud, la prevención de enfermedades y la atención de los problemas médicos de mayor prevalencia en la población adulta, inherentes a la práctica de la Medicina Interna. Incorporando, además del componente científico, los aspectos humanísticos, bioéticos y del profesionalismo médico, fundamentales para nuestra profesión en un mundo globalizado, y generadores de las condiciones para la prestación de un servicio de salud con calidad y equidad.

Al XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna asistieron estudiantes de medicina, residentes de postgrado, médicos generales, especialistas en Medicina Interna y subespecialidades médicas de todo el país. Para ellos se diseñaron actividades con diversas modalidades: Simposios, conferencias de actualización, conferencias magistrales, Internistas en acción, Residente en acción, mesas redondas, discusiones clínicas en el Club de Medicina Interna, talleres, la Sesión de Trabajos Libres “Dr. Israel Montes de Oca”.

Todo ello integrado en un reducido, pero completo programa, de alto contenido científico y práctico, basado en la participación de destacados profesionales de la Medicina Interna y subespecialidades médicas a nivel nacional. Además de contar con la presencia y participación a distancia de un notable grupo de invitados extranjeros vinculados con instituciones líderes de la Medicina Interna como son el American College of Physicians (ACP), la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI), la Sociedad Argentina de Medicina y la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), cuyos aportes fueron de extraordinaria significación.

El Programa Científico se completó con un número importante de Talleres que abarcaron tópicos como: Riesgo Laboral, Educación Médica, Fondo de Ojo, Sobrediagnóstico, Metodología de Investigación, Ubicando la Lesión. Todos orientados a hacer aportes concretos a la práctica clínica del médico internista. Y como es tradición en el trabajo colaborativo de la SVMÍ y el ACP, se reali-

zó en el marco del XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna la XXIV Sesión Científica 2016 del Capítulo Venezuela del ACP.

Este Congreso fue un lugar y momento propicio para encontrarnos con aspectos emblemáticos de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna como fueron sus discusiones Anátomo-Clínicas, su Ponencia Central: “SVMÍ 2016, 60 años de Logros”, la Asamblea General Ordinaria de la SVMÍ y de su Fondo de Previsión Social, y las IX Jornadas Nacionales de Egresados “Dr. Eddie Kaswan”.

El XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna fue también espacio para reconocer y agradecer a todas aquellas personas que se han destacado en el ámbito de la Medicina Interna nacional, para compartir en el acto inaugural donde bautizamos el libro “Historia, Doctrina y Crecimiento de la Medicina Interna en Venezuela: 60 años de logros” producto del esfuerzo del Maestro Dr. Israel Montes de Oca y de su Comité Editorial y disfrutamos de un extraordinario concierto del Sistema Nacional de Orquestas y Coros Juveniles e Infantiles de Venezuela. El 19 de mayo, para la conmemoración del 60 aniversario, se contó la presencia y brillante participación como invitado especial al Congreso del Maestro Dr. Otto Lima Gómez, Miembro Fundador de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

El XXII Congreso Venezolano de Medicina Interna, también permitió la revisión y la propuesta de la comunidad de la Medicina Interna Nacional, ante los desafíos sin precedentes que afronta la práctica actual de la medicina en Venezuela. Desafíos centrados en las crecientes disparidades existentes entre las necesidades legítimas de los pacientes, particularmente de los sectores más desfavorecidos de la población, y los escasos recursos disponibles para satisfacer dichas necesidades, la precarización de las condiciones de trabajo, los bajos salarios, la inseguridad, la incapacidad, la censura, la negación de la dolorosa realidad y la indolencia de las autoridades sanitarias, así como con la tentación del médico venezolano de claudicar en su tradicional compromiso con la primacía del interés del paciente y abandonar el país.

En estas particulares y difíciles circunstancias, nuestro XXII Congreso nos permitió reafirmar los principios y valores fundamentales de la Sociedad

---

**XXII CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA:  
REAFIRMACIÓN DE PRINCIPIOS INSTITUCIONALES EN LOS 60 AÑOS DE LA SVM**

Venezolana de Medicina Interna, que siguen siendo los ideales procurados por todos sus miembros. Nuestro XXII Congreso y la conmemoración de los “60 años de logros” a lo largo del 2016, representan momentos estelares para seguir conversando del presente e imaginar el futuro de la Medicina Interna nacional y de nuestra Sociedad Venezolana de Medicina Interna para los próximos años en una Venezuela próspera, democrática, plural, plena de libertad y justicia social.

## El papel del riñón en la homeostasis de la glucosa y drogas de acción renal en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

José Ildefonso Arocha Rodulfo\*, Pablo Amair\*\*, Daniel Marantes\*\*\*, Trina Navas Blanco\*\*\*\*

### Resumen

Los riñones contribuyen a la homeostasis de la glucosa a través de varios mecanismos, incluyendo la gluconeogénesis, utilización y reabsorción de la glucosa a partir del filtrado glomerular. Bajo condiciones fisiológicas normales, la glucosa filtrada es casi totalmente reabsorbida en el epitelio de las células tubulares; en consecuencia, no aparece glucosa en la orina. El transporte de glucosa dentro de las células epiteliales del túbulo se cumple gracias a cotransportadores activos glucosa-sodio (SGLT), una familia de proteínas dependientes de adenosin trifosfato (ATP) involucradas en el transporte de glucosa contra un gradiente de concentración con carga simultánea de sodio, igualmente en contra gradiente. La mayoría de la glucosa filtrada es reabsorbida por medio del SGLT2, un transportador de baja afinidad pero elevada capacidad localizado, predominantemente, en el segmento S1 del tubo contorneado proximal. Por largo tiempo la inhibición del SGLT2 ha sido considerada como un abordaje terapéutico potencial de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ya que al prevenir la reabsorción de glucosa por los túbulos renales promueven su excreción renal y descienden los valores de la glucemia. Los datos en humanos indican que los inhibidores de SGLT2 representan una estrategia novedosa y efectiva para controlar las cifras de glucemia en los pacientes con DM2. El recién publicado estudio EMPA-REG OUTCOME diseñado para examinar los desenlaces cardio-

vasculares con empagliflozina en sujetos con DM2 y enfermedad cardiovascular coexistente mostró beneficios tempranos, los cuales se mantuvieron durante el período de observación.

**Palabras clave:** empagliflozina; inhibidores del cotransportador 2 sodio-glucosa (SGLT2); diabetes mellitus tipo 2; desenlaces cardiovasculares.

### Abstract

**Kidney role in the glucose's homeostasis and drugs of renal action in the treatment of type 2 diabetes mellitus**

The kidneys contribute to glucose homeostasis through several mechanisms, including gluconeogenesis, glucose use, and glucose reabsorption from the glomerular filtrate. Under normal physiological conditions, this filtered glucose is almost completely reabsorbed by renal tubular epithelial cells; thus, there is no glucose in urine. The transport of glucose into renal tubular epithelial cells is mediated by active cotransporters, the SGLT, a family of ATP-dependent proteins involved in the transport of glucose against a concentration gradient with simultaneous transport of Na<sup>+</sup> down a concentration gradient. Most of the filtered glucose is reabsorbed through SGLT2, a low-affinity high-capacity transporter located predominantly in the S1 segment of the renal proximal tubule. Inhibition of SGLT2 has long been regarded as a potential treatment approach for hyperglycemia during T2DM, as they prevent glucose reabsorption from renal tubules, thereby promoting urinary glucose excretion and decreasing plasma glucose levels. Current data in humans indicate that SGLT2 inhibitors represent an effective and novel strategy to control the plasma glucose concentration in patients with T2DM. The recently published

\* Sociedad Venezolana de Cardiología

\*\* Sociedad Venezolana de Nefrología

\*\*\* Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

\*\*\*\* Sociedad Venezolana de Medicina Interna

## EL PAPEL DEL RIÑÓN EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA Y DROGAS DE ACCIÓN RENAL EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

EMPA-REG OUTCOME trial, which assessed cardiovascular outcomes with empagliflozin therapy in persons with type 2 diabetes mellitus and coexisting cardiovascular disease showed that the benefits were noted early and continued throughout the study.

**Key words:** *empagliflozin; sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors; type 2 diabetes mellitus; cardiovascular outcomes.*

### Introducción

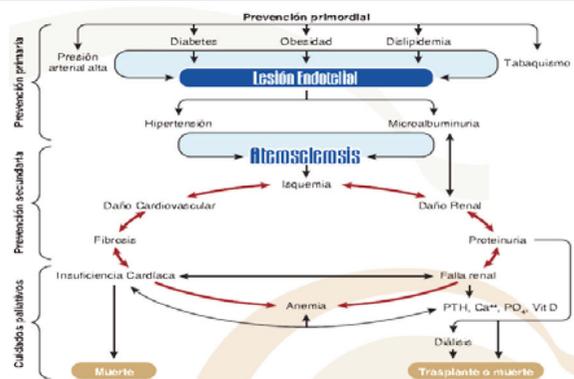
Más allá de ser un órgano conocido para la formación y excreción de la orina, el riñón posee otras funciones complejas, como aquella que contribuye al equilibrio hormonal del organismo por su capacidad de sintetizar diversas sustancias con efecto local y/o sistémico y papel fundamental en la homeostasis cardiovascular. Múltiples estudios en pacientes de alto riesgo cardiovascular y algunos de base poblacional han mostrado una relación entre la función renal disminuida, evaluada tanto por cifras elevadas de creatinina como por el descenso de la Tasa De Filtración Glomerular (TFG) estimada, y la morbilidad y mortalidad global y de origen cardiovascular<sup>(1)</sup>. Este hecho es evidente desde reducciones sólo ligeras de la función renal y se incrementa de forma continua a medida que se intensifica el deterioro renal. Esta misma relación se ha demostrado con los niveles de excreción urinaria de albúmina, incluso desde cifras consideradas hasta ahora como fisiológicas.

De hecho, las evidencias basadas en decenas de publicaciones de esta naturaleza han servido para que las pautas de tratamiento de la HTA hayan incluido a la albuminuria y a la TFG estimada <60 mL/min como factores de riesgo cardiovascular de primer orden<sup>(2,3)</sup>.

En cuanto a la integración cardiovascular-renal, el punto más importante que conviene destacar es el relacionado a la presión, flujo y resistencia, variables que a su vez modulan la presión arterial y el flujo sanguíneo y cuya homeostasis se cumple principalmente con la participación del sistema renina angiotensina aldosterona<sup>(4,5)</sup>. Además, los mayores factores de riesgo para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares como: hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, obesidad y taba-

quismo son también los principales productores de daño renal o de aceleración de la progresión de la enfermedad renal; igualmente, la mayoría de las clases terapéuticas utilizadas en el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular también generan protección renal. De allí que se ha propugnado el concepto del continuo cardiorenal<sup>(6)</sup> para fomentar no solo la protección cardiovascular sino también la renal (**Figura 1**).

Figura 1. Continuo cardiorenal<sup>(6)</sup>. Interacción de los factores de riesgo cardiovascular con la función renal



PTH: Parathormona; Ca<sup>2+</sup>: Calcio; PO<sub>4</sub>: fosfato; Vit D: vitamina D. Amair P, Arocha I. 2006

De allí que la interrelación corazón – riñón constituye una realidad fisiopatológica y clínica con múltiples factores etiológicos comunes y complicaciones que interactúan entre sí, por lo que su integración en el continuo cardiorenal permite comprender la necesidad del control y tratamiento de los factores de riesgo comunes e intervenir desde las etapas más tempranas (prevención primordial y prevención primaria) para evitar el desarrollo y progresión del daño cardiovascular y renal, especialmente en los subgrupos de mayor riesgo como la población mayor de 60 años, los diabéticos, los hipertensos y los sujetos con obesidad.

### Riñón y homeostasis de la glucosa

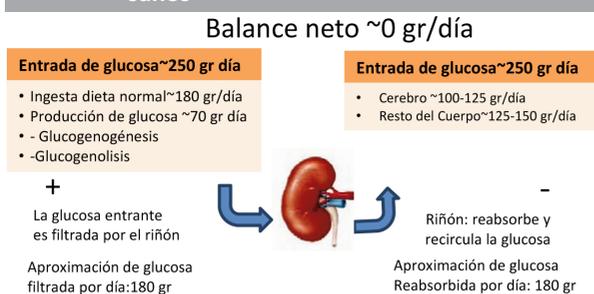
Históricamente, el riñón no se ha considerado como un órgano involucrado en la homeostasis de la glucosa. Sin embargo, ahora entendemos que desempeña un papel importante en esta función a través de: **1)** la gluconeogénesis, y **2)** la filtración glomerular y reabsorción de la glucosa en los túbulos contorneados proximales<sup>(7)</sup>.

Con una mayor comprensión de los mecanismos renales incursos en el balance de la glucosa y

con las probabilidades de manipular ese sistema, el riñón desempeña un papel clave en el tratamiento de la hiperglucemia.

Filtración y reabsorción renal de la glucosa: Los glomérulos de un adulto sano filtran aproximadamente 180 g de glucosa cada día<sup>(7,8)</sup>. En circunstancias normales, casi toda esta glucosa se reabsorbe y menos del 1% se excreta en la orina<sup>(9)</sup>. La reabsorción de glucosa a partir de los túbulos es un proceso de múltiples pasos con participación de varios mecanismos de transporte. Una vez filtrada en el túbulo, deberá ser transportada fuera del mismo, a través de las células epiteliales tubulares, y después, a través de la membrana basolateral, hacia el capilar peritubular. Bajo condiciones óptimas, cuando la carga de glucosa tubular es de aproximadamente 120 mg/min o menos, no se pierde la glucosa en la orina. Sin embargo, cuando dicha oferta excede, aproximadamente, los 220 mg/min (el denominado «umbral de glucosa»), se hace presente la glucosuria (**Figura 2**).

**Figura 2. Homeostasis de la glucosa en sujetos sanos**<sup>(1,2,7,10)</sup>



El valor de glucosa en sangre necesario para proporcionar dicha carga tubular no es un valor establecido en los seres humanos, sino un rango. Un estudio de evaluación de este proceso comunicó que la concentración de glucosa en sangre necesaria para superar el umbral de la glucosa tubular osciló entre 130 y 300 mg/dL. Además, el estudio encontró una relación entre la edad y un aumento en los valores del umbral<sup>(11)</sup>

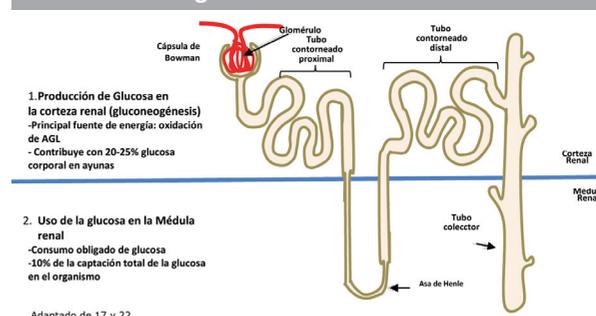
Los mecanismos del compromiso renal en la homeostasis de la glucosa, comprenden fundamentalmente<sup>(7,12)</sup>:

- Liberación de glucosa a la circulación vía gluconeogénesis
- Captación de glucosa por el tejido renal para satisfacer los requerimientos energéticos.

- Reabsorción de glucosa a la altura del tubo contorneado proximal.

Con relación a la utilización de glucosa, el riñón se puede conceptualizar como dos órganos separados, donde la degradación ocurre en la médula renal y la liberación se limita a la corteza (**Figura 3**).

**Figura 3. Mecanismos renales en la homeostasis de la glucosa**<sup>(7,12)</sup>



Ambas actividades está separadas como resultado de las diferencias en la distribución de ciertas enzimas a lo largo del nefrón. Así, en las células de la médula que, al igual de las neuronas centrales son usuarias obligadas de glucosa, poseen sistemas enzimáticos de fosforilación y de actividad glucolítica y en consecuencia pueden acumular glucógeno. Sin embargo, carecen de la glucosa-6-fosfato y otras enzimas gluconeogénicas y por lo tanto son incapaces de secretar glucosa en la circulación. Por el contrario, las células de la corteza poseen tales enzimas y en consecuencia liberan glucosa en la circulación, aunque debido a su poca capacidad de fosforilización no pueden sintetizar glucógeno.

La magnitud de la liberación renal de glucosa en humanos no está clara, aunque se estima que sea responsable de cerca del 40% de toda la gluconeogénesis<sup>(11)</sup> y en consecuencia los riñones tienen un papel protagónico en la homeostasis de la glucosa tanto en condiciones normales como fisiopatológicas.

Por otra parte, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) la liberación renal de glucosa se incrementa tanto en el estado postprandial como postabsorción, indicando la contribución de los riñones a la hiperglucemia.

El 90% de la glucosa filtrada se reabsorbe por la alta capacidad del transportador SGLT2 en el segmento contorneado del túbulo proximal, y el 10%

## EL PAPEL DEL RIÑÓN EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA Y DROGAS DE ACCIÓN RENAL EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

restante se reabsorbe por el transportador SGLT1 en el segmento recto del túbulo proximal descendente<sup>(7,8)</sup>. El resultado es que no aparece glucosa en la orina (**Figura 2**).

En modelos animales de diabetes tipo 1 (DM1) y DM2, la capacidad renal Máxima de Reabsorción Tubular (Tm) de la glucosa es mayor<sup>(13)</sup>. En personas con DM1, Mogensen y colaboradores<sup>(14)</sup> han demostrado que la Tm de la glucosa está incrementada. En los pacientes con diabetes tipo 2 se han publicado resultados contradictorios.

Clínicamente, la causa más frecuente de glucosuria es la diabetes. Por tanto, los pacientes no excretan glucosa en la orina hasta que su concentración de glucosa en la sangre es superior a 180 mg/dL, lo que no ocurre en los sujetos normoglucémicos.

Papel del transportador sodio-glucosa: el primer paso en la reabsorción de la glucosa de la orina implica el transporte activo de glucosa desde los túbulos a los capilares peritubulares a través de las células epiteliales tubulares<sup>(7,8,15)</sup>. Esto se logra con la familia de Cotransportadores Sodio-Glucosa (SGLT por sodium-glucose co-transporters), la cual incluye una gran variedad de proteínas de membrana que actúan en el transporte de glucosa, aminoácidos, vitaminas, iones y osmolitos a través de la membrana del borde «en cepillo» de los túbulos renales proximales, así como el epitelio intestinal<sup>(7,8,15)</sup>.

El SGLT1 es un transportador de baja capacidad y de alta afinidad. Se encuentra principalmente en el tracto gastrointestinal, pero también se puede encontrar en el segmento S3 del túbulo proximal renal. Aunque el SGLT1 es el transportador clave de la absorción de glucosa en el tracto gastrointestinal, su impacto en el riñón es menos importante; representa alrededor del 10% de la reabsorción de la glucosa. Esto ha sido de algún interés farmacológico porque el bloqueo de este transportador, teóricamente, atenuaría la absorción gastrointestinal de glucosa y ofrece un método efectivo para inducir la pérdida de peso o reducir la hiperglucemia posprandial. Por el contrario, el SGLT2 es un transportador de gran capacidad y de baja afinidad, con predominio renal.

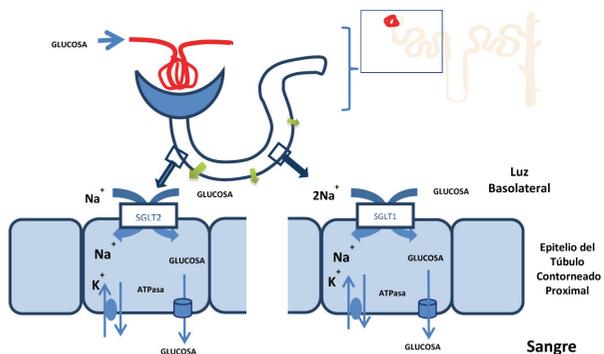
Un tercer miembro de esta familia, el SGLT3, se encuentra ampliamente en el músculo esquelético y

el sistema nervioso y se cree que no es un transportador de glucosa, sino que actúa como sensor<sup>(16)</sup>.

Aunque se han identificado otros miembros de esta familia (SGLT4, SGLT5 y SGLT6), su función en humanos se desconoce en estos momentos<sup>(16)</sup>.

En consecuencia, el SGLT2 es el de mayor importancia funcional en el riñón ya que se encuentra en una densidad relativamente alta en el segmento S1 (el segmento inicial) del túbulo proximal y transporta glucosa aprovechando el gradiente de energía de la reabsorción de sodio en el filtrado tubular<sup>(9,16)</sup>. Este proceso recibe el nombre de transporte activo secundario y es impulsado por el gradiente electroquímico de sodio en el filtrado tubular (**Figura 4**). Esto explica por qué este transportador, que se encarga del 90% de la reabsorción de la glucosa en el riñón, se ha convertido en centro de gran interés en el ámbito de la diabetes.

Figura 4. Reabsorción de glucosa en el túbulo contorneado proximal<sup>(17)</sup>



Bajo condiciones fisiológicas, el riñón reabsorbe toda la glucosa filtrada. Esto ocurre gracias al cotransportador 2 sodio-glucosa (SGLT2) en la parte inicial del tubo contorneado proximal (TCP), el cual reabsorbe la mayor parte de la carga de glucosa filtrada y al SGLT1 en la región más distal del TCP, donde se reabsorbe cualquier remanente de glucosa.

Adaptado de 17

### Inhibidores de SGLT2 en el tratamiento de la DM2

La mayoría de los agentes antihiperglucemiantes disponibles para el tratamiento de la DM2 poseen mecanismos de acción que son dependientes de la insulina, es decir, bien porque estimulan su producción (sulfonilureas, glinidas, miméticos de la incretina e inhibidores de la DPP-4), mejoran la sensibilidad a la insulina (tiazolidinedionas, biguanidas) o directamente aumentan su concentración

endógena (insulinas basales y prandiales). En la medida que se deteriora la función de la célula beta, se requiere de la terapia combinada para controlar efectivamente la glucemia. Más aún, algunos agentes antihiper glucemiantes están asociados con eventos adversos como la ganancia de peso y la hipoglucemia.

Disponemos cada vez de más y mejores fármacos, aunque el tratamiento farmacológico antihiper glucemiante debe ser personalizado, considerando los valores de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c), la relación riesgo/beneficio, la duración de la afección, el riesgo de hipoglucemia, los cambios en el peso corporal y el estado cardiovascular, entre otros factores.

No tenemos el hipoglucemiante ideal y no debemos olvidar que, junto al control de la hiperglucemia, el tratamiento precoz e intensivo de la dislipidemia y de la hipertensión arterial es fundamental en la prevención cardiovascular del paciente con DM2.

Un abordaje novedoso lo representa la reducción de la reabsorción renal de glucosa a través de la inhibición del SGLT2 el cual es responsable de la mayor proporción de la glucosa reabsorbida en el túbulo proximal<sup>(17,18)</sup>. Al reducir esta capacidad de reabsorber la glucosa filtrada, esta clase de fármacos incrementa la excreción del exceso de glucosa en la orina con la consecuente disminución de la glucemia. Por consiguiente, si la glucosuria ha sido considerada como un indicador de hiperglucemia sistémica, esta percepción necesita modificarse en los pacientes tratados con inhibidores de SGLT2, donde la glucosuria es una señal del efecto deseable del tratamiento<sup>(17,18)</sup>.

Sin embargo, más allá de las acciones del control glucémico, la inhibición de la absorción de glucosa en el tubo proximal vía SGLT-2, tiene efectos significativos directos para atenuar la hiperfiltración y reducir la hipertrofia renal. El incremento en el suministro distal de sodio también puede actuar para suprimir el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) intrarrenal, aunque su actividad sistémica puede incrementarse ligeramente debido a la diuresis osmótica. La disminución de la reabsorción proximal de glucosa también protege a la célula tubular de la exposición al exceso de la misma y al incre-

mento de las especies reactivas de oxígeno inducido por esta sustancia, aunque la significación de este evento todavía no está aclarada. Por otro lado, la oferta distal de glucosa luego de la inhibición del SGLT-2 puede incrementar el depósito de glucógeno. Algunos estudios en modelos experimentales, así como análisis posteriores de estudios clínicos han demostrado reducciones significativas en la excreción de albúmina; no se conoce bien si ello refleja renoprotección o es simplemente el resultado de los cambios en la hemodinámica intraglomerular<sup>(19)</sup>.

En comparación con placebo, los inhibidores de SGLT2 reducen la cifra de HbA1c en, promedio, de 0,5% a 0,8% cuando se emplean como monoterapia o terapia asociada. Las ventajas de esta clase de droga incluyen: pérdida modesta de peso (aproximadamente 2 kg), riesgo bajo de hipoglucemia y disminución de la presión arterial en cerca de 4 mmHg para la sistólica y 2 mmHg para la diastólica (**Figura 5**). Estas características hacen apropiada esta clase terapéutica para la combinación, particularmente en los obesos, hipertensos y en aquellos propensos a la hipoglucemia.



Adaptado de 18,20,21

La información de la eficacia clínica disponible actualmente, documentó el uso de los inhibidores de SGLT2 como terapia añadida a metformina, insulina, inhibidores de la dipeptil-dipeptidasa 4 (DPP-4) o tiazolidinedionas; aunque también pueden jugar algún papel en la monoterapia en aquellos pacientes intolerantes a la metformina debido a la ocurrencia de eventos adversos gastrointestinales<sup>(22)</sup>.

## EL PAPEL DEL RIÑÓN EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA Y DROGAS DE ACCIÓN RENAL EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Los datos provenientes de estudios clínicos indican que los compuestos de esta clase tienen una capacidad similar para mejorar el control de la glucemia con un bajo riesgo de hipoglucemia, junto a la promoción del descenso de la presión arterial y pérdida del peso corporal. Por supuesto que por sus propiedades hacen posible integrarse en la triple terapia (por ej., metformina, inhibidor de DPP4 e inhibidor de SGLT2) con el beneficio añadido de la reducción de peso y la ausencia de hipoglucemia<sup>(22)</sup>.

También se ha reportado el efecto de la inhibición de SGLT2 sobre la función de la célula beta y mejoría de la sensibilidad a la insulina. Los datos provenientes de un estudio utilizando un modelo animal de DM2 resistente a insulina mostraron un descenso sostenido de la glucosa con dapagliflozina, mejorando la sensibilidad a la insulina y la función y morfología de las células pancreáticas<sup>(23)</sup>, sugiriendo que la reducción de la hiperglucemia con este compuesto, a través de mecanismos no dependientes de la insulina, pueden mejorar los defectos fundamentales presentes en la DM2.

Entre las limitaciones de estos fármacos se encuentra la elevada frecuencia de las infecciones micóticas genitales y entre las reacciones adversas se cuentan infecciones del tracto urinario, hipotensión, mareos y empeoramiento de la función renal. Deben emplearse con cautela en los ancianos (por los eventos adversos) y no deben ser utilizados en pacientes con enfermedad renal crónica debido a la disminución o carencia de eficacia<sup>(20-22)</sup>.

### Estudio EMPA-REG OUTCOME<sup>(24)</sup>

En este ensayo se examinaron los efectos de empagliflozina (10 y 25 mg) o placebo, sumados a las medidas del cuidado estándar óptimo, sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular en 7020 pacientes con DM2 y riesgo cardiovascular elevado definido por eventos clínicos previos bajo un diseño doble ciego, aleatorio, controlado con placebo hasta la ocurrencia de eventos en 691 pacientes<sup>(24)</sup>. El punto final primario fue definido como muerte de causa cardiovascular, infarto o ictus no fatal.

Todos los pacientes tenían enfermedad cardiovascular establecida, HbA1c >7,0% y TFGe >30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. La duración media del tratamiento fue de 2,6 años y de 3,1 años la mediana del tiempo de observación.

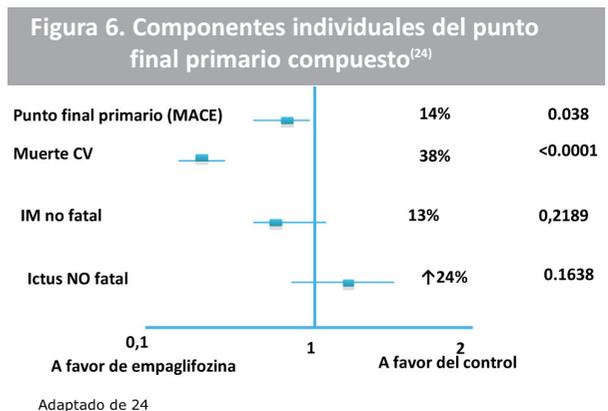
Aunque el estudio fue diseñado como de no inferioridad, los resultados demostraron la superioridad de la empagliflozina, ya que el punto final primario fue alcanzado por el 10,5% de los pacientes tratados frente al 12,1% en el grupo placebo (hazard ratio (HR) 0,86; IC 95%, 0,74-0,99; p=0,04 para superioridad).

Por demás, el efecto sobre el punto final primario fue de aparición muy temprana, lo cual indica que el mecanismo de beneficio de esta droga no está relacionado a cambios ateroscleróticos, al mejor control de la presión arterial o de la glucemia.

Los pacientes que recibieron empagliflozina tuvieron porcentajes significativamente más bajos que el brazo placebo, definidos por la reducción de riesgo relativo en:

- 38% por muerte por causa cardiovascular (3,7% vs 5,9%);
- 32% por muerte por cualquier causa (5,7% vs 8,3%);
- 35% en hospitalización por insuficiencia cardíaca (2,7% vs 4,1%).

No hubo diferencias significativas en las tasa de infarto de miocardio o ictus no fatal, lo cual sugiere que el principal responsable en la menor incidencia de MACE fue la disminución de la mortalidad cardiovascular (**Figura 6**).

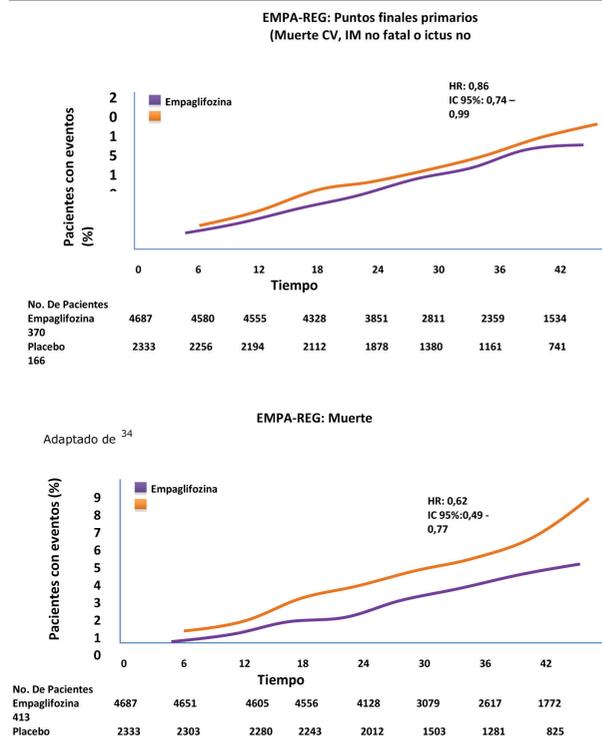


Es necesario destacar que tales beneficios fueron observados en una cohorte con óptima cobertura terapéutica: 80% con inhibidores del sistema renina angiotensina, estatinas en el 75% de los participantes y 60% con betabloqueadores.

Uno de los resultados más inesperados fue que en la población de pacientes con enfermedad CV

establecida, el tratamiento con empagliflozina redujo el riesgo de muerte por causa cardiovascular y dicho beneficio se hizo evidente en a los pocos meses del estudio y mantuvo su efecto durante el curso del mismo (Figura 7).

Figura 7. Aparición de los desenlaces cardiovasculares en el tiempo del estudio<sup>(24)</sup>



En los análisis posteriores de subgrupo, se han comunicado los relativos al impacto renal y a los desenlaces en los pacientes con IC al ingreso, resumidos a continuación:

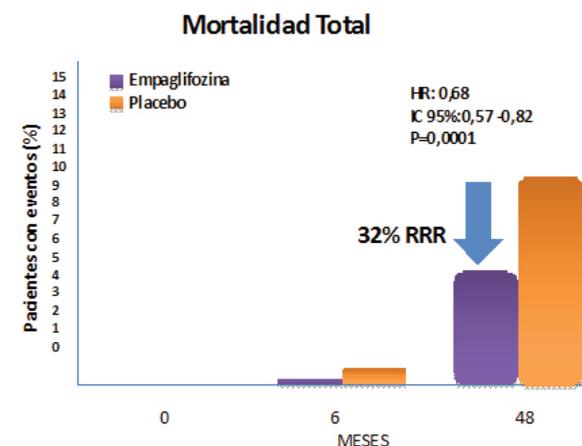
- Como punto final renal compuesto predefinido, se definió la duplicación de la cifra de creatinina, la enfermedad renal terminal o muerte por causa renal<sup>(25)</sup>. Los resultados fueron igualmente impresionantes como los revelados en la población global del estudio: Los pacientes con TFG estimada <60 mL/min aleatorizados a empagliflozina experimentaron una reducción significativa en el punto final del 46% (HR 0.54, IC 95% 0,4-0,75 p=0,0002). Igualmente, el agravamiento de nefropatía de nuevo inicio más los desenlaces ya mencionados fue 39% menor en los tratados con la droga activa (HR 0,61; IC 95%

0,53-0,7). Sin embargo, lo más llamativo fue que el impacto de la empagliflozina sobre los puntos finales primarios del estudio no se disminuyó en los pacientes con ERC en comparación a aquellos sin ERC (MACE HR 0,88; muerte CV HR 0,78; IC HR 0,59; mortalidad por cualquier causa HR 0,80; no hubo indicios de infarto del miocardio o ictus no fatal).

- En otro análisis de subgrupo<sup>(26)</sup>, previamente establecido, de los 706 pacientes (10,1% del total de participantes) con insuficiencia cardíaca al ingreso se obtuvo un porcentaje significativamente más bajo de hospitalización por IC o muerte de causa CV en los tratados con empagliflozina que con placebo (265/4687 [5,7%] versus 198/233 [8.5%], HR: 0,66; IC 95%: 0,55-0,79; p< 0.001), correspondiendo a 35 el número de pacientes a tratar durante tres años para evitar una hospitalización por IC o muerte cardiovascular.

Adicionalmente se obtuvieron otros beneficios, incluyendo hospitalización o muerte por IC [2,8 vs. 4,5%; HR: 0,61 (0,47-0,79); p < 0,001], estando asociado con una reducción en hospitalización por todas las causas [36,8 vs. 39,6%; HR: 0,89 (0,82-0,96); P = 0,003]. Aunque los eventos adversos serios fueron más frecuentes en los pacientes con IC que en los no IC, pero no fueron más comunes con empagliflozina.

Figura 8. Mortalidad cardiovascular y mortalidad total



HR: Hazard ratio, IC Intervalo de confianza, RRR: Reducción del riesgo  
Adaptado de 34

---

## EL PAPEL DEL RIÑÓN EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA Y DROGAS DE ACCIÓN RENAL EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

### Eventos adversos

En general, los eventos adversos fueron similares entre ambos grupos incluyendo la hipoglucemia, insuficiencia renal aguda, cetoacidosis diabética, eventos tromboembólicos, fractura de hueso y aquellos relacionados con depleción de volumen. La infección genital (6,4% vs 1,8%) y la urinaria (0,4% vs. 0,1%) fueron más frecuentes en el brazo con empagliflozina en comparación con placebo.

### Estudios en desarrollo con inhibidores de SGLT-2

Los estudios que actualmente se encuentran en desarrollo con esta clase de fármacos tienen características comunes como ser doble ciego, controlados con placebo, en pacientes con DM2 y riesgo cardiovascular bajo tratamiento estándar óptimo según las guías actuales. Aunque difieren en el número de pacientes, el abanico del riesgo cardiovascular es amplio, desde aquellos con riesgo bajo hasta inclusión solamente de portadores de enfermedad cardiovascular establecida y otros con una población mixta de con factores de riesgo y/o complicación macrovascular previa.

El punto final primario también es común, centrandose en el evento final compuesto de desenlaces cardiovasculares mayores (MACE por mayor adverse cardiovascular event): muerte cardiovascular, infarto del miocardio no fatal e ictus no fatal con una serie de puntos finales secundarios, donde se incluyen los relacionados a la seguridad y tolerabilidad, efecto renal y otros subrogados (como por ejemplo, función ventricular).

En resumen, los estudios en desarrollo bajo tal concepto, son:

- **Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study (CANVAS)<sup>(27)</sup>**. Diseñado para evaluar los efectos de la canagliflozina sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2 mal controlada con insulina +/- antihiperglucemiantes orales. Comprende varios subestudios destinados a sustentar la potencial protección cardiovascular y renal y los objetivos del perfil de seguridad.
- **Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events (DECLARE TIMI 58)<sup>(28)</sup>**. Planificado para incluir 17.150 pacientes con DM2 y riesgo cardiovascular elevado

con la meta de 1.390 eventos MACE y se espera terminar para el 2018.

- **Cardiovascular Outcomes Following Treatment With Ertugliflozin in Participants With Type 2 Diabetes Mellitus and Established Vascular Disease (VERTIS-CVO)<sup>(29)</sup>**. Participan pacientes con evidencia o antecedentes de aterosclerosis en el árbol arterial coronario, cerebral o vascular periférico. El objetivo es demostrar la no inferioridad de ertugliflozina en comparación con un grupo control en el tiempo hasta la primera aparición de cualquiera de los componentes del parámetro de valoración combinado de muerte cardiovascular, infarto del miocardio no fatal o ictus no fatal.

### Inhibidores de SGLT2 y riesgo de cetoacidosis diabética

En mayo 2015, la Food and Drug Administration (FDA)<sup>30</sup> advirtió sobre el riesgo de esta complicación con el uso de inhibidores de SGLT2 basada en 20 casos informados por el sistema de reporte de eventos adversos de la organización (FAERS por sus siglas en inglés). Un tercio de ellos ocurrió por el uso no autorizado de gliflozinas en pacientes con DM1. Por su parte, el EudraVigilance ha conocido de 101 casos a nivel mundial<sup>(31)</sup>.

La evidencia proveniente de estos y otros tantos informes de casos de cetoacidosis con el empleo de inhibidores de SGLT2 ha demostrado que la frecuencia es muy baja y que han concurrido otras circunstancias como el empleo de estos fármacos en pacientes con diabetes tipo 1, sujetos con autoinmunidad o deficiencia en la función de las células beta y en aquellos bajo insulino terapia.

Se han postulado varios mecanismos para explicar tal eventualidad, resumidos a continuación<sup>(32-34)</sup>:

- La glucosuria manifiesta reduce la concentración de glucosa en sangre con lo cual se minimiza el principal estímulo para la secreción de insulina e incremento en las cifras de glucagón en sangre. La disminución en la relación insulina/glucemia puede aumentar la gluconeogénesis hepática y la lipólisis en el tejido adiposo con la consecuente liberación de ácidos grasos libres y cetogénesis hepática.

- En los sujetos con DM1, la reducción en la insulina cuando se administra un inhibidor de SGLT2 puede conducir a la lipólisis y subsecuente cetogénesis hepática.
- Por otro lado, el incremento en la concentración de glucagón asociado con la ingesta de SGLT2 conllevan a la cetogénesis hepática y reducen la depuración renal de cuerpos cetónicos, factores que pudieran contribuir a la cetogénesis.

La demostración de cetonemia y acidosis metabólica, aún en presencia de una glucemia aparentemente normal en un paciente sintomático, son elementos claves para el diagnóstico. Como condiciones de riesgo se han identificado a la sepsis, estrés quirúrgico, cuidados intensivos, deshidratación, inanición, vómitos y trauma porque conducen a la cetogénesis por el incremento en las hormonas contrarregulatorias.

### Mecanismos potenciales responsables de la protección cardiorrenal de las gliflozinas

A diferencia de otras drogas antihiperglucemiantes que no han demostrado beneficios claros sobre los desenlaces cardiovasculares, se espera que el beneficio demostrado por la empagliflozina sea un efecto de la clase terapéutica.

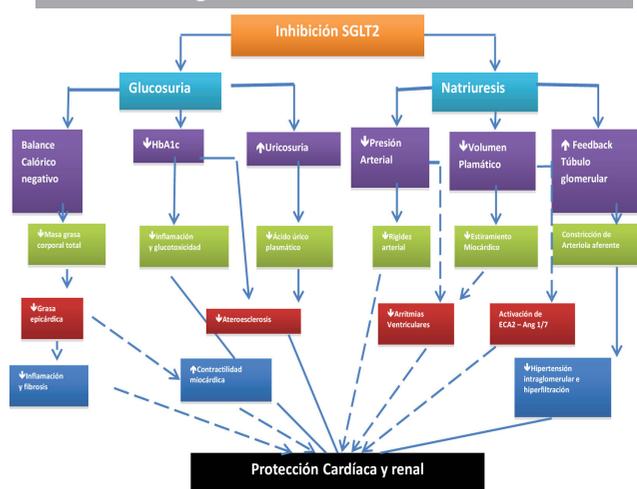
A pesar de no haber aún respuesta para explicar los mecanismos potenciales de tales acciones, los resultados del estudio EMPA-REG aportan alguna claridad, como se resume a continuación<sup>(35-38)</sup> y esquematizados en la **figura 9**:

- La empagliflozina no redujo el infarto del miocardio ni el ictus y sólo tuvo un modesto efecto sobre la HbA1c, sugiriendo que el impacto favorable sobre la mortalidad se derivaría de la disminución en la incidencia de insuficiencia cardíaca o de eventos relacionados a arritmias y ello es consistente con los pocos casos reconocidos como muerte súbita.
- Evidentemente que el efecto glucorético induce una contracción sostenida del volumen plasmático con lo cual se reduce el riesgo de insuficiencia cardíaca al mejorar el estiramiento miocárdico, lo cual a su vez es un atenuante en la susceptibilidad de arritmias ventriculares.

- La precocidad en la aparición de los beneficios sugiere que muy probablemente sean debido a cambios hemodinámicos o relacionados al volumen más que a efectos sobre el remodelado vascular o ventricular o isquemia, los cuales toman un tiempo más prolongado en aparecer.
- Otros posibles factores determinantes de los resultados positivos son la reducción en la rigidez y presión arterial, pérdida de peso, disminución del ácido úrico.
- Es importante destacar que la pérdida de peso observada ocurre a expensas del contenido de grasa con disminución del tejido adiposo epicárdico con lo cual se amortiguan o anulan las vías proinflamatorias y profibróticas.
- También se ha informado que las gliflozinas activan factores con reconocidas propiedades vasodilatadores como la enzima 2 de conversión de angiotensina (ECA2) y la angiotensina<sup>(1-7)</sup>.

Adicionalmente, hasta ahora esta clase terapéutica no ha demostrado inducción de actividad simpática, incremento de la frecuencia cardíaca ni causar hipoglucemia severa.

Figura 9. Mecanismos potenciales responsables de la protección cardiorrenal de las gliflozinas



Las líneas sólidas son las vías posibles respaldadas por datos verificados; las líneas punteadas representan las áreas posibles de investigación futura

## EL PAPEL DEL RIÑÓN EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA Y DROGAS DE ACCIÓN RENAL EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

### Conclusiones

En el documento de posicionamiento de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) sobre el manejo de la hiperglucemia se hace especial hincapié en el consabido abordaje centrado en el paciente<sup>(39)</sup>, donde se resalta la clara separación entre los factores etiquetados como “modificables” (por ej., actitud del paciente, recursos y sistema de respaldo) en contraposición a los que usualmente no lo son (ej., duración de la enfermedad, esperanza de vida, comorbilidades, etc), lo cual destaca la necesidad de influir en las condiciones que pueden y deben ser cambiadas para una mejor supervivencia del paciente, adecuando la intensidad del tratamiento.

El tratamiento óptimo de la DM2 debe tomar en cuenta las comorbilidades que frecuentemente se encuentran en estos pacientes, particularmente en la medida que envejecen.

Los extraordinarios resultados obtenidos en el estudio EMPA-REG OUTCOMES abren una nueva perspectiva en el tratamiento de la DM2 y a su vez nos dejan varias interrogantes:

- ¿Se trata de un efecto de la clase terapéutica?
- ¿Cuáles son los mecanismos responsables del beneficio cardiovascular?
- ¿El efecto favorable de la empagliflozina es relevante a los pacientes con DM2 y bajo riesgo cardiovascular y a los portadores de diabetes tipo 1?
- ¿El beneficio se mantiene a lo largo del tiempo?

Los mecanismos para explicar los beneficios cardiovasculares con la empagliflozina son desconocidos y muy probablemente no guarden relación con el control glucémico. La mayoría de los pacientes del estudio no logró alcanzar su cifra meta de glucemia con valores de HbA1c de 7,81% en la semana 206 con empagliflozina y de 8,16% con placebo. Además no hubo beneficio estadísticamente significativo en cuanto al infarto del miocardio o ictus no fatal, sugiriendo algún mecanismo de acción diferencial sobre estos eventos clínicos.

### Referencias

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm

- M, Christiaens T et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-219.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High BP; National High BP Education Program Coordinating Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High BP: The JNC 7 Report. *JAMA*2003;289:2560–2571.
4. Ferrão FM, Lara LS, Lowe J. Renin-angiotensin system in the kidney: What is new? *World J Nephrol* 2014;3(3):64-76.
5. Amann K, Wanner C, Ritz E. Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2112-19.
6. Arocha Rodulfo JI, Amair P. El eje cardiorrenal: una nueva estrategia con trascendencia clínica. *Avances Cardiol* 2010;30(4):382-387.
7. Triplitt CL. Understanding the kidneys' role in blood glucose regulation. *Am J Manag Care* 2012;18(1 Suppl):S11-16.
8. Wilding JP. The role of the kidneys in glucose homeostasis in type 2 diabetes: clinical implications and therapeutic significance through sodium glucose co-transporter 2 inhibitors. *Metabolism* 2014;63(10):1228-37.
9. Wright EM. Renal Na-glucose transporters. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;280:F10-F18.
10. Butterfield WJH, Keen H, Whichelow MJ. Renal glucose threshold variations with age. *BMJ* 1967;4:505-507.
11. Gerich JE, Meyer C, Woerle HJ, Stumvoll M. Renal gluconeogenesis: its importance in human glucose homeostasis. *Diabetes Care*. 2001;24(2):382-391.
12. Wilding JPH. The role of the kidneys in glucose homeostasis in type 2 diabetes: Clinical implications and therapeutic significance through sodium glucose co-transporter 2 inhibitors. *Metabolism*. 2014;63(10):1228-37.
13. Kamran M, Peterson RG, Dominguez JH. Overexpression of GLUT2 gene in renal proximal tubules of diabetic Zucker rats. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:943-48.
14. Mogensen CE. Maximum tubular reabsorption capacity for glucose and renal hemodynamics during rapid hypertonic glucose infusion in normal and diabetic subjects. *Scan J Clin Lab Invest* 1971;28:101-109.
15. Chao EC, Henry RR. SGLT2 inhibition--a novel strategy for diabetes treatment. *Nat Rev Drug Discov* 2010;9:551-59.
16. Wright EM, Hirayama BA, Loo DF. Active sugar transport in health and disease. *J Intern Med* 2007;261:32-43.
17. Jung, Jang JE, Park J-Y. A Novel Therapeutic Agent for Type 2 Diabetes Mellitus: SGLT2 Inhibitor. *Diabetes Metab J* 2014;38:261-273
18. Davidson JA, Kuritzky L. Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors and their mechanism for improving glycemia in patients with type 2 diabetes. *Postgrad Med* 2014;126(6):33-48.
19. Thomas MC, Jandeleit-Dahm K, Bonnet F. Beyond Glycosuria: Exploring the intrarenal effects of SGLT-2 inhibition in diabetes. *Diabetes Metab* 2014;40(6 Suppl 1):S17-22.
20. Nauck MA. Update on developments with SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther* 2014;8:1335-80.
21. Vivian EM. Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors: a growing class of antidiabetic agents. *Drugs Context* 2014;3:212264.
22. Mikhail N. Place of sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors for treatment of type 2 diabetes. *World J Diabetes* 2014;5(6):854-59.

23. Macdonald FR, Peel JE, Jones HB, et al. The novel sodium glucose transporter 2 inhibitor dapagliflozin sustains pancreatic function and preserves islet morphology in obese, diabetic rats. *Diabetes Obes Metab* 2010;12(11):1004–1012.
24. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-28.
25. Wanner C, Lachin JM, Fitchett DH, Inzucchi SE, von Eynatten M, Mattheus M, Johansen OE, Woerle H-J, Broedl UC, Zinman B. Empagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Kidney Week*, San Diego, California, Noviembre 3-8, 2015. Abstract HI-OR01.
26. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Hantel S, Salsali A, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME® trial investigators. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J*. 2016 Jan 26. pii: ehv728. [Epub ahead of print]
27. CANVAS (clinicaltrials.gov identifier: NCT01032629).
28. DECLARE-TIMI58 (clinicaltrials.gov identifier: NCT01730534).
29. VERTIS-CVO ((clinicaltrials.gov identifier: NCT01986881).
30. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA Warns that SGLT2 Inhibitors for Diabetes May Result in a Serious Condition of Too Much Acid in the Blood. [Last cited on 2015 Sep 26]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm446845.htm> .
31. European Medicines Agency. Review of Diabetes Medicines Called SGLT2 Inhibitors Started: Risk of Diabetic Ketoacidosis to be Examined. 2015. Jun 12, [Last accessed on 2015 Oct 03]. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/SGLT2\\_inhibitors\\_\\_20/Procedure\\_started/WC500187926.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/SGLT2_inhibitors__20/Procedure_started/WC500187926.pdf) .
32. Erondu N, Desai M, Ways K, Meininger G. Diabetic ketoacidosis and related events in the canagliflozin type 2 diabetes clinical program. *Diabetes Care*. 2015;38:1680–86.
33. Rosenstock J, Ferrannini E. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A predictable, detectable, and preventable safety concern with SGLT2 inhibitors. *Diabetes Care*. 2015;38:1638–42.
34. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:2849–52.
35. Rajasekaran H, Lytvyn Y, Cherney DZ. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: the emerging role of natriuresis. *Kidney Int*. 2016;89(3):524-26.
36. Chino Y, Samukawa Y, Sakai S, Nakai Y, Yamaguchi J, Nakanishi T, Tamai I. SGLT2 inhibitor lowers serum uric acid through alteration of uric acid transport activity in renal tubule by increased glycosuria. *Biopharm Drug Dispos*. 2014;35(7):391-404.
37. Inzucchi SE, Zinman B, Wanner C, Ferrari R, Fitchett D, Hantel S, Espadero RM, Woerle HJ, Broedl UC, Johansen OE. SGLT-2 inhibitors and cardiovascular risk: proposed pathways and review of ongoing outcome trials. *Diab Vasc Dis Res*. 2015;12(2):90-100.
38. Solini A. Extra-glycaemic properties of empagliflozin. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(3):230-37.
39. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-149.

## Ca metastásico de mama más quiste de ovario

Gabriela Carreño, Anays González, Andrés Parra, Alfredo González\*

Se trata de paciente femenino de 53 años de edad, portadora de discapacidad intelectual desde la infancia, con diagnóstico de Cáncer de mama derecha en 2014, de estadio no precisado, para lo que recibió quimioterapia y radioterapia sin concluir los esquemas propuestos. Se mantiene sin control médico y realizando actividades del hogar, asintomática con excepción de evolución progresi-

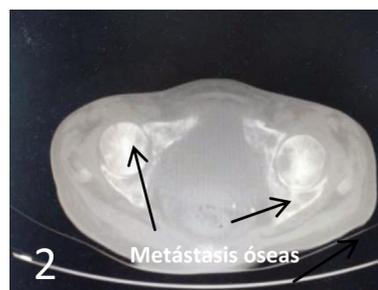
va de la lesión mamaria la cual crece hasta tener compromiso cutáneo y ulcerarse en tiempo no precisado. Dos semanas previas a su ingreso, presenta astenia, aumento de tamaño de la lesión mamaria, dolor leve y secreción seropurulenta en cantidad moderada, sin fiebre, por lo que consulta. Refiere además diagnóstico de lesión ovárica no estudiada. Se indica vancomicina 1 gr. BID.



**Figura 1A:** Pretratamiento: Lesión ulcerada de fondo necrótico y abundante contenido purulento, bordes gruesos, con áreas de hiperemia que incluyen el pezón. **Figura 1 B:** Post tratamiento: Disminución aproximadamente a la mitad del área de la úlcera con fondo limpio y con tejido de granulación sin pus, se observa en el borde superior piel de naranja.

Adicionalmente se solicita TC abdominopélvica para evaluación de las características de la

lesión ovárica. Una vez resuelta la infección se refiere a hospital oncológico para su seguimiento.



**Figura 2A:** Imagen quística de lesión ovárica bien definida que ocupa la fosa ilíaca derecha y se observan imágenes osteoblásticas y osteolíticas de los coxales. **Figura 2B:** imágenes metastásicas de los coxales y cabezas femorales.

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

## Signo de Frank

Roberto Rangel\*, Damara Prieto\*, Jessika Reyna\*, María Patricia Herrera\*

Se trata de paciente masculino hospitalizado por infección respiratoria baja, en cuyo examen físico, además de los hallazgos respiratorios, se evidencia un pliegue diagonal en lóbulo de cada pabellón auricular. Su electrocardiograma en conjunto con la anamnesis, permiten identificar una cardiopatía isquémica antigua de cara inferior. Se concluye que dicho pliegue corresponde al signo de Frank descrito en 1973<sup>(1)</sup>. Este signo ha sido relacionado con cardiopatía isquémica y se relaciona con el envejecimiento y pérdida de las fibras elásticas en la piel y en la pared vascular. Posee baja capacidad diagnóstica, aunque aumenta a par-

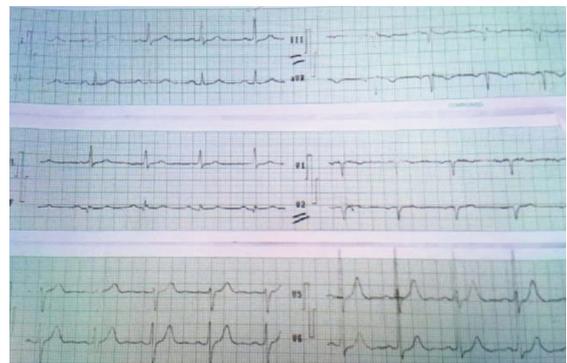
tir de los 60 años y se ha calculado en 48% de sensibilidad y 88% de especificidad. Caso similar se presenta en las imágenes clínicas de New England Journal of Medicine<sup>(2)</sup>, y se describe su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular, aunque la asociación no está del todo establecida con estos últimos. También se ha encontrado relación con otro tipo de enfermedades como la ansiedad, esquizofrenia entre algunos y no se encontró relación alguna con el consumo anormal de alcohol<sup>(3)</sup>. Pasa a ser un dato clínico que debe individualizarse para su interpretación<sup>(4)</sup>. En este caso quedó clara su relación con cardiopatía isquémica previa<sup>(1)</sup>.



Pabellón auricular



Pabellón del lóbulo auricular ampliado



Electrocardiograma compatible con IM antiguo de cara inferior y septal (q:VII, AVF, V1 y V2)

### Referencias

1. Frank ST. Aural sign of coronary-artery disease. N Engl J Med 1973; 289: 327-8
2. Zapata-Wainberg Z, Vivancos V, Bilateral Earlobe Creases (Images in Clinical Medicine) N Engl J Med 2013; 368:e32; 13: 201
3. Agouridis A, Elisaf M, Nair D, Mikhailidis D. Ear lobe crease: a marker of coronary artery disease? Arch Med Sci 2015; 11, 6: 1145-1155
4. Evrengül H, Dursunoğlu D, Kaftan A, Zoghi M, Tanriverdi H, Zungur M, Kiliç M. The diagonal ear lobe crease for evaluating coronary risk. Dermatology. 2004; 09(4):271-5.

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

# ACTUALIZACIÓN 2016

## PERFIL DE COMPETENCIA PROFESIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA VENEZOLANO

### Referente para guiar el desarrollo del currículo por competencia profesional

*Mario J. Patiño Torres\*, Marcos Troccoli\*\*, Liliana Suárez B\*, Carlos Tarazona,  
Cristina López de Ayala\*, Elizabeth Hernández\*, José Ayala\*, Víctor Balducci\* Jairo Rojano\*,  
Enrique Vera\**

El propósito de la Educación Médica contemporánea y el reto de las Facultades de Medicina en el siglo XXI es desarrollar en sus alumnos la Competencia Profesional, definida como un constructo que integra ciertas Capacidades (representadas por Habilidades/Destrezas) y Valores (representados por Actitudes), que requieren conocimientos específicos, de manera tal que permite al profesional desempeñar sus labores de acuerdo con los patrones de actuación vigentes para su profesión en determinado momento (“Estándar”). Los conocimientos, que son fungibles a corto plazo, dejan de ser la finalidad del proceso educativo y pasan a ser un medio para desarrollar las Capacidades y Valores como metas o fines del proceso educativo, y representan las herramientas cognitivas y afectivas que integran la Competencia Profesional.

En el año 2003 se inició desde el Comité Nacional de Educación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) y el Centro de Investigación y Desarrollo de la Educación Médica (CIDEM) de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (UCV), una búsqueda sistemática de aproximaciones teóricas derivadas de la investigación en educación y en educación médica, que nos permitieran construir una

metodología factible, amigable y transferible para orientar el proceso de transformación curricular de los estudios médicos en pregrado y postgrado de acuerdo con los requerimientos de la educación médica contemporánea. En el año 2005, se presenta el primer modelo de currículo basado en la competencia profesional para la educación médica de postgrado en Medicina Interna, usando como teoría educativa y de diseño curricular al Modelo Socio-Cognitivo.

En el proceso de diseño de un currículo por competencias, la elaboración del Perfil de Competencia Profesional representa el paso fundamental para la aplicación de la metodología. El Perfil de Competencia Profesional, constituye la descripción detallada del desempeño de un profesional, expresado en términos de Habilidades, Destrezas y Actitudes. Representa por lo tanto en nuestro caso, el panel de Capacidades (Habilidades /Destrezas) y Valores (Actitudes) del Médico Internista.

El primer Perfil de Competencia Profesional del Médico Internista Venezolano, fue presentado por el Comité Nacional de Educación y aprobado por la Asamblea General Ordinaria de la SVMI, celebrada el 17 de mayo del año 2012 en la ciudad de Valencia-Estado Carabobo, en el marco del XVIII Congreso Venezolano de Medicina Interna. Este Perfil de Competencia aprobado y que constituye el referente para el desarrollo del currículo por competencia en todas nuestras residencias de postgrado a nivel nacional, es el resultado de un dilatado y sistemático proceso de revisión y actualización, que

---

\* Comité Nacional de Educación Médica SVMI.

\*\* Comité Académico de Disciplina Medicina Interna - Facultad de Medicina UCV.

implicó deliberación, consulta y consenso en torno al Perfil de Competencia Profesional y al Plan de Estudios del nuevo currículo por competencias presentado por el Comité Nacional de Educación de la SVMI, como parte de la Ponencia Central del XIII Congreso Venezolano de Medicina Interna, Porlamar - mayo 2005, y que quedó contenido en el documento “Modelo Socio-Cognitivo: Núcleo Curricular para la educación médica de Postgrado de Medicina Interna en el marco de la Sociedad del Conocimiento y la Globalidad”. (Propuesta para el cambio curricular en la educación médica de postgrado en Venezuela). Para definir el Perfil de Competencia Profesional del Médico Internista Venezolano y orientar su proceso de actualización, se ha tomado siempre en cuenta el objetivo de la Medicina Interna como especialidad desde la perspectiva global y local, los principales problemas que aborda y los modos de actuación que deben adquirir nuestros egresados para darle solución a esos problemas y que les permitirán atender con pertinencia a su responsabilidad social.

Este trabajo de actualización de nuestro Perfil de Competencia Profesional es una tarea permanente del Comité Nacional de Educación Médica de la SVMI, en conjunto con las universidades nacionales. El Perfil de Competencia Profesional del Médico Internista Venezolano actualizado en el año 2016, representa la imagen contextualizada del especialista en Medicina Interna para este momento y lugar y debe orientar las metas curriculares, la construcción y diseño de los Planes de Estudios y la evaluación de la competencia de cualquiera de nuestros postgrado universitarios y asistenciales. El Perfil de Competencia Profesional servirá de referencia para la valoración de la calidad de la formación y para la elaboración de criterios de desempeño compartidos a nivel nacional. Dada su condición de referente o guía para el diseño de un currículo por competencia, la completitud y validación del Perfil de Competencia Profesional han sido condiciones fundamentales atendidas para garantizar su calidad y la de todo el proceso de diseño curricular y formación profesional.

Históricamente la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y su Comité Nacional de Educación Médica han promovido la reflexión y revisión permanente de nuestros currículos, para una mejor y mayor calidad de la educación médica

postgraduada en la especialidad. El Perfil de Competencia Profesional del Internista Venezolano actualizado se mantiene como un recurso que debe permitirnos avanzar juntos hacia la Transformación Curricular de los Postgrados de Medicina Interna en el país, donde todas las residencias de postgrado está llamadas a la integración y cooperación desde la especificidad de su contexto, con espacio para la diversidad, la libertad y la autonomía. Recordando siempre que mantener la identidad no es menos importante que llegar a armonizar la formación de postgrado en Medicina Interna en el país.

#### **Áreas de la competencia profesional**

- A.** Pericia y juicio clínico.
- B.** Relación médico/ paciente efectiva.
- C.** Liderazgo, desarrollo personal e interpersonal.
- D.** Organización, planificación y gestión de servicio. E. Docencia y tutoría.
- F.** Investigación y desarrollo clínico, efectividad y Estándares de calidad.

#### **A. Pericia y juicio clínico**

##### **Pericia Clínica Básica**

- 1.** Identificar la información relevante, fiable y apropiada para los problemas del paciente durante la entrevista médica. (Destreza).
- 2.** Observar en forma acuciosa y describir todos los aspectos relevantes que surjan del encuentro con el paciente. (Destreza).
- 3.** Examinar al paciente sistemáticamente. (Destreza).
- 4.** Buscar y reconocer los signos clínicos pertinentes. (Destreza).
- 5.** Integrar los hallazgos del interrogatorio y el examen físico para generar las hipótesis diagnósticas pertinentes. (Destreza).
- 6.** Seleccionar las pruebas apropiadas para la investigación diagnóstica de una manera útil, ética y costo/efectiva. (Destreza).
- 7.** Interpretar los hallazgos de la historia clínica y resultados de las pruebas de laboratorio y estudios de imagen en el contexto clínico del paciente y de la mejor evidencia científica disponible. (Destreza).
- 8.** Ejecutar los procedimientos prácticos definidos como esenciales para la atención del paciente con problemas médicos agudos y/o crónicos. (Destreza).

---

## ACTUALIZACIÓN 2016: PERFIL DE COMPETENCIA PROFESIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA VENEZOLANO REFERENTE PARA GUIAR EL DESARROLLO DEL CURRÍCULO POR COMPETENCIA PROFESIONAL

9. Presentar la información clínica obtenida durante el encuentro con los pacientes ante sus pares, miembros del equipo de salud y reuniones académicas y/o asistenciales en forma ordenada, clara y precisa. (Destreza).

### Razonamiento Clínico

1. Evaluar las evidencias y plantear los problemas del paciente usando un pensamiento inductivo/deductivo de la situación clínica, particularmente en aquellos casos que involucran múltiples órganos y sistemas, integrando los conocimientos de las ciencias básicas y clínicas en la atención del paciente. (Destreza)
2. Tomar decisiones sobre las intervenciones diagnósticas, terapéuticas y educativas, fundamentadas en la información obtenida del paciente, sus preferencias, la evidencia científica actualizada y el juicio clínico. (Destreza)
3. Jerarquizar la prioridad relativa de los problemas del paciente. (Destreza)

### Gestión de Experto

1. Evaluar los factores biológicos, psicológicos, sociales y conductuales que influyen en la etiología y patogenia de los problemas médicos del paciente según su sexo y edad. (Destreza)
2. Analizar los problemas clínicos en forma priorizada y sistemática. (Destreza)
3. Elaborar planes de atención (diagnósticos, terapéuticos y educativos) centrados en el paciente y orientados a resolver sus problemas, así como a la promoción de la salud y prevención de la enfermedad. (Destreza)
4. Aplicar los conocimientos establecidos y los avances de las ciencias biomédica, clínica, cognitiva, social y conductual pertinentes a la medicina interna en el cuidado del paciente. (Destreza)
5. Ofrecer y argumentar las mejores opciones de tratamiento al paciente con enfermedades agudas y/o crónicas incluyendo la promoción de la salud individual y comunitaria, así como la prevención de enfermedades. (Destreza)
6. Atender al paciente de manera integral,

considerando los factores biológicos, psicológicos y sociales, como garantía de calidad de vida, en los aspectos preventivos, curativos, pronóstico y de rehabilitación. (Destreza)

7. Tomar decisiones en situaciones críticas. (Destreza)
8. Priorizar y determinar el momento y condiciones apropiadas para solicitar interconsulta a otro especialista, y decidir el traslado del paciente a una unidad de cuidados especiales. (Destreza)
9. Reconocer cuándo el énfasis del tratamiento debe cambiar del cuidado curativo al cuidado paliativo en pacientes con pronóstico limitado. (Destreza)
10. Demostrar efectividad como consultante al realizar una evaluación del paciente bien documentada, con recomendaciones orales y escritas pertinentes, en respuesta a los requerimientos del otro profesional de la salud. (Destreza)
11. Identificar las condiciones médicas en las que el paciente puede asumir adecuadamente la responsabilidad del autocuidado. (Destreza)
12. Educar en el uso de la automedicación responsable. (Destreza)
13. Disposición para la atención inmediata de los problemas agudos. (Actitud)
14. Valorar la importancia de atender oportunamente los accidentes laborales. (Actitud)
15. Aplicar oportunamente las pautas relativas a los accidentes laborales. (Destreza)

## B. RELACIÓN MÉDICO/PACIENTE EFECTIVA

### Comunicación Efectiva

1. Obtener y proporcionar información útil, relevante y comprensible en el encuentro con el paciente y la familia, como oyente activo y por medio del interrogatorio, las explicaciones pertinentes, el lenguaje verbal, no verbal y escrito. (Destreza)
2. Promover la confianza y cooperación para ayudar al paciente a confrontar sus angustias y emociones. (Destreza)
3. Construir y sostener a largo plazo una relación médico-paciente terapéutica, éticamente legítima, caracterizada por la empatía y un

- ambiente de entendimiento, verdad y confidencialidad. (Destreza)
4. Promover la atención integral de la salud de familiares y cuidadores de pacientes con enfermedades crónicas, incapacitantes o terminales. (Destreza)
  5. Educar y preparar al paciente para las maniobras del examen físico y los procedimientos invasivos con la finalidad de minimizar las molestias. (Destreza)
  6. Educar y motivar al paciente, familiares y cuidadores para coparticipar de los planes diagnósticos, terapéuticos, educacionales y la toma de decisión por consenso, que garanticen el cumplimiento y favorezca la solución de los problemas. (Destreza)
  7. Considerar los puntos de vista y conocimientos del paciente y familiares al evaluar en conjunto los problemas y ofrecer reforzamientos positivos. (Actitud)
  8. Resolver las situaciones especiales, como transmitir las malas noticias al paciente y familiares. (Destreza)
  9. Identificar la capacidad de decisión del paciente para emitir el consentimiento informado. (Destreza)
  10. Dirigir una reunión con familiares para recibir y canalizar las quejas y reclamos. (Destreza)
  11. Comunicar oportuna y efectivamente al paciente y familiares todo lo relativo al diagnóstico, tratamiento, evolución y pronóstico. (Destreza)
  12. Elaborar los informes y registros médicos (Historia Clínica) en forma clara, concisa y precisa. (Destreza)
  13. Atender las necesidades del paciente, demostrando su disposición para escuchar activamente y facilitando la expresión de sentimientos, expectativas y valores espirituales que influyen su estado de salud. (Actitud)
  14. Valorar la utilidad de la presencia de un familiar, tutor o cuidador, si así lo permite el paciente, durante el encuentro clínico. (Actitud)<sup>(8)</sup>
  15. Apreciar la importancia de la participación y preparación de los familiares en la toma de decisiones. (Actitud)

### **Profesionalismo**

1. Ofrecer un servicio médico de calidad con dignidad, respeto y compasión. (Actitud)
2. Mostrar sentido personal de altruismo actuando en consonancia con los mejores intereses del paciente, anteponiéndolos a los propios intereses. (Actitud)
3. Mantener la responsabilidad ante el paciente, la sociedad y la profesión, asumiendo las consecuencias de sus propias acciones, con un balance entre el papel personal y profesional, cumpliendo todos los acuerdos tanto explícitos como implícitos. (Actitud)
4. Mostrar un compromiso permanente con estándares de excelencia, actualizando continuamente el conocimiento de la especialidad y reconociendo la diferencia entre el conocimiento basado en evidencias de alta calidad y el conocimiento anecdótico. (Actitud)
5. Mostrar un compromiso sostenido de servicio, aceptando las molestias requeridas para satisfacer las necesidades del paciente, defendiendo el mejor cuidado posible para cada enfermo, ejerciendo papeles activos en las instancias profesionales, ofreciendo sus capacidades y experiencia para promover el bienestar individual y colectivo. (Actitud)
6. Mostrar honestidad e integridad a través de su conducta, reconociendo y evitando los conflictos de intereses, rehusando cualquier ganancia personal que perjudique al mejor interés de los pacientes. (Actitud)
7. Comportamiento de alta consideración y respeto por los colegas, miembros del equipo de salud, pacientes y sus familias, ante la diversidad de cultura, raza, edad, sexo o diversidad funcional. (Actitud)

### **Humanitarismo**

1. Crear y mantener una relación médico/paciente que aumente al máximo la probabilidad de mejores resultados para el paciente y la mayor satisfacción personal para el médico. (Actitud)<sup>(9)</sup>
2. Apreciar la importancia de los problemas físicos, psicológicos y sociales en la calidad de vida del paciente y familiares. (Actitud)

---

**ACTUALIZACIÓN 2016: PERFIL DE COMPETENCIA PROFESIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA VENEZOLANO REFERENTE PARA GUIAR EL DESARROLLO DEL CURRÍCULO POR COMPETENCIA PROFESIONAL**

3. Atender a los pacientes terminales, con disposición para identificar e interpretar las directrices avanzadas en el cuidado al final de la vida, proporcionar consuelo, incluyendo el alivio del dolor, la ansiedad del paciente y el duelo de la familia. (Actitud)
4. Reconocer y atender apropiadamente al llamado “paciente difícil”, incluyendo sus desórdenes de personalidad y patrones de conducta problemáticos. (Destreza)
5. Reflexionar sobre sus propias reacciones personales ante situaciones difíciles; usar estas reacciones para generar las hipótesis explicativas y entender las potenciales barreras de comunicación. (Actitud)
6. Apreciar la diversidad y la multiculturalidad respetando el pensamiento ético y religioso (modelo de creencias sobre la salud) en cada paciente, para trabajar constructivamente de una manera centrada en el enfermo y particularmente con personas de grupos culturales diferentes. (Actitud)
7. Resolver con solvencia las conductas impropias de los pacientes, familiares y el entorno. Ej. Agresión, violencia, racismo, acoso sexual. (Destreza)
8. Estimular en el paciente una conducta proactiva y de liderazgo en procura de la salud de su comunidad. (Actitud)
9. Valorar la importancia de la prevención primaria y secundaria en función de la epidemiología de las enfermedades y los factores de riesgo. (Actitud)
10. Identificar los tipos de relación médico /paciente, factores que promueven esta relación, su propio estilo de relacionarse, sus preferencias y limitaciones como médico. (Destreza)

**Principios éticos y legales**

1. Cumplir con los principios éticos y/o legales en relación con la provisión o suspensión del cuidado médico; el respeto de la dignidad del paciente; su derecho de privacidad y confidencialidad; derecho al mejor cuidado posible, a la autonomía y al consentimiento informado; derecho a rechazar tratamientos o tomar parte de actividades de docencia, investigación o prácticas comerciales. (Destreza)

2. Analizar y aplicar la legislación y código deontológico vigentes relativos al ejercicio de la medicina y del sistema de salud para guiar su propia práctica clínica. (Destreza)
3. Reconocer y denunciar conductas no profesionales en la práctica clínica, en el marco de las regulaciones institucionales, locales y nacionales. (Destreza)
4. Evaluar los aspectos éticos de la práctica clínica y de investigación e identificar los valores y conflictos ocultos. (Destreza)
5. Promover en el paciente el respeto a los principios éticos de la práctica médica. (Actitud)

**C. LIDERAZGO Y DESARROLLO PERSONAL E INTERPERSONAL**

**Realización Personal**

1. Elaborar un juicio independiente y con confianza en sí mismo como clínico. (Destreza)
2. Tomar decisiones propias para la consecución de las metas. (Destreza)
3. Mostrar un alto estándar académico y personal con deseos de mejora permanente. (Actitud)
4. Mantener la efectividad en el trabajo bajo presión, afrontando sus propias emociones e identificando los factores de estrés. (Destreza)
5. Aceptar y actuar ante la crítica constructiva. (Actitud)
6. Evaluar su desempeño y el de sus pares conforme a los criterios establecidos. (Destreza)
7. Disposición para la autoevaluación y aprender de sus errores y experiencias aceptando las críticas. (Actitud)
8. Practicar y mantener un estilo de vida saludable para un óptimo estado de salud física y mental como profesional sanitario. (Actitud)
9. Reconocer cuando la salud personal tiene prioridad sobre el trabajo. (Destreza)

**Realización Interpersonal**

1. Consolidar buenas relaciones individuales y grupales. (Destreza)
2. Liderar con el ejemplo. (Destreza)

3. Disposición para ponerse en el lugar del otro e interpretar correctamente sus preocupaciones y sentimientos. (Actitud)
4. Anticipar el efecto probable de sus palabras o acciones en el interlocutor o el grupo, en función de lograr el efecto deseado. (Destreza)
5. Programar sus acciones o intervenciones para aumentar al máximo su efectividad. (Destreza)

#### **Trabajo en Equipo**

1. Trabajar en forma respetuosa y coordinada con otros especialistas médicos y quirúrgicos, médicos generales, estudiantes de medicina, para proporcionar una atención óptima y oportuna centrada en el paciente. (Actitud)
2. Trabajar efectivamente con otros profesionales de la salud como miembro o líder de un equipo multidisciplinario, contribuyendo con su propia pericia a la tarea del equipo. (Destreza)
3. Identificar la función, pericia y limitaciones de cada uno de los miembros de un equipo de salud multidisciplinario requerido para alcanzar las metas óptimas en el cuidado de un paciente, proyecto de investigación, tarea educacional o responsabilidad administrativa. (Destreza)
4. Orientar a otros a trabajar efectivamente a través de la planificación y delegación del trabajo. (Destreza)
5. Entrenar y supervisar a otros miembros del equipo de salud, proporcionando una retroalimentación clara y oportuna acerca de su actuación. (Destreza)

#### **D. ORGANIZACIÓN, PLANIFICACIÓN Y GESTIÓN DE SERVICIO**

##### **Mejorar la Gestión de los Servicios Médicos**

1. Orientar y realizar de forma efectiva las actividades administrativas pertinentes del servicio médico (hospitalario y ambulatorio): elaborar referencias, informes, certificados de defunción, reportes, resúmenes, cartas, etc. (Destreza)
2. Evaluar el servicio prestado con una metodología sistemática para implementar las mejoras en la atención del paciente. (Destreza)

3. Participar efectivamente en los comités de trabajo sobre planificación y organización del servicio. (Destreza)
4. Coordinar y facilitar el trabajo del personal secretarial, administrativo y apoyo. (Destreza)
5. Promover el desarrollo de estrategias y sugerencias ante las autoridades respectivas, sobre las necesidades y mejoras en la gestión del servicio. (Destreza)

#### **Práctica Basada en el Sistema de Salud**

1. Analizar los factores que influyen en las tendencias de morbilidad y mortalidad en la población. (Destreza)
2. Comprender la estructura del Sistema Nacional de Salud y el papel activo del médico internista en los tres niveles de atención sanitaria. (Destreza)
3. Identificar los problemas de salud emergentes y reemergentes que afectan a la población y que requieren atención en políticas públicas de salud. (Destreza)
4. Solicitar y usar racionalmente los recursos del sistema de salud para proporcionar un cuidado óptimo al paciente individual considerando las necesidades sociales. (Destreza)
5. Apreciar cómo el cuidado de un paciente individual afecta a otros profesionales, la organización del sistema de salud y a la sociedad, y cómo estos elementos afectan su propia práctica. (Actitud)
6. Analizar cómo los tipos de práctica médica y sistemas dispensadores de salud difieren entre sí, incluyendo los métodos de control de costos y de asignación de los recursos, para ofrecer un servicio costo/efectivo. (Destreza)
7. Defender la óptima calidad en el cuidado sanitario y orientar a los pacientes en la complejidad del sistema de salud. (Actitud)
8. Valorar la importancia de trabajar con gerentes sanitarios, planificadores y proveedores para evaluar, coordinar y promover mejoras en la calidad del sistema de salud. (Actitud)
9. Promover la calidad en el cuidado sanitario para beneficio individual, colectivo y del sistema de salud. (Actitud)

---

**ACTUALIZACIÓN 2016: PERFIL DE COMPETENCIA PROFESIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA VENEZOLANO REFERENTE PARA GUIAR EL DESARROLLO DEL CURRÍCULO POR COMPETENCIA PROFESIONAL**

**E. DOCENCIA Y TUTORÍA**

**Ejercer el rol de modelo**

1. Representar un ejemplo de buena práctica y ser respetado como profesional de la medicina interna. (Destreza)

**Disposición docente**

1. Argumentar, demostrar y explicar las razones de sus decisiones clínicas. (Destreza)
2. Facilitar el aprendizaje de pacientes, colegas, estudiantes de medicina y otros profesionales del equipo de salud, guiándolos para definir sus necesidades de aprendizaje, orientación del proceso, ofreciéndoles una retroalimentación constructiva y aplicando los principios del aprendizaje de adultos. (Destreza)
3. Facilitar la adaptación psicológica y social del paciente, los familiares y cuidadores. (Destreza)
4. Educar a los familiares y cuidadores en el cumplimiento de la asistencia adecuada del paciente con diversidad funcional o terminal. (Destreza)
5. Construir relaciones favorables con los aprendices. (Actitud)
6. Usar apropiadamente los métodos y experiencias de aprendizaje. (Destreza)
7. Usar adecuadamente los métodos de evaluación del proceso y los resultados. (Destreza)

**F. INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CLÍNICO, EFECTIVIDAD Y ESTÁNDARES DE CALIDAD**

**Aprendizaje Permanente y Autodirigido**

1. Identificar en su práctica clínica diaria las propias necesidades de aprendizaje, complementado con la selección del método apropiado para aprender y la evaluación de los resultados. (Destreza)
2. Mantener actualizado el conocimiento de la especialidad a través del desarrollo profesional continuo, sistemático y autodirigido. (Destreza)
3. Usar activa y efectivamente los recursos de la Tecnología de la Información y Comunicación (TIC) para optimizar el cuidado del paciente, su aprendizaje permanente, autodirigido y otras actividades profesionales, a través del uso de los

registros médicos electrónicos, bases de datos de pacientes y fuentes de información biomédica. (Destreza)

**La Medicina Basada en Evidencia como modelo de decisión clínica**

1. Integrar en la toma de decisión para solucionar los problemas del paciente la mejor evidencia científica disponible, las preferencias del paciente y su juicio clínico. (Destreza)
2. Elaborar durante el encuentro con el paciente las preguntas clínicas que orienten una búsqueda precisa y sistemática de información en las fuentes biomédicas, en formato impreso y/o electrónico. (Destreza)
3. Evaluar críticamente la literatura médica y otras evidencias para determinar su validez, importancia y aplicabilidad, antes de incorporarla en la toma de decisión. (Destreza)
4. Usar racionalmente las pruebas diagnósticas en función de sus características operativas y el cálculo de la probabilidad pre test y post test para la toma de decisiones clínicas. (Destreza)
5. Implementar la solución del problema en la práctica clínica para evaluar sus resultados, así como las decisiones tomadas en función de estos últimos. (Destreza)

**Investigación Clínica**

1. Mostrar en su actividad profesional un punto de vista crítico, creativo y de escepticismo científico, orientado a la investigación. (Actitud)
2. Contribuir al desarrollo de nuevo conocimiento, participando en proyectos de investigación individual y cooperativa, evaluación de calidad, desarrollo y uso de guías de práctica clínica (GPC). (Destreza)
3. Planificar y ejecutar estudios de auditoría clínica de los servicios médicos para mejorar la calidad de los mismos. (Destreza)
4. Presentar y defender los resultados de los estudios y auditorías clínicas realizadas ante pequeñas y grandes audiencias. (Destreza)
5. Identificar áreas de futura investigación. (Destreza)

### Metas y Resultados

Al completar la formación del postgrado de Medicina Interna el nuevo Médico Internista demostrará su competencia profesional en todas las áreas señaladas, a satisfacción de sus docentes/supervisores.

### Resultados

- Disposición para la atención y cuidado integral del paciente adulto independientemente de la naturaleza de sus problemas médicos.
- Habilidades/Destrezas clínicas en la atención de un completo espectro de problemas médicos agudos y crónicos.
- Habilidad/Destreza de razonamiento clínico en la atención de pacientes con problemas médicos complejos, síntomas inespecíficos, presentaciones atípicas y compromiso multisistémico, en el contexto ambulatorio y hospitalario.
- Habilidad/Destreza para realizar un mínimo de procedimientos prácticos especificados.
- Disposición para el trabajo efectivo como líder o miembro de un equipo de salud interdisciplinario.
- Disposición para mantenerse actualizado en forma permanente, crítica y autodirigida, entre otras estrategias con un uso efectivo de la TIC
- Disposición para ofrecer un servicio médico de calidad con dignidad, respeto y compasión.
- Disposición para desarrollar armónicamente la atención de sus pacientes y la comunidad, la docencia médica y la investigación clínica.

## Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con derrame pleural\*

Ada C. Cascone, Diurbis J. Velasco, Melva I. Franklin

### Resumen

**Introducción:** El derrame pleural tiene una prevalencia mundial de aproximadamente 400 de cada 100.000 habitantes y Venezuela tiene cifras similares. Se relaciona con múltiples patologías, por lo que determinar sus características podría ayudar a obtener un mejor diagnóstico y tratamiento.

**Métodos:** Se realizó un estudio de casos, retrospectivo y descriptivo, obteniendo información de las historias de pacientes hospitalizados con derrame pleural en el servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Domingo Luciani en el período Enero 2010- Abril 2015. **Resultados:** La edad promedio fue de  $49 \pm 19$  años, género masculino (53%). Motivo de consulta: disnea (81%), dolor torácico (44%) y tos (37%). Los síntomas: disnea (92%), dolor pleurítico (58%) y fiebre (54%). Antecedentes personales: HTA (32%), DM (22%) e IC (20%). Radiografía de tórax: (60%) derrame pleural derecho y (26%) izquierdo. Tomografía de tórax realizada en (77%). Citoquímicos: (85%) exudado (53% mononuclear y 32% polimorfonucleares). La prueba de ADA positiva en 25%, cultivo para bacterias realizado en 89 casos, positivos 18%. Bloque celular con resultado inflamatorio (80%). Biopsia pleural realizada (22%): inflamatorio (36,4%), seguido por ADC metastásico (31,8%). Estancia hospitalaria > 15 días (76%) y el diagnóstico final fue infeccioso (51%). **Conclusión:** Contando con estos datos clí-

nicos-epidemiológicos se puede caracterizar el comportamiento del derrame pleural en nuestro centro para el rápido y acertado diagnóstico, igualmente proponer una investigación prospectiva donde se analice el comportamiento de dicha enfermedad, y crear protocolos de actuación.

**Palabras Clave:** Derrame pleural; epidemiología; citoquímico; radiografía de tórax; tomografía de tórax; bloque celular; biopsia pleural.

### Abstract

**Clinical and epidemiological characteristics of patients hospitalized with pleural effusion**

**Background:** Pleural effusion has a worldwide prevalence of approximately 400 per 100,000 inhabitants and Venezuela has similar statistics. It is related to multiple pathologies, which determine their characteristics which could help for better diagnosis and treatment. **Methods:** A retrospective descriptive case study was conducted, obtaining information from the charts of hospitalized patients with pleural effusion in Internal Medicine Dr. Domingo Luciani Hospital Venezuela in the period January 2010-April 2015. **Results:** Mean age  $49 \pm 19$  years, male genre (53%). Complaints: dyspnea (81%), chest pain (44%) and cough (37%). Symptoms: dyspnea (92%), pleuritic pain (58%) and fever (54%). Personal history: hypertension (32%), DM (22%) and HF (20%). Chest x-ray: right pleural effusion (60%), left (26%). Chest tomography performed on (77%). Cytochemical: exudate: 85% (53% mononuclear and polymorphonuclear 32%). ADA testing positive in 25%. For bacteria culture: performed in 89 cases, 18% positive. Cell block inflammatory (80%). Pleural

\* Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Este. "Dr. Domingo Luciani", IVSS. El Llanito, Edo. Miranda, Venezuela.

*biopsy performed (22%): inflammatory (36.4%), followed by metastatic ADC (31.8%). Hospital stay > 15 days (76%) and final diagnosis was infection (51%). Cause of discharge from hospital: improvement (80%). **Conclusion:** Having these clinical and epidemiological data can characterize the behavior of pleural effusion for quick and accurate diagnosis.*

**Key words:** *Pleural effusion; epidemiology; cytochemical; chest radiography; chest computed tomography; cell block; pleural biopsy.*

### Introducción

El derrame pleural se define como la acumulación anormal de líquido en la cavidad pleural debido a una producción excesiva de este o incapacidad para su depuración<sup>(1)</sup>. La prevalencia del derrame pleural en la práctica médica es variable en las distintas regiones del mundo, y aparecen en aproximadamente 400 de cada 100.000 habitantes. Las causas más frecuentes son la insuficiencia cardíaca congestiva, el derrame pleural paraneumónico, la etiología neoplásica y el secundario a embolismo pulmonar según los reportes a nivel mundial<sup>(2)</sup>.

Para el diagnóstico de derrame pleural inicialmente se realiza la determinación simultánea en líquido pleural y suero de proteínas y lactato deshidrogenasa, que permite su clasificación en exudado y trasudado según los criterios de Light<sup>(3,4)</sup>. En la mayoría de los casos el trasudado suele deberse a insuficiencia cardíaca, cuyo tratamiento resolverá el derrame pleural; por el contrario existen numerosas causas de exudados pleurales y para discernir entre ellas se requieren análisis bioquímicos, citológicos y microbiológicos del líquido pleural, y con cierta frecuencia exámenes más invasivos<sup>(5-14)</sup>.

Las causas de derrame pleural dependerán de la región geográfica, edad y género del paciente. Todos estos datos son importantes para determinar la frecuencia de esta patología y las características de las mismas y así poder garantizar un mejor diagnóstico y tratamiento del derrame pleural, el cual cada vez más común en nuestro medio.

Utilizando todas las herramientas que han surgido como reflejo del avance de la medicina en general es posible determinar la epidemiología, los factores bioquímicos, los días de estancia hospitalaria y la mortalidad asociados al derrame pleural en los pacientes y así hacer más eficiente la atención de los mismos y establecer un registro general más amplio.

El objetivo principal de este trabajo fue determinar las principales características clínico epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con Derrame Pleural.

### Métodos

Se trata de estudio de casos, de tipo retrospectivo y descriptivo. La muestra estuvo constituida por las historias médicas de pacientes que ingresaron al área de hospitalización del servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Domingo Luciani (HDL) en el período comprendido entre Enero 2010 – Abril 2015 con un muestreo intencional y no probabilístico.

Como criterios de inclusión se consideraron: pacientes mayores de 14 años de edad, ingresados en el servicio de Medicina Interna del HDL con diagnóstico de derrame pleural y como criterios de exclusión aquellos pacientes ingresados en otros servicios o pacientes diagnosticados de manera ambulatoria.

### Procedimiento de recolección de datos

El universo de estudio fueron las historias clínicas con diagnóstico de Derrame Pleural registradas en el departamento de historias médicas de la institución bajo el código J90, y cumplieron los criterios de inclusión 100. de donde se recogió la información detallada de las variables clínicas, epidemiológicas, etiológicas y paraclínicas, que fueron registradas en una base de datos para su posterior análisis.

Para su tratamiento estadístico se calculó el promedio y desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales sus frecuencias y porcentajes. Las comparaciones de las variables continuas según las variables nominales se hicieron mediante la prueba no paramétrica U de

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DERRAME PLEURAL

Mann-Whitney; en el caso de las variables nominales según variables nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson, en el caso de las tablas 2x2, se aplicó la prueba exacta de Fisher. Se consideró un valor significativo de constante si  $p \leq 0,05$ . Los datos fueron analizados con JMP-SAS 11.0.

### Resultados

De las 100 historias que cumplieron los criterios de inclusión, en primer lugar se determinaron las características epidemiológicas de estos pacientes, resumidos en la **tabla N°1**.

**Tabla N° 1. Características epidemiológicas**

| VARIABLES                      | N              | %      |
|--------------------------------|----------------|--------|
| <b>Edad (años) (*)</b>         | <b>49 ± 19</b> |        |
| <b>Genero</b>                  |                |        |
| Masculino                      | 53             | 53,00% |
| Femenino                       | 47             | 47,00% |
| <b>Procedencia</b>             |                |        |
| Distrito Metropolitano         | 52             | 52,00% |
| Fuera del DM                   | 47             | 47,00% |
| Extranjero                     | 1              | 1,00%  |
| <b>Grado de instrucción</b>    |                |        |
| Analfabeto                     | 9              | 9,00%  |
| Alfabeto                       | 23             | 23,00% |
| Secundaria incompleta          | 42             | 42,00% |
| Secundaria completa            | 20             | 20,00% |
| Universitaria                  | 6              | 6,00%  |
| <b>Condiciones de vivienda</b> |                |        |
| Inadecuada                     | 2              | 2,00%  |
| Deficiente                     | 38             | 38,00% |
| Buena                          | 54             | 54,00% |
| Optima sin lujo                | 6              | 6,00%  |
| <b>Ocupación</b>               |                |        |
| Obrero no especializado        | 58             | 58,00% |
| Obrero especializado           | 1              | 1,00%  |
| Empleado                       | 32             | 32,00% |
| Técnico                        | 4              | 4,00%  |
| Universitario                  | 5              | 5,00%  |
| <b>Condición de calle</b>      |                |        |
| Si                             | 2              | 2,00%  |

En cuanto a los motivos de consulta fueron: disnea 81%, dolor torácico 44% y tos 37%. Los síntomas principales fueron disnea 92%, dolor pleurítico 58% y fiebre 54%. En los estudios de imágenes se evidenció derrame pleural derecho y consolidado izquierdo, tanto en radiografía de tórax como en tomografía. El estudio de líquido pleural fue 86% tipo exudado y de estos 61.6 % eran de tipo mononuclear y 37.2% polimorfonuclear. La Prueba de ADA fue positiva en 87 % de los pacientes que presentaban un exudado mononuclear. De los 89 Cultivos de líquido pleural para bacterias fueron positivos 16% de ellos, predominando gérmenes gram positivos, en especial *Staphylococcus aureus*. (**Tabla 2 y 3**).

**Tabla 2. Características del líquido pleural de acuerdo a estudios bacteriológicos**

| Cultivo de bacterias       |    |    |
|----------------------------|----|----|
| VARIABLES                  | N  | %  |
| Positivo                   | 16 | 16 |
| Negativo                   | 73 | 73 |
| No realizado               | 11 | 11 |
| Cultivo para micobacterias |    |    |
| Positivo                   | 0  | 0  |
| Negativo                   | 13 | 13 |
| En proceso                 | 3  | 3  |

**Tabla 3. Resultados de cultivos bacteriológicos en líquido pleural**

| Gram Positivos  | Gram Negativos  |
|---|---|
| <i>Staphylococcus aureus</i> 4                              | <i>Escherichia coli</i> 3                                     |
| <i>Enterococcus faecalis</i> 1                              | <i>Acinetobacter baumani</i> 1                                |
| <i>Streptococcus constelattus</i> 1                         | <i>Escherichia coli</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i> 1      |
| <i>Enterococcus faecium</i> 1                               | <i>Pseudomona aeruginosa</i> + <i>Acinetobacter baumani</i> 1 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> 1                           |   |
| <i>Streptococcus viridans</i> 1                             |   |
| <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Escherichia coli</i> BLEE | 1   |

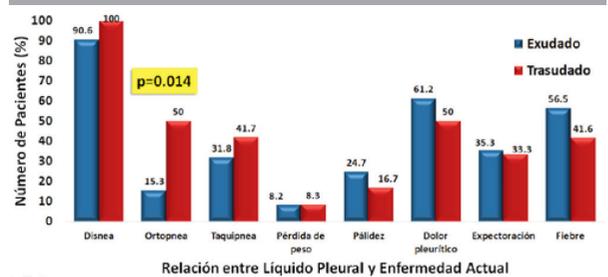
La mayoría de los pacientes egresará por mejoría clínica. Se realizaron una serie de comparaciones entre los datos obtenidos y se determinó que los pacientes con líquido pleural tipo trasudado presentaban como característica clínica principal la ortopnea (p:0,014)

El antecedente de una neoplasia previa está directamente relacionado a derrame pleural neoplásico (p: 0,007).

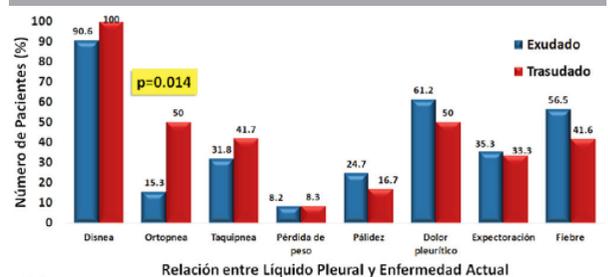
Los pacientes con líquido pleural tipo exudado tenían un diagnóstico final infeccioso de acuerdo a su etiología y los trasudado fueron causados por insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, lupus eritematoso sistémico (p: 0,001).

La presencia de lesión de ocupación de espacio evidenciada por tomografía y su asociación con derrame pleural resultado positiva para derrame de etiología neoplásica. (p: 0,018).

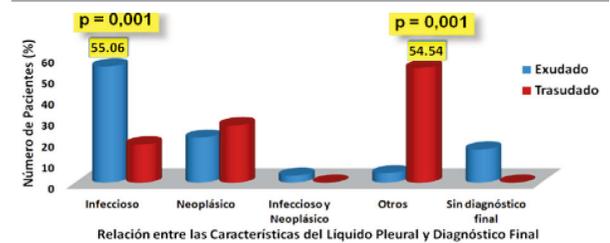
**Gráfico 1. Características del líquido pleural y la enfermedad actual**



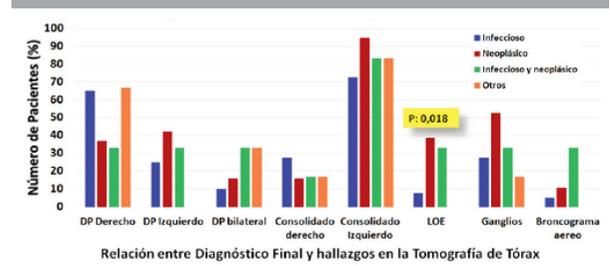
**Gráfico 2. Diagnóstico final y antecedentes personales.**



**Gráfico 3. Características del líquido Pleural y diagnóstico final de acuerdo a su etiología.**



**Gráfico 4. Diagnóstico final de acuerdo a su etiología y hallazgos de la Tomografía de tórax**



Relacionando el diagnóstico final con el resultado del bloque celular de líquido pleural, el 100% de tipo infeccioso resultaron con un bloque celular inflamatorio. Derrames neoplásicos y neoplásico-infeccioso tenían más tiempo de hospitalización.

**Discusión**

La edad promedio de los pacientes estudiados estuvo entre 49 ± 19 años, lo que se corresponde con la literatura, evidenciando un estudio realizado en Madrid donde fueron estudiados 1040 pacientes, teniendo como media 61 ± 19 años<sup>(3)</sup>. Con respecto al género, en el presente estudio predominó el masculino con 53 pacientes estudiados (53%), lo que no se relaciona con estudios previos donde los resultados reportaron que el mayor porcentaje correspondía a mujeres de raza blanca, de 60-69 años<sup>(2)</sup>. Sin embargo en un estudio realizado en la institución en 54 pacientes de todas edades y géneros que acudieron al Hospital Domingo Luciani con diagnóstico de derrame pleural en el período 2005-2006. Los resultados epidemiológicos reportaron que el 69,9% eran del género masculino lo que si tiene semejanza a los resultados obtenidos en nuestro estudio<sup>(9)</sup>.

---

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DERRAME PLEURAL

En lo que respecta a su procedencia 52 (52%) vivían en la localidad: Distrito Metropolitano (DM), lo que concuerda con estudio realizado en nuestra institución<sup>(9)</sup>.

Al evaluar apreciar las características clínicas principales de la muestra, se evidencia, que el motivo de consulta más prevalente en la muestra fue disnea representando por 81%, seguido por dolor torácico 44% y tos con 37%, en el año 1994 realizó el primer registro en el Hospital Dr. Domingo Luciani de pacientes con derrame pleural encontrando como síntoma más frecuente fiebre, tos y expectoración<sup>(15)</sup>.

Al analizar los antecedentes personales de los pacientes, se puede concluir que 32 % de los pacientes manifestaron ser hipertensos, 22 personas referían diabetes mellitus (22%), 20 de ellos insuficiencia cardíaca (20%), lo que es corroborado por un estudio realizado en Chile, donde concluyen que un 76% de la muestra analizada tenía comorbilidad, especialmente cardiovascular y/o respiratoria<sup>(16)</sup>. Otro análisis realizado en el Hospital Puerta del Hierro en Madrid arrojó como resultado a la patología cardiovascular (Insuficiencia Cardíaca 20%) como las primeras comorbilidades asociadas<sup>(17)</sup>.

En el caso de derrame pleural la disnea se produce por la pérdida de la capacidad funcional total del pulmón debido a la reducción de la "compliance" lo que produce una reducción del volumen minuto tanto en la inspiración como en la espiración, este síntoma se ha descrito en diferentes estudios como el principal cuando se trata de derrame pleural, como se observó en el estudio "Caracterización del derrame pleural en el Servicio de Medicina Interna" que reporta que el síntoma más referido por los enfermos fue la disnea, que se presentó en el 87.3% de los ingresados por derrame pleural; a esta referencia clínica continúan el dolor tipo puntada de costado (70.9%) y la astenia (61.8%)<sup>(2)</sup>; y en cuanto estudios nacionales uno realizado en el Hospital Dr. Domingo Luciani se describe disnea en mayor porcentaje como síntoma del derrame pleural.

Al evaluar la imagenología como método diagnóstico, se evidenció que tanto en radiografía de tórax como en tomografía de tórax que el mayor porcentaje de ubicación era el lado derecho, concordando con datos encontrados a nivel internacional<sup>(2)</sup>. La radiografía de tórax se realizó en el 100% de los pacientes, fue el examen de más amplio uso; sin embargo, evolutivamente se desconoce su realización de manera control ya que no estaba reportado ese dato en las historias clínicas. De igual forma se observó en cinco (5) de las tomografías derrame pleural bilateral reportado en la radiografía de tórax como unilateral, además de ser de gran utilidad en la indicación de la biopsia de pleura ya que de los 22 pacientes a quien se les realizó dicho procedimiento, la mayoría 17 (77,27 %) contaban con estudio tomográfico.

En relación a las características citoquímicas del líquido pleural, 25 de estas muestras tenían una prueba de ADA positiva, distribuidos de la siguiente manera: 20 de ellos con exudado mononuclear, 3 con exudado polimorfonuclear y 2 presentaban trasudado, lo que coincide como en la literatura que el exudado mononuclear se relaciona con prueba de ADA positiva<sup>(18-20)</sup>.

La prueba de ADA ha demostrado una especial utilidad en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. De hecho, el aumento en el metabolismo requerido por los monocitos-linfocitos conlleva a un aumento en los niveles de ADA en el líquido pleural, aunque dicha prueba también puede ser positiva en otro tipo de patologías como por ejemplo; de empiema, neumonías, linfomas, neoplasias y enfermedades autoalérgicas, lo que podría explicar el hecho de 2 de los pacientes que presentaban trasudado en líquido pleural contaban con ADA positivo<sup>(18)</sup>.

Al analizar el resultado del cultivo de líquido pleural, aquellos con resultados positivos fueron gram positivos en 8,8 %, gram negativos 4,4% teniendo mayor representación por la *E. coli*. En su mayoría los organismos fueron gram positivos como se evidencia en la revista colombiana de neumonología refiriéndose a estudios realizados por Light en la década de los setenta, ochenta y noventa. Este mismo estudio reporta que los gram negativos son

aislados dos veces menos que los positivos y que la *E. coli* es la más común, lo que también se puede evidenciar en nuestro estudio; por su parte los microorganismos anaeróbicos no fueron aislados en nuestro estudio; haciendo una comparación entre los gérmenes aislados en líquido pleural y en secreción bronquial hubo crecimiento de *E. coli BLEE* en ambas muestras para un mismo paciente<sup>(21)</sup>.

Con respecto a la realización de bloque celular, aquellos con diagnóstico neoplásico fueron representados por 5 adenocarcinomas metastásicos de pulmón dado por el 9%, 3 fueron adenocarcinoma metastásico de mama (5,5%), 1 adenocarcinoma metastásico de primario desconocido (1,8%), 1 linfoma No Hodgkin (1,8%), 1 por leucemia mieloide aguda (1,8%). En un estudio realizado en el 2005 por Shekelle, Ferrer, Toast y Light descrito en la Guía de Práctica Clínica Mexicana en el año 2009 se evidenció que las neoplasias más frecuentes asociadas a derrame pleural eran el cáncer de pulmón 32,6%, mama 11,5 % linfoma 10,8% y ovario 7,5% lo que coincidiría con nuestro estudio en cuanto el orden de frecuencia de dichas neoplasias<sup>(11)</sup>. Los carcinomas broncogénicos y cáncer de mama como las principales causas de metástasis a pleura con un 40 y 25 % respectivamente, evidenciando esta misma información en el estudio realizado en la institución<sup>(22)</sup>.

En una revisión retrospectiva de los casos de 1997 a 2007, estudiando 111 pacientes con leucemia aguda o síndrome mielodisplásico o neoplasia mieloproliferativa que se sometieron a procedimientos pleurales. Los síntomas clínicos concomitantes incluyeron fiebre (34%), disnea (74%), dolor torácico (24%) y tos (37%). Lo que corresponde con las características clínicas del paciente con diagnóstico de infiltración por leucemia mieloide aguda cuyos síntomas fueron igualmente fiebre, disnea, dolor torácico y tos, además de presentar hiporexia y astenia<sup>(23)</sup>.

Haciendo un análisis de la mortalidad el porcentaje reportado en derrames pleurales infeccioso y/o empiema es de 1 a 19 % y en el estudio realizado se evidenció un porcentaje de mortalidad en aquellos pacientes con diagnóstico final de derra-

me pleural infeccioso de 5,9 % que con estudios anteriores<sup>(24)</sup>.

### Conclusiones

Al conocer las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con derrame pleural incluidos en esta investigación se puede caracterizar el comportamiento de esta patología, y así generar a partir de estos datos el planteamiento de una investigación prospectiva donde se analice el comportamiento de dicha enfermedad, y crear protocolos y guías de actuación.

### Agradecimientos

Agradecemos a todas aquellas personas que de alguna forma estuvieron involucradas en la realización de este trabajo, Dra. Melba Franklin, Dr. José Antonio Parejo, Licenciada Cointa Rojas, por su colaboración en la realización de este estudio. Al departamento de registro de historias médicas por permitirnos obtener los datos con los que llevo a cabo esta investigación.

### Referencias

1. Sosa A, García C, Dolores J, Jaime M, Fernández R, Martínez D, et al. Epidemiología del derrame pleural en el INER, 2011-2012. *Neumol Cir Tórax*, 2013;73(1).
2. Pérez E, Rodríguez R, Marín M, Ruiz M, Bermudez L, Rodríguez J, et al. Caracterización del derrame pleural en el servicio de medicina interna. Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro". *Med Int Mex*. 2012; 28(3):240-243.
3. Porcel J, Vives M, Serrano E, Saenz. Puntos de corte de los parámetros bioquímicos del líquido pleural: su utilidad en el diagnóstico diferencial de 1.040 pacientes con derrame pleural. *An Med Interna (Madrid)*. 2004; 21 (3): 113-117.
4. Mejía B, Glenn H, Martínez I, Guzmán N, Castillo J, Arocha A. Etiología y Prevalencia del Derrame pleural en la UMAE. *Neumol Cir Tórax*. 2013; 72 (1): 20-24.
5. McGrath M, Anderson P. Diagnosis of Pleural Effusion: A Systematic Approach. *Am J Crit Care*. 2011; 20(2):119-128.
6. Macías J, Quintana M. Causas y prevalencias de derrame pleural en el Hospital General Naval de alta especialidad. *Med Int Mex*. 2012;28(3):240-243.
7. Bravo M, De Sousa M, Oviedo N, Garrido L. Derrame Pleural Maligno: Utilidad diagnóstica del estudio Morfológico e Inmunocitoquímico del Bloque celular. *RFM*. 2002; 25(2):163-172.
8. Nuñez M, Valoa E, Quintero R, Relación entre proteína C reactiva en líquido pleural y suero como elemento diferencial entre exudado y trasudado. *Med Interna (Caracas)* 2005;21(1):51-56
9. Rodríguez P, Rivera Z, Suárez L, Rabucha A et al. Tuberculosis pleural. Utilidad de la reacción en cadena de la polimerasa en muestras de tejido. *Gac Méd Caracas* 2009;117(3):231-242
10. Suárez L, Serafín M, Adjounian S, et al. Uso Clínico de la Reacción en Cadena de la Polimerasa e hibridación en el diagnóstico de Tuberculosis. *Med Interna (Caracas)* 2010; 26 (1): 38 – 47
11. Morales J, Narvaez O, Salazar M. Guía diagnóstico y tratamiento de derrame pleural. Secretaría de Salud México 2009.

---

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DERRAME PLEURAL

12. Heffner J. Diagnostic evaluation of a pleural effusion in adults: Initial testing. Up to date. Julio 2014.
13. Severini J, Coloccini R, Brance M, Jacobo M, Grossi G, Alvarez J, et al. Derrame pleural. Revisión sobre Diagnóstico y Tratamiento de Derrame Pleural en Adultos. [Monografía en internet]. Argentina: Clínica-UNR.org. Hospital JB Alberdi; 2007.
14. Páez P, Pino P, Gassiot G, Rodríguez J, Fajardo A. Derrame pleural para neumónico y empiema pleural. Acta Médica. 2000;9:52-58.
15. Silva P, Herrera L. Procedimientos diagnósticos para el estudio de derrame pleural exudativo. Utilidad Clínica. [Tesis]. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 1994.
16. Saldías F, Mardónez J, Marchesse M, et al. Neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado: Cuadro clínico y factores pronósticos. Rev. méd. Chile [Internet]. 2002 Dic [citado 2015 Oct 21]; 130(12): 1373-1382.
17. Pascual I, Laguna P, Lledo G, et al. Derrame pleural: características de los pacientes y etiología. Servicio de Medicina Interna. XXXIV Congreso nacional de la sociedad española de medicina interna (SEMI). XXIX Congreso de la sociedad andaluza de medicina interna (SADEMI). Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Majadahonda (Madrid). 2013
18. Pérez E, Perez W, Sanchez J, Pallares E, Rubi J, Jimenez D, et al. ADA1/ADAp ratio in pleural tuberculosis: an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. Respir Med 1999; 93: 816-821.
19. Riantawan P, Chaowalit P, Wongsangiem M, Rojanarawee Wong P. Diagnostic value of pleural fluid adenosine deaminase in tuberculous pleuritis with reference to HIV coinfection and a Bayesian analysis. Chest 1999; 116:97-102.
20. Burgess L, Maritz F, Le Roux I, Taijaard J. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. Chest 1996; 109:414-419.
21. Abad N, Melchor R, Izquierdo M, et al. Derrame pleural paraneumónico y empiema pleural. Rev Patol Respir 2008; 11(3): 116-124.
22. Zarogoulidis K, Zarogoulidis P, Darwiche K, et al. Malignant pleural effusion and algorithm management. J Thorac Dis 2013;5(S4):S413-S419.
23. Faiz S, Bashoura L, Lei X, et al. Pleural effusions in patients with acute leukemia and myelodysplastic syndrome. Leukemia & Lymphoma, February 2013; 54(2): 329-335.
24. Chauhan N, Gaur D, Harsh M, et al. Pleural fluid analysis - role in diagnosing pleural malignancy. Journal of Cytology, 2007; 24(4):183-188

## Preeclampsia - eclampsia: factor de riesgo para síndrome metabólico

Máximo Barrios\*, Trina Navas\*

### Resumen

**Antecedente:** La historia de Preeclampsia-Eclampsia ha sido documentada como factor de riesgo para SM. **Objetivo:** evaluar la relación entre el antecedente del Síndrome Preeclampsia-Eclampsia y el diagnóstico del SM actual. **Método:** Un estudio de casos, descriptivo y retrospectivo de pacientes mayores de 35 años, con historia de Preeclampsia – Eclampsia por lo menos 20 años antes. **Procedimiento:** Recolección de datos en las consultas y hospitalización del Hospital Hernández, Los Magallanes, Caracas, Venezuela entre los meses de septiembre a noviembre del 2012, y se evaluó el 100% de las mujeres atendidas en la consulta creada para ese fin. A estas pacientes se les realizó una historia médica integral y se evaluaron los criterios diagnósticos del SM. **Tratamiento estadístico:** Las variables se registraron en una hoja de recolección de datos y se vaciaron en una base de datos Excel 2010. Se evaluaron desde el punto de vista descriptivo, las variables numéricas fueron tratadas con promedios y medidas de tendencia central y las cualitativas con proporciones y/o porcentaje. Las comparaciones intergrupales se realizaron a través de la prueba de chi cuadrado modificado para el tamaño de la muestra.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico; Síndrome Preeclampsia; Eclampsia.

### Abstract

**Preeclampsia-eclampsia: risk factor for metabolic syndrome**

**Background:** It has been documented that a history of Preeclampsia - Eclampsia is a risk factor for metabolic syndrome. **Objective:** To evaluate the relationship between a history of preeclampsia-eclampsia syndrome and diagnosis of the current metabolic syndrome. **Method:** A case study, descriptive and retrospective patients in women older than 35 years, with a history of preeclampsia - Eclampsia at least 20 years earlier. **Procedure:** a data collection was used in ambulatory and hospitalization area of the Hospital José Gregorio Hernández between the months of September to November 2012, and assessed 100% of women are addressed in the query created for that purpose. These patients had a comprehensive medical history and diagnostic criteria of MS were evaluated. **Statistics:** Variables were recorded on a sheet of data collection and emptied in a database Excel 2010 data. They were evaluated from the descriptive point of view, numeric variables were treated with averages and measures of central tendency and qualitative proportions and / or percentage. Intergroup comparisons were carried out by the modified chi-square test for sample size.

**Key words:** Metabolic Syndrome; Syndrome Preeclampsia; Eclampsia.

---

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

---

## **PREECLAMPSIA - ECLAMPSIA: FACTOR DE RIESGO PARA SINDROME METABÓLICO**

### **Introducción**

El Síndrome Metabólico (SM) es una condición médica compleja, a tal punto que su definición varía según las organizaciones científicas que la estudie. Esta definición ha permitido a los clínicos, entender de una manera más integral las relaciones entre las mayores causas de morbimortalidad asociada a las enfermedades crónicas. A pesar de ello, las causas, vías metabólicas y alteraciones que produce, siguen en estudio y en vías de ser comprendidos en por lo menos a mediano plazo.

Las situaciones que han sido relacionadas con el SM son muchas. Recientemente, se ha señalado evidencia de su relación con los desórdenes hipertensivos del embarazo. La gestación por excelencia sucede en edades tempranas de la vida, y la detección de estos desórdenes, además de ameritar atención especial en la mujer que lo padece, podría ser el inicio de la prevención de la aparición del SM a futuro, y por ende de sus complicaciones<sup>(1,2)</sup>.

La relación del SM y la preeclampsia-eclampsia no ha sido estudiada en nuestro país. Esta investigación evaluará la relación de estas variables, y sus resultados podrían ser un aporte a la epidemiología local y una vía de prevención de la morbimortalidad nacional; en consecuencia, contribuiría con los planes de atención a la mujer durante toda su vida.

La relación SM y Síndrome Pre Eclampsia - Eclampsia ha sido citada y reconocida; sin embargo, es una situación muy difícil de documentar. El tiempo que puede pasar entre la presencia de los embarazos y sus complicaciones y la aparición del SM es muy largo, dificultando la demostración de tal relación. De igual forma, los criterios de SM han variado e inclusive su aplicabilidad ha sido cuestionada<sup>(1,2)</sup>.

No obstante, nuestro planteamiento básico es la relación entre el SM y Síndrome Pre Eclampsia – Eclampsia, en una evaluación retrospectiva con las limitaciones que nos ofrece el sesgo de memoria de las pacientes evaluadas sobre sus propios diagnósticos durante el embarazo y relacionarla con su diagnóstico actual en relación al cumplimiento de los criterios diagnósticos del SM.

La investigación se restringió al antecedente del síndrome preeclampsia eclampsia en el pasado y su relación con el SM en años posteriores, sin evaluar la relación de este complejo síndrome con otros factores de riesgo ya conocidos o menos estudiados. Por tanto, las conclusiones se referirán exclusivamente a esta relación, sin hacer referencia a factores de riesgo individuales de cada patología.

Adicionalmente, esta investigación invita a realizar estudios de cohorte, que incluyan tiempo suficiente para conocer la historia natural de la enfermedad y lo que podría pasar si se interviniera a tiempo, basados en el conocimiento de la relación que pretendemos demostrar.

En el 2002 Villasmil y col., en el estado Zulia encontraron en mujeres que han sufrido preeclampsia incrementos leves de insulina, glucosa, triglicéridos y ácido úrico, pero que no podían ser catalogadas como portadoras de SM<sup>(1)</sup>.

Entre agosto del 2008 y agosto del 2009 Yépez y col., en su trabajo “SM durante el embarazo. Complicaciones materno-fetales” encontraron un mayor número de complicaciones materno fetales en las embarazadas con SM en contra del grupo control. La diferencia con nuestra investigación, es que en ese momento ya el diagnóstico de SM estaba documentado<sup>(2)</sup>.

En el año 2009, Cerruti refiere que existen teorías que describen que la resistencia a la insulina, la hiperactividad simpática, la dislipidemia y la actividad proinflamatoria de la preeclampsia constituyen etapas tempranas del SM, el cual persiste luego del parto, ubicando a estas pacientes en una categoría de mayor riesgo cardiovascular. No obstante, eso corresponde a una hipótesis aún no comprobada<sup>(3)</sup>.

En el 2011 González y un grupo de investigadores realiza un estudio con 181 pacientes con el objetivo de relacionar los factores de riesgo cardiovasculares y el SM con la posibilidad de presentar posteriormente preeclampsia-eclampsia y cómo diagnosticando estos factores, realizar la prevención en forma eficaz y oportuna, sin embargo no se siguen estudios en el contexto contrario<sup>(4)</sup>.

Como se observa, no se encuentran estudios en Venezuela investigaciones que relacionen la preeclampsia eclampsia como factor predisponente de SM razón que nos motiva a realizar esta investigación.

El SM ha recorrido un largo camino en su evolución histórica hasta la actualidad comprendiendo diferentes denominaciones como lo son, Síndrome X, Síndrome de Reaven, Síndrome plurimetabólico, y describe esencialmente entre sus características la presencia de hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, alteraciones lipídicas y obesidad troncular, resistencia a la insulina, cuya evolución puede terminar en diabetes mellitus. Esta última, se considera actualmente como una pandemia, que se acompaña generalmente y previo a su aparición de hábitos alimenticios inadecuados y el sedentarismo como estilo de vida predominante<sup>(5)</sup>.

El diagnóstico actual del SM es definido por varias organizaciones científicas como son la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Grupo de Estudio para la Resistencia a la Insulina (EGIR), el consenso del National Cholesterol Educación Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) y el consenso de la Federación Internacional de Diabetes<sup>(6,7)</sup>. En forma resumida se pueden señalar las diferentes definiciones del SM en el **cuadro 1**<sup>(8)</sup>:

No existen cifras y porcentajes exactos de la prevalencia del SM en el mundo. Se estima que entre el 20 % y el 25% de la población mundial lo sufre<sup>(9)</sup>. Se señala que uno de cada cuatro norteamericanos lo porta<sup>(10)</sup>. Tomando en cuenta los criterios de la OMS para los hombres y mujeres menores de 55 años sería de un 14% y 4% respectivamente, y si son mayores de 55,31% y 20%<sup>(6)</sup>.

En Europa, varios estudios verifican una frecuencia similar. El estudio WOSCOPS<sup>(18)</sup> fue el primero en analizar su prevalencia, hallando un valor del 26,6 %, pero además encontró una estrecha correlación con la proteína-C reactiva<sup>(11)</sup>.

Existen algunos estudios en Latinoamérica. En 2003, se realizó en Chile un estudio que señaló que

**Tabla 1. Definiciones de SM según: National Cholesterol Educación Program Adult Treatment Panel III (ATP III), American Heart Association (AHA) y la Federación Internacional de Diabetes (FID)**

| Criterios   | ATP – III                                      | AHA   | FID  |
|---|--|---|--|
| <b>Prerrequisito</b>                                  | Ninguno  | Ninguno   | Obesidad central                                   |
| <b>Criterios diagnósticos</b>                         | Presencia de tres                              | Presencia de tres                                 | Obesidad central y al Menos dos                    |
| <b>Obesidad central</b>                               | Hombres<br>≥102cm<br>Mujeres<br>≥88 cm         | Hombres<br>≥ 102 cm<br>Mujeres<br>≥ 88 cm         | Hombres<br>≥ 90 cm<br>Mujeres<br>≥ 80 cm           |
| <b>Alteración del metabolismo de carbohidratos</b>    | Glucosa en ayunas<br>≥110 mg/dl °              | Glucemia en ayunas<br>≥100 mg/dl °+               | Glucemia en ayunas ≥100 mg/dl °+                   |
| <b>Alteración de los niveles de los Triglicéridos</b> | ≥150mg/dl °                                    | ≥150mg/dl +                                       | ≥150mg/dl +.                                       |
| <b>Tensión arterial</b>                               | ≥135/85 mmHg.                                  | ≥135/85 mmHg.*                                    | ≥135/85 mmHg.*                                     |
| <b>HDL colesterol bajo</b>                            | Hombres:<br>≤40 mg/dl<br>Mujeres:<br>≤50 mg/dl | Hombres:<br>≤40 mg/dl +<br>Mujeres:<br>≤50 mg/dl+ | Hombres:<br>≤40 mg/dl +<br>Mujeres:<br>≤50 mg/dl + |

\*: o diagnóstico previo de hipertensión arterial; +: o tratamiento específico para esta anomalía Especifica; °: incluye diabetes mellitus.

el 22,6 % de la población adulta cumplía criterios de SM según los criterios del NCEP ATP III, con cifras similares para hombres y mujeres<sup>(6)</sup>. En el Perú algunos estudios dan como resultado prevalencias en el norte de Lima de 11,5 % en varones y 25,6 % en mujeres mayores de 30 años y sin diabetes<sup>(9)</sup>.

En Venezuela, el estudio realizado en la población urbana de Mucuchíes, que estudió 109 sujetos, cuyas edades estaban comprendidas entre 20 y 65 años, y utilizando los criterios de la NCEP/Adult Treatment Panel III (ATP III) y de la IDF, concluyeron que existía una prevalencia del 38 % y 43 % según los criterios ATP III e IDF respectivamente para hombres y mujeres<sup>(12)</sup>.

Además, según la ALAD y el grupo de consenso para el estudio del SM y de acuerdo con los criterios ATP, la prevalencia total en Venezuela es de

---

## **PREECLAMPSIA - ECLAMPSIA: FACTOR DE RIESGO PARA SINDROME METABÓLICO**

un 38,4 % para Sucre y Estado Vargas, 26,8 % para Mérida, 34,8 % y 25,8 % para Lara y Barquisimeto respectivamente, aunque en los trabajos de la ALAD no se aprecian diferencias por sexo<sup>(13)</sup>.

En un estudio realizado por la universidad del Zulia, entre 2000 y 2002, en un total de 3.108 individuos provenientes de todas las regiones del estado se encontró que la prevalencia del SM, según los criterios del ATP III fue del 35 %. Además describieron que la prevalencia aumentaba con la edad, en un 14 % en la década de los 20-29 años, hasta un 46 % en los mayores de 69 años, y se observó en todas los grupos étnicos. Sin embargo, en los grupos étnicos, se encontró que la prevalencia fue menor entre la población indígena que tenía 33 % en total, a expensas de una muy baja prevalencia (5 %) en la década que comprende los 20-29 años. Sin embargo, a medida que se elevaba la edad, la prevalencia aumentaba también en forma importante y en las últimas décadas alcanzaba hasta un 50 %. Al evaluar los pacientes de raza negra, la prevalencia se mantuvo similar en relación con la edad a partir de la tercera década, con una prevalencia total de un 36 %. La mayor estimación de prevalencia se encontró entre los blancos, con un 37%<sup>(14)</sup>.

Si bien estos parámetros son claros, existe la necesidad de definirlos para cada población según sus características étnicas, pues las estructuras corporales son diferentes y su aplicación ha sido cuestionada por esta razón. Muchos esfuerzos se han llevado a cabo para minimizar esta limitación, incluyendo estudios de poblaciones latinoamericanas que incluyen la venezolana, por trabajos locales, concluyendo algunas diferencias importantes, y definen como la circunferencia abdominal para los hombres en 94 cm y 90 para las mujeres. Estos valores, son los que se toman de referencia para el diagnóstico de SM desde su publicación<sup>(15)</sup>.

La importancia del estudio del SM, se evidencia al conocer el riesgo de morbimortalidad que produce; esto es, la documentación del aumento de dos veces la probabilidad de muerte por cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular y cinco veces el riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2<sup>(16)</sup>.

Las complicaciones del embarazo han sido relacionadas con problemas serios de salud más tarde en la vida; tal es el caso, de la relación de enfermedades cardíacas y cáncer décadas más tarde en aquellas mujeres que sufrieron de pre-eclampsia. Estudios recientes han demostrado la posible relación del SM y la presencia del Síndrome Preeclampsia – Eclampsia (SP-E)<sup>(16-19)</sup>.

La OMS estima que existen anualmente más de 166 mil muertes por preeclampsia. Su incidencia es del 5 % al 10 % de los embarazos, pero la mortalidad es de 5 a 9 veces mayor en los países en vía de desarrollo. En Latinoamérica, la morbilidad perinatal es de 8 % al 45 % y la mortalidad del 1 al 33 %. Se habla de hipertensión en el embarazo cuando la tensión arterial diastólica es > 90 mmHg y la sistólica es > 140 mmHg, o un incremento de la PA sistólica de por lo menos 30 mmHg del valor basal o de diastólica de por lo menos 15 mmHg sobre el valor basal con una media de 105 mmHg en dos tomas con un intervalos de 6 horas o con una cifra medida en una sola ocasión de 160/110 mmHg a partir de la semana 20 de gestación<sup>(20,21)</sup>.

La Pre eclampsia se define como la Hipertensión Arterial (HTA) del embarazo, y se caracteriza por la presencia de proteinuria con o sin edema. La pre eclampsia es más frecuente en las primigestas y aparece después de la semana 24 de gestación y normalmente desaparece en el período de posparto inmediato, pero puede estar presente hasta finales del puerperio<sup>(21)</sup>. Puede ser leve cuando la presión arterial se mantiene por debajo de 149/90 mm Hg o grave cuando a la presión arterial se mantiene superior a 160/110 mm Hg, una proteinuria mayor de 5 g. en orina de 24 horas, oliguria menor de 400 ml., en 24 horas, además de presentar alteraciones cerebrales, visuales, edema de pulmonar, trombocitopenia, disfunción hepática o crecimiento fetal restringido<sup>(19, 21-23)</sup>.

En el caso de la eclampsia encontramos la presencia de convulsiones además de todo lo anteriormente descrito. Aproximadamente en un 16 % de los casos la hipertensión puede estar ausente. La incidencia se encuentra por el orden de los 0,5 y 2 por 1.000 partos, encontrando cifras en de hasta un 15 % en los países en vías de desarrollo<sup>(21)</sup>.

La tasa de mortalidad materna en el país según la Organización Panamericana de la Salud OPS fue de 59,9 fallecimientos por cada 100 000 nacidos vivos de los cuales el 28,6 % era debido a trastornos hipertensivos del embarazo, situándose como primera causa de muerte materna<sup>(22)</sup>. En la Maternidad "Concepción Palacios" entre los años 1982-1991 la tasa de mortalidad materna se elevó 162,2 por 100 000 nacidos vivos, y la hipertensión inducida por el embarazo representaba un 28,3%<sup>(24)</sup>. Además, en esos mismos años de acuerdo con el estudio realizado en el Hospital Universitario de Los Andes, la tasa antes descrita se situó en un 97,11 por 100.000 nacidos vivos y representa la principal causa de muerte con un 39,60 % los trastornos hipertensivos del embarazo<sup>(25)</sup>.

Los síndromes hipertensivos se explican hoy por múltiples teorías, refiriendo algunos autores las causas vasoactivas celulares como una parte muy importante de su desarrollo. En las teorías genéticas e inmunológicas, se refiere una alteración en la penetración trofoblástica en las paredes de las arterias espirales en el proceso de formación de la placenta. Hay cambios en la musculatura arterial fibrinoide, disminuye la luz arterial, se encuentra arterioesclerosis, se agrega fibrina, macrófagos y plaquetas con lípidos, hay trombosis e infartos por lo que a las arterias pueden ser obstruidas y producir isquemia o necrosis. Esto conlleva a la disminución de la perfusión de la placenta hasta en un 50%. Ocurre entonces desnutrición y crecimiento fetal restringido. Desde el punto de vista molecular disminuye la prostaciclina en el endotelio, aumentan los aniones superóxidos, peróxidos, tromboxanos A2 y endotoxinas, se modifican las prostaglandinas vasodilatadoras y vasoconstrictoras. El flujo sanguíneo feto placentario mediado por la prostaglandina IG2 al tener deficiencia influye en el desarrollo de la preeclampsia. Lo anterior indica que las teorías variadas de la preeclampsia se focalizan hacia el hecho de la falta de perfusión placentaria y la lesión del endotelio materno<sup>(26-28)</sup>.

Basados en todo lo anteriormente descrito y en la necesidad de obtener información sobre medidas preventivas de riesgo cardiovascular y de la diabetes en la salud de la mujer, nos planteamos llevar a cabo esta investigación.

Se propuso como objetivo: Determinar la relación entre el diagnóstico de SM actual y el antecedente obstétrico del diagnóstico del Síndrome Preeclampsia - Eclampsia, bajo la hipótesis de que el antecedente de Síndrome Preeclampsia – eclampsia es un factor de riesgo de tener SM en el futuro.

### Métodos

Se diseñó un estudio de casos, descriptivo, sin intervención, transversal y retrospectivo. La población está compuesta por todas las mujeres atendidas por el servicio de Medicina Interna del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández". La muestra es no probabilística y el número de pacientes incluidos dependerá del tiempo de estudio definido (octubre y noviembre de 2012) incluyendo el 100% de pacientes que cumplan con los criterios y sean evaluadas por el autor en la consulta diseñada para ese fin.

#### Criterios de inclusión:

- Mayores de 35 años
- Historia de gestación 20 años previos.

#### Criterios de exclusión:

- Diagnóstico de enfermedades sistémicas que cursen con hipertensión arterial, nefropatía de cualquier etiología, infección por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral.

### Procedimiento

Una vez cumplidos los criterios de inclusión y firmado el consentimiento informado, se procedió a realizar una historia clínica completa, con énfasis en el antecedente de SP-E, y criterios actuales diagnósticos de SM tanto clínicos como paraclínicos, a partir de lo cual se constituirán dos grupos de estudio:

**Grupo A:** Pacientes con antecedentes de SP-E con y sin SM

**Grupo B:** pacientes sin antecedentes de SP-E con y sin SM

En cada grupo se procedió al análisis de cada variable y la comparación de la presencia del diagnóstico de SM y sus componentes clínicos y paraclínicos entre las pacientes con y sin historia de SP – E.

### Tratamiento estadístico

Una vez recolectados los datos se vaciaron en

## PREECLAMPSIA - ECLAMPSIA: FACTOR DE RIESGO PARA SINDROME METABÓLICO

una base de datos Excel 2010, y tratadas según su naturaleza. Todas fueron evaluadas desde el punto de vista descriptivo, donde las variables numéricas fueron tratadas con promedios y medidas de tendencia central y las medidas cualitativas con proporciones y/o porcentaje. Las comparaciones intergrupales se hicieron a través de la prueba de Chi cuadrado modificado para el tamaño de la muestra, con un nivel de significancia de  $p \geq 0,05$ .

### Resultados

Entre octubre y noviembre del 2012 se atendieron por la consulta de medicina interna y obstetricia diseñada para este fin 68 pacientes con antecedentes de gestaciones hacia 20 años. La edad promedio encontrada fue de  $57,5 \pm 10$  DE años, el promedio de partos fue de  $4,38 \pm 3,6$ , y el 86,7%, el mayor porcentaje localizado entre los 46 y 50 años; el 57,33% realizaban labores del Hogar y todas las pacientes evaluadas eran del estrato 3 según el Graffar modificado por Méndez Castellanos.

El 44,11 % de nuestras pacientes tuvo más de 5 partos, con un total de 280 gestas con una media de  $4,11 \pm 2,62$  DS.

En cuanto a los parámetros del SM se encontró (tabla 1):

- El perímetro abdominal en el 66 % de la muestra lo tenía mayor al valor de referencia de normalidad.
- La tensión arterial mayor de 135/85 mm Hg. o se encontraban recibiendo tratamiento representó el 82%.
- Las pacientes con glicemia mayor de 100 o en tratamiento para diabetes mellitus se situaron en un 49% de la muestra.
- La alteración de los triglicéridos o recibir tratamiento por su alteración se encontró en el 68%.
- El HDL colesterol bajo o en tratamiento se encontró que un 84%, que sumaba un total de 57 pacientes.
- Se encontró que el 65 % cumplían tres o más parámetros de SM.

La comparación de la frecuencia del antecedente de SPE con el diagnóstico actual de SM, reali-

zado a través del Chi cuadrado adaptado para el tamaño de la muestra reveló una  $p = 0,0175$  lo que confirmaría la asociación entre el síndrome de preeclampsia eclampsia y el síndrome metabólico 20 años después.

Tabla 2. Frecuencia de los parámetros diagnósticos del SM en la población estudiada

| Diagnósticos   | Porcentajes |
|--|-------------|
| Obesidad o perímetro abdominal mayor de 80 centímetros                       | 66          |
| Tensión arterial mayor de 135/85 o en tratamiento para hipertensión arterial | 82          |
| Diagnóstico de hipertensión  | 75          |
| Tratamiento de Hipertensión  | 67          |
| Glicemia mayor de 100  | 34          |
| Tratamiento de Diabetes Mellitus   | 37          |
| Diagnóstico de Diabetes Mellitus   | 47          |
| Glicemia mayor de 100 o en tratamiento para diabetes mellitus                | 48,52       |
| HDL < 50 o en tratamiento  | 84          |
| Triglicéridos $\geq 150$   | 68          |
| Tratamiento Dislipidemia   | 46          |
| Pre eclampsia o eclampsia  | 13,23       |
| Pacientes con 3 o más parámetros de síndrome metabólico                      | 65          |

### Discusión

El SM es hoy una de las patologías más comunes en la práctica médica. En Venezuela Flores y colaboradores en su trabajo de investigación con 3108 hombres y mujeres de 20 años y mas, encontró una prevalencia de 35%. Tomando como base la edad, la prevalencia es de un 14% entre los 20-29 años hasta un 46% en los que superaban los 69 años, con prevalencia en los hombres hasta la quinta década a partir de la cual prevelece en las mujeres<sup>(14)</sup>.

En nuestro trabajo la prevalencia estuvo para nuestras pacientes en un 63% ya que uno de los parámetros de inclusión era la presencia de SM, ya que la se quería obtener la relación entre la posibilidad de antecedentes de preeclampsia eclampsia como antecedente de este síndrome.

La mayoría de los trabajos revisados citan que la relaciones del SM en con el desarrollo de la SPE aumentan el riesgo hasta de 2 veces más que la población general<sup>(29)</sup>.

Drobny en su investigación evaluó la relación de los componentes del SM y encontró que si estaban presentes tres parámetros diagnósticos la frecuencia de la presencia de las dos entidades era de 4,4% de los 182 casos. Además relacionó la presencia de al menos un criterio diagnóstico del SM y encontró la relación en el 81,3%. Nuevamente encontramos estudios de la relación de preeclampsia precediendo al SM<sup>(30)</sup>. Esta investigación tiene la virtud de desglosar los componentes del SM, lo que probablemente signifique la complejidad de esta relación dada la alta frecuencia encontrada y la posibilidad de que el SPE se comporte como factor de riesgo cardiovascular o de sufrir diabetes mellitus tipo 2 en el futuro de la salud de la mujer.

En el trabajo realizado por Serrano y col., en el 2012 para relacionar la preeclampsia con riesgo cardiovascular, no se encontró ninguna relación del SPE con la obesidad, SM, obesidad y diabetes en los primeros 3 años. No obstante este tiempo de seguimiento es muy corto y lo ideal es la realización de una gran cohorte con un número representativo de mujeres para afinar la asociación estadística y lograr conocer adecuadamente si la relación tiene significado médico y sobre todo preventivo<sup>(31)</sup>.

El análisis por separado de los componentes del SM es de vital importancia. Herrera Villalobos en su investigación, encontró el aumento de en la frecuencia de dislipidemia un año después de la preeclampsia en un 10%. A pesar de ser un tiempo también corto es importante<sup>(32)</sup>.

Los trabajos hasta ahora publicados reflejan más contundentemente la relación con parámetros aislados del SM, mas no con una relación entre el SPE y SM. Esto puede deberse a que todos los diseños encontrados no se refieren a una cohorte adecuada en tiempo de seguimiento que permita definir claramente la relación.

En esta investigación, el número de pacientes con SM prácticamente duplica el número de los que no la tienen. El significado de esto es muy importante debido a que ya estamos en presencia de mujeres enfermas con riesgo cardiovascular elevado y posibilidad de presentar Diabetes Mellitus tipo 2. De hecho, es realmente alarmante que en la muestra esté presente la obesidad en el 66%, HTA en 82%, diabetes 37%, la HDL baja en el 84% e hipertrigliceridemia en 64%. Independientemente de que cumplan los criterios de SM, ya poseen riesgo cardiovascular elevado y nos dibuja una población de mujeres con serios problemas de salud en su adultez y tercera edad. Por estas razones es que autores adversan la importancia del SM y prefieren las escalas de estimación de riesgo cardiovascular<sup>(33)</sup>.

Está descrita la relación deletérea simultánea del SM y SPE, sin embargo esa no fue la meta de este estudio. Aún así, debemos mencionar, la alta prevalencia de obesidad y de gestaciones tardías que pueden influir en que ambas entidades estén al unísono facilitando las complicaciones hipertensivas del embarazo entre otras<sup>(34)</sup>.

Tanto el SPE como el SM son entidades muy complejas, esta investigación intentó hacer una relación entre ellas con limitaciones inherentes al número de pacientes evaluadas y limitándose a los criterios diagnósticos de cada una de ellas. Actualmente, el tratamiento y seguimiento de factores de riesgo cardiovascular en mujeres preeclámpicas ha dado información útil que identifica subgrupos donde puede hacerse prevención sin tener el SM completo. Probablemente, el seguimiento estricto a largo plazo de estos pacientes, podría dar luz a todas estas preguntas que persisten sin respuesta hasta el momento. Veerbec JH, Carpenter MW en sus artículos hacen referencia a la relación de la Diabetes mellitus gestacional y la preeclampsia como factor de riesgo para el desarrollo de la hipertensión y aumento del riesgo cardiovascular en las embarazadas, que ya por el hecho del género según Sunghwan Suh poseen más probabilidades que los hombres de desarrollar síndrome metabólico<sup>(35-38)</sup>.

### **Conclusiones**

1. En esta investigación el diagnóstico de

## PREECLAMPSIA - ECLAMPSIA: FACTOR DE RIESGO PARA SÍNDROME METABÓLICO

SPE precediendo al SM fue estadísticamente significativo.

2. El SM obtuvo una frecuencia mayor a la esperada.
3. Las enfermedades crónicas como obesidad, hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus fueron muy elevadas.

### Recomendaciones

1. Mantener la línea de investigación
2. Proponer cohorte de largo plazo para evaluar la relación SPE – SM.
3. Evaluar de forma individual los factores de riesgo cardiovascular y componentes del SM en la relación SPE y SM.

### Referencias

1. Reyna-Villasmil E, Prieto-Franchi M, Torres-Montilla M, Villasmil Nadia R, Mejias-Montilla J. Alteración en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos en mujeres que han sufrido preeclampsia. Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso", Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia. Rev Obstet Ginec (Venezuela) 2002. 62;2: 97-102.
2. Yépez Mayel C, Zeppenfel M, Colón J, Zimmer E. Síndrome Metabólico durante el embarazo. Complicaciones materno-fetales Rev Obstet Gin (Venezuela). 2011. 71;2: 77-87.
3. Cerruti F. Preeclampsia y Eventos Cardiovasculares en el Futuro. Sexto congreso internacional de cardiología por internet. Federación argentina de cardiología. Publicación septiembre - noviembre 2009. Sociedad de Cardiología del Atuel San Rafael, Mendoza, Publicación:-Septiembre-Noviembre/2009. Consultado el 28 de diciembre de 2014, disponible en: <http://www.fac.org.ar/6cvc/llave/c049/cerrutif.php>
4. González J, Gutiérrez Machado M, Corrales Gutiérrez A, Cabrera Delgado M, Cairo González V, Rodríguez Royelo L. Caracterización del riesgo cardiovascular y del Síndrome Metabólico en gestantes con riesgo de preeclampsia eclampsia. Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología 2012. 17;2: 39-42. Consultado el 30 de diciembre de 2013 disponible en [http://www.fecasog.org/jm/index.php?option=com\\_content&view=article&id=219:caracterizacion-del-riesgo-cardiovascular-y-del-sindrome-metabolico-en-gestantes-con-riesgo-de-preeclampsia-eclampsia&catid=77:revcog-volumen-17-numero-2-abril-junio-2012-&Itemid=65](http://www.fecasog.org/jm/index.php?option=com_content&view=article&id=219:caracterizacion-del-riesgo-cardiovascular-y-del-sindrome-metabolico-en-gestantes-con-riesgo-de-preeclampsia-eclampsia&catid=77:revcog-volumen-17-numero-2-abril-junio-2012-&Itemid=65)
5. Ortiz García C., Sánchez Luque J. J., Luque Martín J.S., Mérida de la Torre FJ, Ortiz García JD, Morell Ocaña M. Síndrome Plurimetabólico: actividad física y fibrinógeno. Rev Española Med Familia. 1997. 7: 417-421.
6. Martínez R. G., Rodrigo Alonso K, Novik V. A., SM. Bases clínicas y fisiopatológicas para un enfoque terapéutico racional Rev. Méd Chile 2009. 137: 685-694.
7. Patermina A., Alcalá G., Paillier J., Romero A., Alvis N. Concordancia de tres Definiciones de SM en pacientes hipertensos. Rev. Salud Pública, 2009. 11;6: 898-908
8. Patermina-Caicedo AJ, Alcalá-Cerra G, Paillier-Gonzales J, Romero-Zarante AM, Alvis-Guzmán N. [Agreement between three definitions of metabolic syndrome in hypertensive patients]. Rev. Salud Pública (Bogotá). 2009. 11:898-908
9. Barrera M, Pinilla A, Cortés E, Mora M, Rodríguez M. Síndrome metabólico: una mirada interdisciplinaria. Rev Colombiana Cardiol. 2008. 15;3: 111-26
10. Calderón R. SM, Precursor De La enfermedad Cardiovascular. Rev Médica Epidemiol del Perú. 2007. 24; 2: 109-110.
11. Grima Serrano A, León Latreb M, Ordóñez Rubio B. El SM como factor de riesgo cardiovascular. Revista Española de Cardiología. 2005. Rev Esp Cardiol Supl (D);5:16-20.
12. Becerra Leal A. V., Torres A., Valery Lenin G, Arata-Bellabarba, Velázquez-Maldonado E. M., Prevalencia del SM en la población urbana de Mucuchies, Mérida – Venezuela. Rev Ven Endoc Met. 2009. 7;3: 16-22.
13. Rosas Guzmán J, González Chávez J, Aschner P, Bastarrachea R. et al. Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Epidemiología, diagnóstico, control, prevención y tratamiento del SM en adultos. Guías 2007 – 2010. Revista ALAD 2010. XVIII;1: 14-15. Consultado el 30 de diciembre de 2013 en: <http://www.revistaalad.com/pdfs/100125-44.pdf>
14. Florez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbaran T, Campos G, Calmón G, Clavell E, Castillo-Florez S, Goldberg R. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindians and Mixed Hispanics in Zulia state, Venezuela. Diabetes Res Clin Pract. 2005. 69;1:63-77.
15. Aschner P, Buendí R., Brajkovich I., González A., Figueredo R., Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. Diabetes Res Clinical Practice. 2011. 93: 243 – 247
16. Bellamy L, Casas JP, Hingorani A, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007. 335:974-985.
17. Stekinger ., Zandstra M, Peeters LL, Spaanderman ME, Early-onset preeclampsia and the prevalence of postpartum metabolic syndrome. Obstet Gynecol. 2009. 114;5:1076-84.
18. Forest JC, Girouard J, Massé J, Moutquin JM, Kharfi A, Ness RB, et al. Early occurrence of metabolic syndrome after hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. 2005. 105:1373-1380.
19. Smith GN, Walker MC, Liu A, Wen S., Swansburg M, Ramshaw H, et al. A history of preeclampsia identifies women who have underlying cardiovascular risk factors. Am J Obstet Gynecol 2009. 200; 58:e1-e8.
20. Avena J, Joerin V, Dozдор L, Brés A., Preeclampsia Eclampsia. Revista de Postgrado de la Cátedra de Medicina 2007. 165 :20 - 25. Consultado el 20 de abril de 2015 en: [http://med.unne.edu.ar/revista/revista165/5\\_165.pdf?q=preeclampsia-eclampsia](http://med.unne.edu.ar/revista/revista165/5_165.pdf?q=preeclampsia-eclampsia)
21. Sánchez De La Torre M. Factores De Riesgo Para Preeclampsia-Eclampsia en Mujeres atendidas en el Hospital Provincial General De Latacunga en el período comprendido entre Enero 2008 a Enero 2009” Escuela Superior Politécnica De Chimborazo facultad de salud pública escuela de medicina pág. 5-19. Consultado el 21 de abril de 2015 en <http://dspace.epoch.edu.ec/bitstream/123456789/192/1/94T00062.pdf>
22. Valarino G, Mora A, Cabrera C, Durán I, Díaz Y, González S, Meléndez M. Eclampsia. Morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Rev Obstet Gin (Venezuela). 2009. 69; 3: 152-61
23. Toirac Lamarque AS, López VP, Deulofeu Betancourt I, Mastrapa Cantillo K, y Torres González Y. Hipertensión Arterial durante el embarazo, el parto y el puerperio. MEDISAN 2010. 14;5:685 - 700
24. Brito Hurtado J, Cabrera C, Gutiérrez O, Gutiérrez M, Porras F. Mortalidad materna en la Maternidad “Concepción Palacios: 1982-1991. Revista de Obstetricia y Ginecología Venezuela 2007. 67;1: 31-39
25. Chacón, G, Monsalve N. Mortalidad materna en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) 1974-2005. . Rev Obstet Ginec (Venezuela) 2007. 67;2: 99-106.

26. Pacheco J., Preeclampsia/eclampsia: Reto para el gineco obstetra. *Acta Medica Peruana*. 2006. 23(2): 100-111.
27. Quintana N P, Rey D F, Sisi TG, Antonell C A, Ramos MH. Preeclampsia. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*. 2003. 133: 16-20. Consultada el 20 de abril de 2015 en <http://med.unne.edu.ar/revista/revista133/preeclam.htm>
28. Pacora Portella P. El origen de la preeclampsia y la eclampsia: la placentación *Revista Peruana Ginecología y Obstetricia*. 2006. 52;4:202-212
29. Yogeve Y, Visser G. Obesity, gestacional diabetes and pregnancy outcome. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2009. 14:77-84.
30. Drobny J. Metabolic syndrome and the risk of preeclampsia. *Bratisl Lek Listy*. 2009. 110:401-3. Consultada el 20 de abril de 2015 en <http://www.bmj.sk/2009/11007-05.pdf>
31. Serrano-Díaz NC, Páez-Leal MC, Beltrán-Avenida MA, Colmenares-Mejía CC, Guio-Mahecha E, Bautista-Niño P. Preeclampsia y riesgo cardiovascular: estudio de seguimiento en la Población de GenPE en Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2012. 63 ;3: 241- 51
32. Herrera-Villalobos J, Garay Serrano G, Adaya Leythe E. Riesgo de dislipidemia en pacientes que han sufrido preeclampsia, *Archivos de investigación Materno Infantil*. 2010. II; 2 : 67-70
33. Steinberger J, Daniels S, Eckel R, Hayman L, Lustig R, Brian McCrindle B, Mietus-Snyder M. Progress and Challenges in Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2009. 119:628-647.
34. Horvath B, Bodecs T, Boncz I, Bodis J. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013.11;3:185-8.
35. Veerbeek JH, Hermes W, Breimer AY, van Rijn BB, Koenen SV, Mol BW, Franx A, de Groot CJ, Koster MP. Cardiovascular disease risk factors after early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia, and pregnancy-induced hypertension. *Hypertension*. 2015. 65;3:600-6.
36. Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care*. 2007. Suppl 2: S246-50.
37. Sunghwan Suh, Jongha Baek, Ji Cheol Bae, Kyoung-Nyoun Ki, Mi Kyoung Park, Duk Kyu Kim, Nam H. Cho , Moon-Kyu Lee. Sex Factors in the Metabolic Syndrome as a Predictor of Cardiovascular Disease *Endocrinol Metab* 2014. 29:522-529
38. Tuuri A, Tiitinen A, Hiilesmaa V, Hämäläinen E, Turpeinen U, Tikkanen MJ, Kaaja R. Hormonal and metabolic characteristics of premenopausal women with a history of preeclamptic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010. 89; 10:1331-7.

## Factores predisponentes de la disfunción tiroidea

*Lisaura Paola Ascanio Cardozo, Lisbeth Josefina Reales Chacón\**

### **Resumen**

*Se realizó un estudio de corte trasversal para caracterizar los factores predisponentes de disfunción tiroidea; la población de estudio fue de 100 pacientes adultos entre 18 y 80 años, portadores de patologías tiroideas que asistieron a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital Central Universitario Dr. "Antonio María Pineda" de Barquisimeto, Estado Lara, en el período julio - octubre 2015, la compilación de los datos se hizo a través de la aplicación de una encuesta lo que permitió establecer datos de referencia regional en cuanto a la prevalencia de las enfermedades tiroideas, e identificar la influencia de la herencia, el ambiente, la nutrición y el uso de fármacos; sobre los mecanismos fisiológicos de la función tiroidea de la población en estudio. ; y así establecer bases para la posterior creación de programas sanitarios dirigidos a la prevención y tratamiento de las enfermedades de la glándula tiroides.*

**Palabras clave:** *tiroidopatías; herencia; ambiente; fármacos; nutrición.*

### **Abstract**

#### **Predisposing factors to thyroid dysfunction**

*A transversal study was done to characterize predisposing factors for thyroid dysfunction; the study population was 100 outpatients between 18*

*and 80 years, carriers of thyroid disease at the department of Internal Medicine Hospital Dr. "Antonio María Pineda", Barquisimeto, Venezuela between July and October 2015. A survey was applied allowing for regional reference data regarding the prevalence of thyroid diseases, to identify the influence of heredity, environment, nutrition, and medication use on the physiological mechanism of thyroid function of the study population; also to establish foundations for the subsequent creation of health programs for the prevention and treatment of diseases of the thyroid gland.*

**Key words:** *thyroid diseases; heredity; environment; drugs; nutrition.*

### **Introducción**

Las enfermedades del sistema endocrino, particularmente las dependientes de la glándula tiroides, son entidades de presentación clínica muy variable que pueden ir desde alteraciones psiquiátricas, hasta formas de presentación severas, como el coma mixedematoso o la tormenta tiroidea; en los extremos del déficit o exceso de hormonas tiroideas.

La guía para el manejo del hipotiroidismo en el adulto del año 2012 de la Asociación Americana de Tiroides y el Colegio Americano de Endocrinología resaltan que en la actualidad no se ha establecido un consenso internacional que justifique el tamizaje en adultos<sup>(1)</sup>, pese a la alta incidencia y prevalencia mundial de las patologías tiroideas.

Henry Völzke *et al.*, plantea que varias desviaciones de la función tiroidea, incluyendo la marea

---

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

tirotóxica y el coma mixedematoso son condiciones amenazantes de la vida con tasas de mortalidad sobre el 75%, lo que fue demostrado en un seguimiento de 16 años en el estudio del Desarrollo del Riesgo de Arteriopatía Coronaria en Adultos Jóvenes; este estudio reveló, además, que la línea base de referencia que reportó enfermedad tiroidea, predijo mortalidad prematura en la mayoría de los adultos<sup>(2)</sup>.

Los datos epidemiológicos mundiales y regionales de las patologías de la glándula tiroides están basados en estudios que demuestran gran variabilidad de resultados; de acuerdo al grupo etario, sexo, ubicación geográfica, dieta, uso de fármacos, entre otros factores modificadores de la función tiroidea; siendo esto agravado por la dificultad de establecimiento de puntos de corte población-específica de hormonas tiroideas y TSH en las distintas regiones del mundo.

Según el Ministerio Popular de la Salud en el anuario de Morbilidad del 2011 se puede ver reflejado un registro poco significativo de los trastornos tiroideos; sin embargo, estos datos no son reflejo de la práctica clínica diaria, donde se atiende un número importante de pacientes adultos que padecen trastornos tiroideos<sup>(3)</sup>.

El estricto sistema de regulación hormonal y almacenamiento de la tiroides, sirven para proporcionar un suministro constante de hormona a los tejidos periféricos frente a las perturbaciones de factores internos y externos, tales como agentes patógenos, el clima, alimentos, fármacos, entre otros, los cuales pueden producir alteración en el metabolismo y almacenamiento de las hormonas tiroideas.

En cuanto al clima, es conocido que cambios en la temperatura ambiental pueden causar alteración en la secreción y en las concentraciones séricas de hormonas tiroideas y su metabolismo, lo cual podría estar mediado por el hipotálamo y la pituitaria; y de manera periférica en las vías y tasas de degradación de hormona tiroidea<sup>(4)</sup>.

En la mayoría de los estudios, la exposición de los adultos a la hipotermia generalmente resulta en

el mantenimiento de la T4, T3 total y T4 libre, con T3 libre normal o disminuido. De manera contraria, un aumento en la temperatura ambiente produce descenso de los niveles de hormona tiroidea durante el verano<sup>(4)</sup>.

Se ha establecido el papel central de la tiroides en la regulación del metabolismo corporal total, por lo que no es de extrañar que los factores nutricionales pueden alterar profundamente la regulación, el suministro, y la eliminación de las hormonas termogénicas; y los efectos más llamativos, están relacionados con alteraciones en la ingesta total de calorías y el suministro de yodo. Este es un sustrato esencial para la síntesis de la hormona tiroidea. La administración aguda de dosis crecientes de yoduro aumenta la síntesis de hormona total hasta que se alcance un nivel crítico de yoduro intratiroideo; posteriormente la organificación yoduro y la síntesis de hormonas son bloqueados<sup>(4)</sup>.

En cuanto a la función tiroidea y el estrés físico y emocional; se puede decir, que el aumento de la actividad adrenocortical inducido por estrés no sólo tiende a suprimir la TSH, sino que también inhibe la producción de T3. Los estudios en humanos se han propuesto bajo la sospecha de que las hormonas tiroideas pueden mediar en los cambios metabólicos postoperatorios que representan un aumento del consumo de oxígeno y del gasto de proteínas<sup>(4)</sup>.

Una serie de compuestos tienen la capacidad de inhibir la síntesis de la hormona tiroidea; se denominan bociógenos, porque causan disminución en el nivel de hormona tiroidea, con mayor secreción de TSH, y consecuentemente la formación de bocio. Algunos se producen de forma natural en los alimentos, y otros están en las drogas; y aquellos menos tóxicos y que posean mayor actividad inhibitoria de la tiroides se utilizan en el tratamiento del hipertiroidismo<sup>(4)</sup>.

La historia familiar de enfermedades tiroideas juega un papel fundamental durante la exploración clínica para realizar el diagnóstico en pacientes con síntomas indicadores de disfunción tiroidea; especialmente si se sospecha de alguna enfermedad de origen autoinmune o neoplásica de la glándula<sup>(4)</sup>.

---

## FACTORES PREDISPONENTES DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA

Los cambios genéticos más comunes resultantes en el desarrollo de cáncer de tiroides son mutaciones, translocaciones y amplificaciones de genes, alteraciones en la metilación de genes y la desregulación del microRNA<sup>(5)</sup>.

Para la atención de estos pacientes en la región centrooccidental del país se cuenta con el Hospital Central Universitario Dr. “Antonio María Pineda” de Barquisimeto, el cual funciona como centro de referencia de muchas patologías incluyendo la tiroidea. Otro hecho importante es que se necesitan distintas pruebas confirmatorias; estudios de imágenes, incluso pruebas invasivas, como biopsia de la glándula, las cuales no son de fácil acceso debido a su costo. Dicha situación ha generado un subregistro en la entidad de las enfermedades de la tiroides; lo que evita que se conozcan las estadísticas de incidencia, prevalencia reales.

Es por esto que se realizó este trabajo, que buscó determinar los factores predisponentes de disfunción tiroidea en los pacientes que acudieron al Hospital Central Universitario Dr. “Antonio María Pineda”; mediante la aplicación sistemática de una encuesta, con la finalidad de obtener datos que permitieron establecer un punto de referencia en cuanto a los elementos que inciden de manera demostrable en la función tiroidea en la población elegida; además de la incidencia de los casos de tiroidopatías en la región.

El objetivo de la investigación fue determinar los factores asociados a disfunción tiroidea en los pacientes con diagnóstico de esta enfermedad.

### Métodos

Se diseñó un estudio de casos, de campo, observacional prospectiva – transversal y descriptivo.

La población objeto de estudio estuvo representada por 100 pacientes adultos entre 18 y 80 años, utilizando como muestra la totalidad de población, con diagnóstico de enfermedades tiroideas que asistieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital Central Universitario Dr. “Antonio María Pineda” en el período julio- octubre 2015.

La muestra fue elegida con un muestreo no pro-

babilístico, utilizando como criterios de exclusión los pacientes con neoplasia tiroidea y mujeres embarazadas.

Los datos fueron recogidos en base a una encuesta que consta de dos partes: 1<sup>a</sup>: posee 22 preguntas que correspondían a datos epidemiológicos, antecedentes personales y familiares de enfermedad tiroidea, así como la presencia de diagnóstico o síntoma de disfunción tiroidea. La segunda parte se refirió a la presencia de estrés físico y emocional; hábitos tóxicos; consumo de dieta bociogena; haciendo aquí mención de la frecuencia de consumo de vegetales bociogénos, por días a la semana; también se hizo énfasis en el consumo de sal, tomando que cuenta que la cantidad mínima de consumo de sodio recomendada por la OMS es de 200 a 500 mg/día<sup>(6)</sup>. Así mismo en cuanto al yodo, basados en los requerimientos según la OMS/OPS se definió una dieta con déficit de yodo como aquella con una ingesta diaria menos de 100 µg/día, recomendando una ingesta diaria de 150 µg/día para adultos<sup>(7)</sup>; dicha cantidad de consumo fue referido de manera subjetiva por el paciente; basado en el uso o no de sal yodada.

Otros factores incluidos en el cuestionario fueron los factores climáticos, ocupación y exposición a factores bociogénicos; específicamente para la exposición a Rayos X y se determinó la frecuencia de realización de estudios de imágenes en 6 meses previos a la entrevista.

Así mismo, también se indagó sobre antecedentes de enfermedades de la hipófisis; cirugía tiroidea, además de uso de fármacos antitiroideos y con mecanismos de acción que intervengan en la función tiroidea.

El análisis estadístico se basó en la descripción de las variables, utilizando las medidas de tendencia central en aquellas de tipo continua y en porcentaje en las cualitativas.

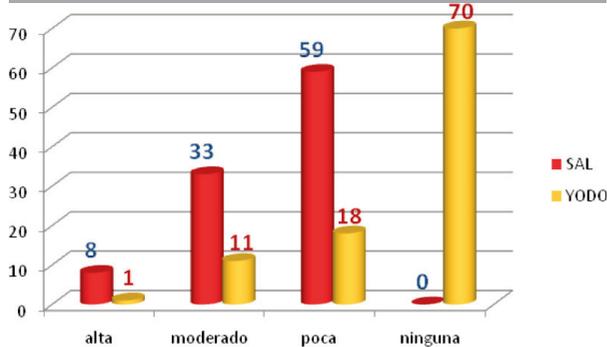
### Resultados

De los 100 pacientes evaluados, se distribuyeron en 4 grupos etarios; en el grupo entre 46 y 65 años 51% de pacientes afectados, seguido del grupo entre

22 y 45 años, con un porcentaje del 33%. En cuanto a la variable sexo, se demostró una amplia diferencia porcentual entre ambos sexos y la presencia de disfunción tiroidea, con un porcentaje del 94% para las mujeres, y un 6 % para los hombres. En esta población se encontró que 84% de los pacientes manifestaba síntomas de hipotiroidismo, mientras que 16% refirieron síntomas de hipertiroidismo.

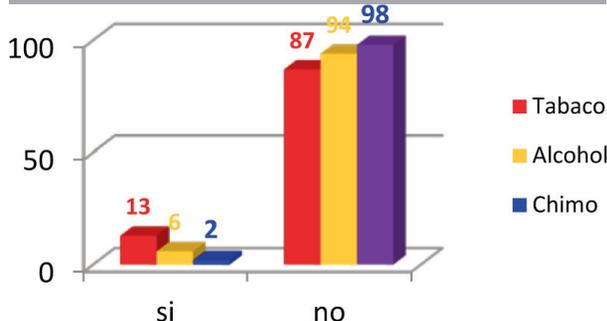
En el abordaje de los antecedentes personales de los pacientes, 65% de los pacientes eran portadores de antecedentes previos de enfermedad tiroidea, mientras que un 35% no refirió antecedentes. Para la variable de antecedentes familiares, 59% de la población no tenía antecedentes familiares de enfermedades de la tiroides, y un 41% si presentaba antecedentes. En el **Gráfico 1**, se puede reportar de manera más resaltante, que 70% de la población no consume yodo, así como un 59% refirió poco consumo de sal.

**Gráfico 1. Distribución por Consumo de Minerales en los pacientes con Disfunción Tiroidea**



Para la variable de hábitos tóxicos, se obtuvo en la población predominantemente ausencia de consumo de tabaco, alcohol y chimó, en un 87%, 94% y 98% respectivamente (**Gráfico 2**).

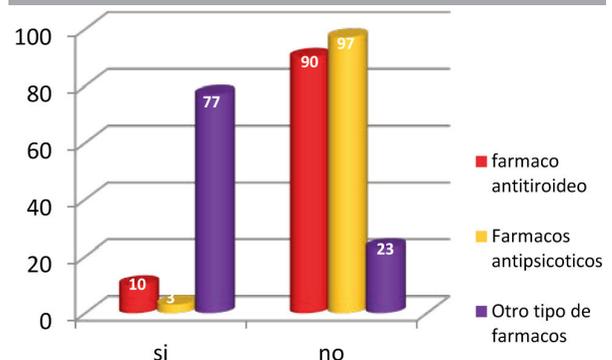
**Gráfico 2. Distribución por Consumo de Sustancias Tóxicas en los pacientes con Disfunción Tiroidea**



Dentro de los factores ambientales, la altitud del hábitat es un factor determinante, sin embargo en la población de este estudio no se reflejaron mayores cambios de altitud en la población, ya que 85% de la población no ha vivido en altitudes mayores a 600 mts sobre el nivel del mar, y un 86% no ha vivido en altitudes menores a 100 mts sobre el nivel del mar. Como otro factor ambiental, el estrés quirúrgico, y la cirugía tiroidea, fueron reportados como ausentes en un 93% y 95% de los casos, a diferencia del estrés emocional, que se hizo presente en un 69% de la población. Para la frecuencia de exposición a rayos X, 35% de los pacientes reportaron muy poca exposición.

De acuerdo a los antecedentes personales, tanto de enfermedades tiroideas como de otras comorbilidades coexistentes, se hizo reporte del consumo de fármacos, encontrando mayormente en esta población un predominante consumo de fármacos no relacionados con la función tiroidea en un 77%, y bajo consumo de fármacos antitiroideos, así como de fármacos antipsicóticos (**Gráfico 3**).

**Gráfico 3. Distribución por Fármacos consumidos por los pacientes con Disfunción Tiroidea**



En esta población, para el consumo de vegetales bociógenos se constató bajo consumo de coliflor, brócoli y repollo, con 59%, 53%, y 63%, respectivamente, no refiriendo consumo de soya y rábano, en un 58% y 86%, siendo la yuca el vegetal mayormente consumido, con moderado consumo, en 41%. **Tabla 1**.

Como otros datos; se ve reflejado un porcentaje de hasta 100% de personas que no se desenvuelven

## FACTORES PREDISONENTES DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA

**Tabla 1. Distribución por Consumo de Vegetales bociógenos en los pacientes con Disfunción Tiroidea**

| Consumo de Vegetal bociógeno | Número        | Porcentaje  |     |
|------------------------------|---------------|-------------|-----|
| <b>Coliflor</b>              | Muy Frecuente | 0           | 0%  |
|                              | Frecuente     | 8           | 8%  |
|                              | Moderado      | 13          | 13% |
|                              | Poco          | 59          | 59% |
|                              | Nada          | 20          | 20% |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>100</b>    | <b>100%</b> |     |
| <b>Soya</b>                  | Muy Frecuente | 4           | 4%  |
|                              | Frecuente     | 7           | 7%  |
|                              | Moderado      | 11          | 11% |
|                              | Poco          | 20          | 20% |
|                              | Nada          | 58          | 58% |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>100</b>    | <b>100%</b> |     |
| <b>Rábano</b>                | Muy Frecuente | 0           | 0%  |
|                              | Frecuente     | 0           | 0%  |
|                              | Moderado      | 2           | 2%  |
|                              | Poco          | 12          | 12% |
|                              | Nada          | 86          | 86% |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>100</b>    | <b>100%</b> |     |
| <b>Yuca</b>                  | Muy Frecuente | 2           | 2%  |
|                              | Frecuente     | 15          | 15% |
|                              | Moderado      | 41          | 41% |
|                              | Poco          | 36          | 36% |
|                              | Nada          | 6           | 6%  |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>100</b>    | <b>100%</b> |     |
| <b>Brócoli</b>               | Muy Frecuente | 0           | 0%  |
|                              | Frecuente     | 8           | 8%  |
|                              | Moderado      | 16          | 16% |
|                              | Poco          | 53          | 53% |
|                              | Nada          | 23          | 23% |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>100</b>    | <b>100%</b> |     |
| <b>Repollo</b>               | Muy Frecuente | 2           | 2%  |
|                              | Frecuente     | 9           | 9%  |
|                              | Moderado      | 15          | 15% |
|                              | Poco          | 63          | 63% |
|                              | Nada          | 11          | 11% |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>100</b>    | <b>100%</b> |     |

en ninguna área de riesgo, en los oficios referidos en el instrumento; los trastornos de glándula pituitaria fueron como un fenómeno infrecuente, no encontrando reporte de ningún caso.

### Discusión

Las manifestaciones clínicas de disfunción tiroidea comprenden un conjunto de signos y síntomas variables, con modos de presentación leve o moderada en su mayoría, pudiendo pasar desapercibidos tanto por el paciente como por el clínico; resaltando que el comportamiento epidemiológico de las enfermedades de la tiroides en nuestra localidad no se separa en gran medida de los datos epidemiológicos reportados en el resto del mundo, sin embargo, estos conservan sus particularidades geográficas y etnográficas.

El presente estudio tuvo como finalidad la determinación de los factores asociados al desarrollo de disfunción tiroidea, tomando en cuenta las variables edad, sexo, ambiente, antecedentes familiares y personales, consumo de alimentos bociógeno, de sal, yodo, además de tóxicos y fármacos, todas ellas relacionadas con la presencia de síntomas de hiperfunción o hipofunción de la tiroides.

En nuestro estudio, se eligió una población de 100 pacientes para la aplicación del instrumento, distribuyéndose principalmente por edad y sexo; al estudiar ambas variables se determinó un ascenso exponencial de los casos de disfunción tiroidea con la edad, con un porcentaje del 33% entre 22 y 45 años, ascendiendo hasta 51% en el grupo de pacientes entre 46 y 65 años; la mayoría con síntomas de hipotiroidismo, en 84% de los casos; y 16% con síntomas de hipertiroidismo; siendo prevalente en el sexo femenino, con un 96%.

No obstante, no se realizó correlación del grupo etario con los síntomas de disfunción tiroidea y los niveles de TSH, T3 Y T4; en contraposición con otros estudios, donde se comparan niveles de TSH y su correlación con grupo etario, como en el *The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study*, donde se reportaron niveles de TSH elevada en mujeres entre 4 y 21%, y del 3 a 16% en hombres; con significancia estadística a partir de los 34 años de edad<sup>(8)</sup>.

En cuanto a los antecedentes, 59% de la población tenía antecedentes familiares de enfermedades de la tiroides, obteniendo un dato adicional en este punto, no incluido en el instrumento; donde aquellos

pacientes que eran portadores de hipertiroidismo presentaron en mayor frecuencia antecedentes familiares, en comparación con los pacientes hipotiroideos. 65% de la población refirió antecedentes personales positivos para enfermedades tiroideas.

Existe escaso conocimiento en la población sobre la etiología específica de su enfermedad, haciendo mención del estudio de Marsiglia quien determinó la frecuencia de las tiroiditis autoinmunes en la localidad de Caracas, con una considerable prevalencia entre los 40 y 70 años de edad con 21,1%, con una relación de mujeres/ hombres 5,2:1; con algún hallazgo de disfunción tiroidea en 9,9%<sup>(9)</sup>.

Al realizar la revisión del resto de las variables incluidas, se encontraron estudios que reportaban la relación de la dieta con las enfermedades de la tiroides; como el de García Mayor et al., que relaciona la incidencia de tirotoxicosis con el consumo de sal yodada; reportando un ascenso de la incidencia de tirotoxicosis de 2.2 a 4.7 casos por 100,000 habitantes por año, a 4.9 y 9.4 casos por 100,000 habitantes; posterior al inicio de una campaña de consumo de sal yodada en la comunidad de Galicia; pudiendo acotar que en la población objeto del presente estudio se constató que 70% no incluye suplementos de yodo en la dieta, y 59% refirió bajo consumo de sal<sup>(10)</sup>.

Se ha planteado en la literatura una asociación relativa entre las enfermedades de la tiroides, con otros elementos bociógenos de la dieta; describiéndose acciones directas sobre la glándula tiroides; o indirectas, alterando sus mecanismos reguladores o el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas. En 1986, la Organización Panamericana de Salud, clasificó las sustancias bociógenas en tres categorías: tiocianatos y sustancias afines, tiourea y sustancias afines, y otro grupo de sustancias, por ejemplo el yodo y el litio<sup>(11)</sup>.

Los tiocianatos y sustancias afines parecen inhibir el mecanismo de concentración del yodo; actuando como potentes agentes bociógenos que inhiben el transporte de yodo en el tiroides y que, a altas dosis, compiten con el yodo en el proceso de la organificación. Los primeros bociógenos naturales se hallaron

en vegetales del género Brassica, de la familia de las crucíferas. Podemos incluir aquí también el repollo, coliflor, brócoli, rábano, berro y nabo<sup>(11)</sup>.

Los bociógenos del grupo de la tiourea y tionamida interfieren con el proceso de organificación del yodo y acoplamiento de las yodotirosinas. Su acción no se puede evitar aportando yodo. El tioglucósido goitrina (L-5-vinil-2-tio-oxazolidina) es el principal representante de esta categoría. Se halla en ciertas crucíferas que crecen en los pastos de Finlandia y Tasmania, y su potente efecto antitiroideo es similar al de la tionamida<sup>(11)</sup>.

Los agentes de la tercera categoría interfieren con el proceso de proteólisis y liberación de las hormonas tiroideas. El representante de este grupo es el yodo, y también el litio. Un exceso de yodo en la ingesta, inhibe la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas, y puede producir hipotiroidismo. Se ha descrito bocio por exceso de yodo en Japón (“bocio endémico de las costas”). En Trujillo (localidad con alta endemicidad de Venezuela) se encontraron altas concentraciones de litio en el agua<sup>(11)</sup>.

Así mismo; en esta investigación; se encontró que la población manifestó un escaso consumo de estos alimentos, entre ellos coliflor, brócoli y repollo, en 59%, 53%, y 63%, y negaron el consumo de soya y rábano, en un 58% y 86%; reflejando aquí una particularidad etnográfica de la localidad, con un mayor consumo de yuca, en 41%.

Por otra parte; al hablar sobre la asociación entre la función tiroidea y el hábito tabáquico; se entiende que los mecanismos biológicos responsables de los diversos efectos del tabaquismo sobre la tiroides siguen siendo desconocidos; en vista de la numerosa cantidad de componentes del tabaco, incluyendo nicotina, anatabina, monóxido de carbono; hidrocarburos aromáticos policíclicos, aldehídos, radicales y disolventes libres<sup>(12)</sup>.

*The Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) fue un estudio de corte transversal realizado en EEUU por Belin y cols en el que se encontró que los fumadores con niveles de nicotina > 15 ng/ml presentaban niveles

---

## FACTORES PREDISPONENTES DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA

bajos de TSH; así mismo, los fumadores con exposición moderada tuvieron una probabilidad de 40% menos de tener TSH elevadas que los individuos con niveles indetectables de nicotina. La prevalencia de elevación de TSH por encima de 4,5 mU/L fue estadísticamente menor en los fumadores en comparación con los no fumadores<sup>(13)</sup>.

Se han llevado a cabo distintos trabajos, que demuestran una estrecha relación entre la presencia de anticuerpos antitiroideos y las concentraciones de nicotina séricas; como el de Belin, que reporta una correlación entre una alta concentración de nicotina en fumadores con un descenso de títulos de Ac TPO y Ac Tg<sup>(13)</sup>.

Está bien establecido que la prevalencia de bocio no tóxico es mayor en los fumadores que en los no fumadores; sugiriendo según las teorías basadas en los estudios, el papel del tiocianato como un inhibidor competitivo de la captación del yodo. No obstante, el efecto bociogénico del tabaquismo es más pronunciado en las áreas deficientes de yodo; siendo considerado un factor de riesgo en estas áreas<sup>(13)</sup>.

En cuanto a consumo crónico de alcohol; se ha demostrado, que tiene efectos adversos graves en el sistema endocrino; entre ellos la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides con reducción significativa en las concentraciones de T4 y T3 en los grupos de personas con hábito alcohólico durante la cesación y la abstinencia temprana<sup>(14)</sup>.

No obstante, aún hacen falta suficientes datos que permitan realizar una asociación directa y ampliamente demostrada del alcohol y el tabaco con la disfunción tiroidea; así como la descripción clara de los mecanismos fisiopatológicos involucrados; teniendo en cuenta que en este trabajo, se hace difícil establecer dicha correlación, debido al bajo consumo de tabaco, alcohol y chimó, encontrando que 87%, 94% y 98% de la población, respectivamente, negó su consumo.

Aplicando esta misma premisa para los factores ambientales, teniendo que 85% y un 86% de la población no se han establecido en localidades con

altitudes mayores a 600 mts sobre el nivel del mar, ni menores a 100 mts sobre el nivel del mar, respectivamente; hallamos además que el estrés quirúrgico, y la cirugía tiroidea fueron negados por 93% y 95% de los casos, no así para el estrés emocional, referido en un 69%.

Los datos existente sobre la exposición a noxas ambientales; específicamente; la exposición a radiación y la enfermedad tiroidea, se ha descrito que la radiación ionizante puede inducir tiroiditis tanto aguda como crónica<sup>(15)</sup>.

Kimura y col evaluaron la asociación del yodo radiactivo con enfermedades tiroideas benignas; se comparó la prevalencia de autoanticuerpos antitiroideos, pruebas de función de la tiroides, y la prevalencia de los resultados de hallazgos ecográficos de la tiroides en 300 vecinos de la zona contaminada de Ucrania, que tenían entre 0 y 5 años de edad en el momento accidente (grupo 1) y 300 residentes de igual sexo que nacieron después del accidente de la central nuclear de Chernobyl (grupo 2)<sup>(15)</sup>.

Luego de 27 años posteriores al accidente del centro nuclear de Chernobyl, no se encontró una mayor prevalencia de autotanticuerpos o enfermedades tiroideas benignas en los adultos jóvenes expuestos a la lluvia radiactiva de yodo; durante la primera infancia en la zona contaminada de Ucrania<sup>(15)</sup>. Se necesita un largo plazo de seguimiento para aclarar los efectos de la exposición a la radiación en la reacción en la autoinmunidad en la tiroides.

Continuando con las noxas ambientales; es notorio que *The Endocrine Society* ha publicado recientemente su Segunda Declaración Científica sobre Disruptores Ambientales, para los cuales existe una fuerte evidencia de disfunción endocrina, y su relación con contaminantes orgánicos tales como los bifenilos policlorados, éteres polibromados, dietiles, y las dioxinas, bisfenol A, naftalenos, y pesticidas, entre otros<sup>(16)</sup>.

Para esta investigación se tomó en cuenta el ámbito laboral, considerando el riesgo de exposición a sustancias ambientales tóxicas; donde 35% de los pacientes tuvieron poca exposición; así también,

ninguno de los pacientes estuvo en ambientes laborales de riesgo. No obstante, están descritos algunos datos poco concluyentes sobre la asociación entre dichas sustancias y la disfunción tiroidea.

Esta tendencia cambia al hacer referencia al consumo de fármacos en esta población de estudio, encontrando que 77% de la población consumía fármacos no relacionados con la tiroides; como antihipertensivos, seguido de los hipoglicemiantes orales, insulinas, hipolipemiantes y Antinflamatorios No Esteroides (AINES), en orden de frecuencia, incluyendo también en este grupo aquellos pacientes con diagnóstico previo de enfermedad tiroidea tratados con levotiroxina; extrayendo este último dato de manera incidental durante la realización de las entrevistas.

No están descritos aun claramente aquellos mecanismos mediante los cuales algunos fármacos intervienen con la función tiroidea; siendo quizás la amiodarona el fármaco más estudiado en relación con la disfunción tiroidea. Los efectos adversos producidos por el uso de amiodarona son hipotiroidismo, tirocoxicosis, y la tiroiditis autoinmune inducida por amiodarona; describiendo como principales mecanismo patógenos el Efecto Wolf Chaikoff, y el desarrollo de autoinmunidad<sup>(17)</sup>.

Se evidenció en la población un nivel poco significativo de consumo de fármacos antitiroideos, debido a la menor incidencia del hipertiroidismo vs el hipotiroidismo; así mismo se pudo deducir para el uso de fármacos antipsicóticos.

En el estudio de Fonseca, se habla sobre la prevalencia de síndrome metabólico en la ciudad de Maracaibo; se hizo despistaje de factores de riesgo cardiovascular, entre ellos, las enfermedades de la tiroides y su relación con los niveles de TSH, T3L, T4L y anticuerpos antitiroideos. Estos autores enfatizaron que la concentración de TSH aumenta en relación a la edad, y encontraron una relación estadísticamente significativa a partir de los 60 años y más; estableciendo una valiosa asociación entre enfermedades tiroideas y cardiometabólicas, permitiendo incluir a la disfunción tiroidea como factor de riesgo cardiovascular<sup>(18)</sup>.

Finalmente, como último punto considerado, se reveló que los trastornos de la hipófisis, en relación con el eje hipofisiario/ tiroideo, son entidades infrecuentes, no reportándose ningún caso en esta población de estudio.

En consecuencia, se puede afirmar, luego del análisis detallado de los datos obtenidos, que la hipofunción de la glándula tiroides es la expresión clínica más común de disfunción tiroidea, que es más prevalente en adultos mayores del sexo femenino, y se revela un bajo consumo de alimentos bociógenos por parte de la población. Se encuentra una importante cantidad de consumo de fármacos que no se relacionan con alteración de la función de la glándula tiroides; y no se encuentra frecuencia importante con los factores ambientales, hábitos tóxicos o la presencia de antecedentes familiares y personales. Esto indica que es poco factible determinar, de manera directa y aislada, la influencia de algún factor extrínseco en el funcionamiento intrínseco de la glándula tiroides; dado que existen múltiples mecanismo fisiopatológicos productores de enfermedad tiroidea. Esto se debe entonces, a que su etiología es multifactorial; y corresponde además a un ejemplo de los complejos mecanismos adaptativos del hombre al medio ambiente.

## Referencias

1. Garber J, Rhoda H, Hossein G, Hennessey J, Klein I, Jeffrey I, Pessah-Pollack R. Clinical Practice Guideline For Hypothyroidism in Adults: cosponsored by the american association of clinical Endocrinologists and the american thyroid association. [Internet]. 2012. [Consulta: 2014, Abril 4]. Vol 18, Disponible en <https://www.aace.com/files/final-file-hypo-guidelines.pdf>.
2. Volzke H. The Association of Thyroid Dysfunction with All-Cause and Circulatory Mortality: Is There a Causal Relationship?. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. [Internet]. 2007. [Consulta: 2013, Diciembre 5]. Disponible en [http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2007-0179?url\\_ver=Z39.88-003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2007-0179?url_ver=Z39.88-003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3dpubmed).
3. Sader E, Morales M, García J, Garrido F. Anuario de Morbilidad MPPS. [Internet]. 2011. [Consulta: 2015, Enero 10]. Disponible en <http://avepae.org/anuario-mortalidad-mpps-2011-venezuela-cifras-de-accidentes-y-enfermedades/>
4. Sarne D. Effects of the Environment, Chemicals and Drugs on Thyroid Function. [Internet] 2010. [Consulta: 2015, Enero 20]. Disponible en <http://www.thyroidmanager.org/>.
5. J. Larry, Weetman A. Harrison. Principios de Medicina Interna. 2012. Edición 18. Parte II. Capítulo 335.
6. WHO. Guideline. Sodium intake for adults and children. Ginebra. [Internet]. 2014. [Consulta: 2016, Abril 8]. Disponible en <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77985/1/>

---

## FACTORES PREDISONENTES DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA

- 9789241504836\_eng.pdf?ua=1&ua=1
7. OPS/OMS. Mejora de la salud pública en la Región de las Américas mediante la Optimización de las Ingestas de Sodio y Yodo. Washintong D.C. [Internet].2011. =.[Consulta: 2016, Abril 8]. Disponible en [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=21558&Itemid](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=21558&Itemid)
  8. Gay J, Neil R, Mayor G. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. Archivos de Medicina Interna. [Internet]. 2000. [Consulta: 2014, Mayo 25]. Disponible en <http://archinte.jama-network.com/journal.aspx>.
  9. Marsiglia. I. Enfermedad tiroidea autoinmune. Estudio clínico epidemiológico. Gaceta Médica Caracas; [Internet].2008. [Consulta: 2015, Febrero 12]. Disponible en [http://www.Scielo.org.ve/scielo.Php?pid=S0367-47622008000100005&script=sci\\_abstract](http://www.Scielo.org.ve/scielo.Php?pid=S0367-47622008000100005&script=sci_abstract)
  10. García L, M. Ríos y Galofré J. Epidemiología de las enfermedades de la glándula tiroides en Galicia. Revista Medica Universidad de Navarra. [Internet]. 2006 [Consulta: 2013, Diciembre 5] Vol 50, N° 1, 11-16. Disponible en [https://www.unav.es/.../50\\_1/ARTICULO%202-EPEMIOLOGIA%20TIR.pdf](https://www.unav.es/.../50_1/ARTICULO%202-EPEMIOLOGIA%20TIR.pdf).
  11. Millón. M. Prevalencia de Bocio Endémico y otros trastornos relacionados con la deficiencia de yodo en la comarca de Axarquía. [Internet].1994. [Consulta:2016, Abril 8]. Disponible en <http://atarazanas.sci.uma.es/docs/tesisuma/16283272.pdf>.
  12. Wilmar. M. Smoking and thyroid. Clinical Endocrinology. [Internet]. 2013. [Consulta: 2016, Marzo 26]. doi: 10.1111/cen.12222. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cen.12222/pdf>.
  13. Sawicka. N. (2014). Influence of cigarette smoking on thyroid gland. An update. Endokrynologia Polska. [Internet]. 2014. [Consulta: 2016, Marzo 28]. Volumen 65. Disponible en [https://journals.viamedica.pl/endokrynologia\\_polska/article/view/37308](https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/37308).
  14. Rachdaoui. N. (2013) Endocrinology Metabolism Clinic North America. [Internet]. 2013. [Consulta: 2016, Marzo, 26]. September ; 42(3): 593–615. doi:10.1016/j.ecl.2013.05.008. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3767933/>
  15. Kimura. Y. Evaluation of thyroid antibodies and benign disease prevalence among young adults exposed to 131I more than 25 years after the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. PeerJ [Internet]. 2016. [Consulta: 2016, Abril 8]. 4:e1774; DOI 10.7717/peerj.1774. Disponible en <https://peerj.com/articles/1774.pdf>.
  16. Leonidas. H , Stathatos. N. Toxic chemicals and thyroid function: hard facts and lateral thinking. Rev Endocr Metab Disord [Internet]. 2015. [Consulta: 2016, Marzo 27] 16:311–318; DOI 10.1007/s11154-016-9331-x. Disponible en <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11154-016-9331-x#page->
  17. Paz. J. Disfunción tiroidea inducida por amiodarona en la práctica clínica. Anales de la Facultad de Medicina de San Fernando. [Internet]. 2011. [Consulta: 2016, Marzo 27]. Disponible en <http://revistas.investigacionunmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/1105>
  18. Fonseca E, Rojas M y Morillo J. Valores de referencia de las hormonas tiroideas y TSH en individuos adultos de Maracaibo, Venezuela. Revista Latinoamericana de Hipertensión. [Internet].20 [Consulta: 2014, Agosto 16]. Vol 7 - N° 4. Disponible en [http://www.revistahipertension.com/index\\_suamario\\_v7\\_n4\\_2012.html](http://www.revistahipertension.com/index_suamario_v7_n4_2012.html).

## Pérdida súbita de la visión en paciente con Síndrome Antifosfolípido primario. Abordaje diagnóstico y terapéutico

Karina M. Becerra A.\*, Elizabeth Hernández M.\*\*, Yeison A. Sánchez G.\*\*\*

### Resumen

*El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad auto-inmune que puede afectar vasos sanguíneos en todos los segmentos vasculares generando manifestaciones, incluyendo oculares, relacionadas con hipercoagulabilidad. La forma más frecuente de presentación ocular es trombosis retiniana, cuyos mecanismos desencadenantes aún no están totalmente claros. Los niveles elevados de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) son el mecanismo principal de la trombosis en este síndrome. La incidencia de manifestaciones oculares está entre 14-18%, y por eso requiere gran atención en el abordaje de pacientes con SAF primario o secundario. Se presenta caso de paciente femenino de 32 años de edad con diagnóstico de SAF primario en tratamiento, refiere inicio de enfermedad actual en febrero 2016 cuando presenta rash eritematoso en cara, cuello y región superior del tórax, concomitante artralgias generalizadas; se asocia fiebre cuantificada en 39°C y evacuaciones líquidas por lo cual acude e ingresa al Hospital Universitario de Caracas. Durante la hospitalización, refiere escotomas y súbitamente pérdida de visión en ojo derecho, por lo que se realiza examen físico ocular, campimetría y fondo de ojo, los cuales resultan anormales. Este caso es presentado con el fin de realizar abordaje diagnóstico y terapéutico de acuerdo a lo reportado en la literatura.*

**Palabras clave:** *Enfermedad retiniana; oclusión arterial central retiniana; oclusión venosa central retiniana; Síndrome antifosfolípido; trombosis.*

\* Estudiante 5to año Facultad de Medicina, Escuela Luis Razetti UCV.

\*\* Médico internista, Adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas.

\*\*\* Médico residente del postgrado de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas.

### Abstract

#### **Sudden visual loss in a patient with primary antiphospholipid syndrome**

*Antiphospholipid Syndrome (APS) is an autoimmune disease that can affect a wide range of blood vessels presenting clinical features, including ophthalmologic, linked to hypercoagulability. A retinal thrombosis is the commonest presentation in the ocular spectrum but the whose trigger mechanisms are not yet clear. A high level of antiphospholipid antibodies is the main mechanism proposed to explain thrombosis in this syndrome. The accumulated incidence of ocular manifestations range from 14-18%, which makes the ophthalmologic evaluation of great importance when assessing patients with either primary or secondary APS. We present the case of a 32 year-old feminine patient with previous APS diagnosis, who consulted for a rash in face, neck and chest, plus universal arthralgias, fever and liquid stools. During her hospitalization, she referred sudden visual loss of her right eye; the medical team made a complete physical evaluation, visual field test and funduscopy were done and the results were abnormal.*

**Key words:** *retinal diseases; Central Retinal Artery Occlusion; Central Retinal Vein Occlusion; Antiphospholipid syndrome; thrombosis.*

### Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad auto-inmune que puede afectar vasos sanguíneos en todos los segmentos vasculares generando manifestaciones, incluyendo oculares, relacionadas con hipercoagulabilidad. La forma más frecuente de presentación ocular es trombosis

## PÉRDIDA SÚBITA DE LA VISIÓN EN PACIENTE CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO. ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

retiniana, cuyos mecanismos desencadenantes aún no están totalmente claros. Los niveles elevados de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) es el mecanismo principal de la trombosis en este síndrome. La incidencia de manifestaciones clínicas oculares está entre 14-18% y esta incidencia puede aumentar en pacientes que no están recibiendo tratamiento, y por eso requiere gran atención en el abordaje de pacientes con SAF primario o secundario<sup>(1,2,5,9)</sup>.

### Presentación del Caso

Se trata de paciente D.G, femenina, de 32 años de edad, con antecedente de Síndrome Antifosfolípido (SAF) diagnosticado hace 10 años bajo el contexto de dos óbitos fetales y trombosis venosa profunda (TVP) en miembro inferior derecho e inmuno-reumatológicos positivos (anticardiolipina, anticoagulante lúpico y B2glicoproteína 1) quien recibió anticoagulación durante 6 meses posterior a TVP y en tratamiento actual con Aspirina 81mg y Prednisona 10mg vía oral una vez al día. Refiere inicio de enfermedad actual en febrero de 2016 cuando presentó rash eritematoso localizado en cara, cuello y región anterior del tórax concomitante artralgia de pequeñas y grandes articulaciones, de intensidad 8 en la escala análoga del dolor, que limitan la actividad diaria, se asoció fiebre cuantificada en 39°C, precedida de escalofríos, continua. Posteriormente presentó evacuaciones líquidas en número de 2 sin moco ni sangre que se autolimitaron al tercer día. Acude al Hospital Universitario de Caracas (HUC) y es hospitalizada. Sus antecedentes médicos personales incluyen Síndrome de Raynaud en 2014 en tratamiento con Nifedipina 20mg-día. Ginecológicos IV Gestas II Paras II Cesáreas.

En 2003 tuvo óbito fetal por pre-eclampsia y restricción de crecimiento intrauterino (gestación de 24 semanas), en 2004 óbito fetal (20 semanas). Durante las dos gestaciones a término recibió tratamiento con Enoxaparina 40mg dos veces al día.

Al examen físico los datos pertinentes positivos: isocoria normo-reactiva a la luz. Fondo de ojo: disco óptico con bordes definidos, emergencia de vasos sin anomalías, exudado algodonoso presente en ojo izquierdo. No se evidenciaron hemorragias.

Exámenes de laboratorio normales incluyendo tiempos de coagulación. La paciente permanece hospitalizada con la presunción diagnóstica de Síndrome Febril agudo de etiología a precisar, probable infección por virus Zika y SAF primario.

En su cuarto día de hospitalización, paciente presentó escotomas en ojo derecho y posteriormente pérdida aguda de visión en el mismo. Al examen físico: isocoria normo-reactiva a la luz; a la campimetría: pérdida de la visión del campo nasal y la mitad medial del campo temporal. Fondo de ojo derecho: retina pálida, disco óptico de bordes temporal y nasal borrados con emergencia central de los vasos, hemorragia en llama peri-papilares y en puntos en 4 cuadrantes, exudados duros en 4 cuadrantes, lesión hiper-pigmentada en región macular. Ojo izquierdo: disco óptico redondo de bordes netos, emergencia central de vasos trayectos conservados, calibres discretamente disminuidos, se aprecian exudados algodonosos peri-maculares y peri-papilares. Se concluye como: oclusión de arteria central de la retina vs. Oclusión de vena central de la retina.

Figura 1. Ojo derecho  
A: porción superior B: porción inferior

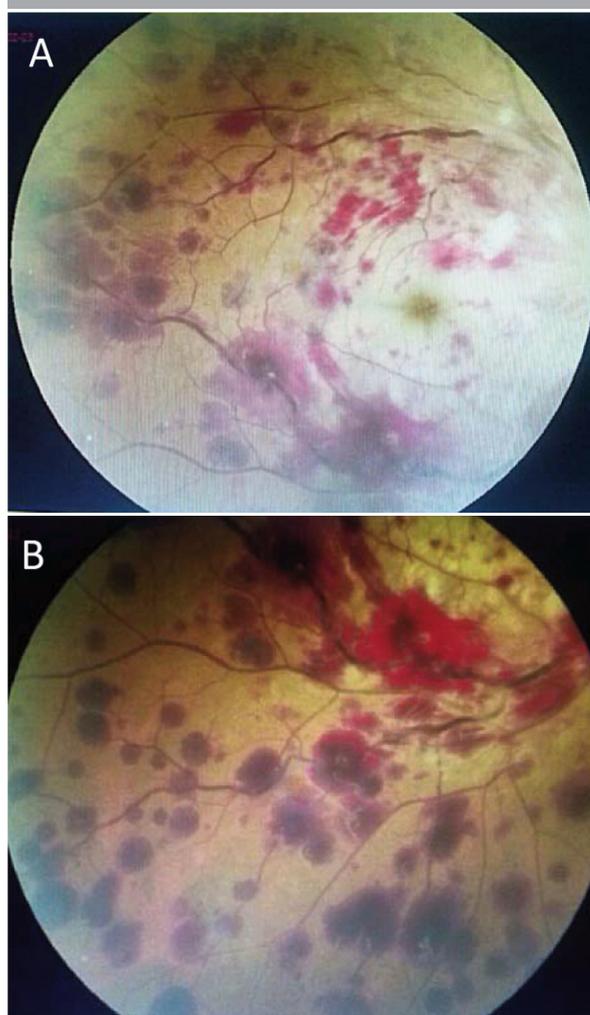


Figura 2. Ojo izquierdo



La Resonancia magnética cerebral fue normal. Posterior al contraste sin realce, cambios de surcos corticales. En difusión no se evidenciaron cambios de intensidad de señal sugestivos de eventos isquémicos agudos.

Se inicia tratamiento anticoagulante durante la hospitalización y después del evento ocular, 1 pulso diario de Metilprednisolona (1 gramo) por 3 días, con discreta mejoría a la reevaluación por campimetría que muestra recuperación de la visión en mitad medial del campo temporal, sin mejoría en cuanto al campo nasal.

### Discusión

El síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL), trombosis venosa o arterial y pérdida fetal recurrente. Las manifestaciones de trombosis venosa profunda son las más frecuentes, sin embargo cualquier órgano puede ser afectado. La presencia de manifestaciones clínicas y cambios oculares asociadas al SAF se encuentra entre 14-18%, pero esta incidencia puede aumentar en ausencia de tratamiento anticoagulante, por lo que el abordaje diagnóstico debe contemplar atentamente la esfera ocular cuando se trata de SAF primario o secundario<sup>(1-5,9,14-16)</sup>. El diagnóstico además de valerse de la historia clínica del paciente, se realiza con exámenes de laboratorio incluyendo prueba de coagulación dependiente de fosfolípidos para la detección de anticoagulante lúpico, prueba inmune para la detección de anticuerpos anticardiolipina, así como otros anti-

cuerpos contra cofactores protéicos que se unen a fosfolípidos como B2 glicoproteína I (Criterios de Saporó). Adicionalmente a lo antes mencionado el examen oftalmológico debe ser completo y abarca: examen de agudeza visual, campimetría por confrontación, medición de presión intraocular, examen de movimientos oculares, examen biomicroscópico, fundoscopia directa e indirecta y en ciertos casos se pueden utilizar métodos de ultrasonido, angiografía con fluoresceína, tomografía computarizada ocular y resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral<sup>(9)</sup>. Las manifestaciones oculares del SAF primario pueden incluir tanto segmento anterior como posterior, siendo ésta última, la localización más comúnmente comprometida y la que se asocia con pérdida súbita de visión. Clásicamente han sido asociado con la retinopatía vaso-oclusiva mediada por trombosis que involucra la oclusión unilateral o bilateral de la vena o arteria central de la retina o alguna de sus ramas, y la oclusión microvascular mediada por inflamación y deposición de inmunocomplejos (vasculitis). Los hallazgos retinianos a la fundoscopia tanto directa como indirecta incluyen exudados, tortuosidad venosa, dilatación, hemorragias en llama y palidez universal de la retina usualmente encontrados en enfermedad vaso-oclusiva y la ausencia de perfusión capilar y fuga vascular obtenidos con la angiografía con fluoresceína muy sugerente de vasculitis<sup>(3-5,18-20)</sup>. Dentro de los hallazgos neuro-oftálmicos se encuentran los cambios glaucomatosos y la neuropatía isquémica óptica arterítica y no arterítica que se apoyan tanto en la campimetría y fundoscopia como en la angiografía con fluoresceína, requiriendo en estos pacientes además estudios de RMN. Clínicamente las enfermedades vaso-oclusivas tienden a generar pérdida indolora y súbita de la visión unilateral o bilateral, en oportunidades precedida de escotomas y ligeros cambios en la agudeza visual, con presencia de defecto pupilar aferente, en tanto que las vasculitis pueden manifestarse con escotomas y disminución variable de la agudeza visual. Finalmente las neuropatías oftalmológicas tienden a presentar el defecto pupilar aferente y defectos altitudinales en la campimetría por confrontación<sup>(5-7,18-20)</sup>.

En cuanto al tratamiento, éste debe ser enfocado en dos direcciones: general y específico. El tratamiento general del SAF está orientado principalmente a la anticoagulación que es el pilar, y

## PÉRDIDA SÚBITA DE LA VISIÓN EN PACIENTE CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO. ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

comprende: inhibidores indirectos de la trombina (Heparina) seguido de inhibidores de factores dependientes de vitamina K (Warfarina) por largo tiempo, y a pesar de que existen nuevos anticoagulantes de blanco específicos que están siendo estudiados para el SAF como el Rivaroxabán, actualmente no hay resultados concretos en cuanto a terapias con este nuevo anticoagulante<sup>(8,9,17)</sup>. Sin embargo, existe el protocolo RAPS (Rivaroxaban in antiphospholipid syndrome) que aún está en fase prospectiva II/III de un ensayo aleatorizado controlado de no-inferioridad del Rivaroxabán con respecto a la Warfarina en pacientes con SAF primario o secundario que están en tratamiento con Warfarina por un evento tromboembólico, por lo que aún faltan los resultados del mismo para obtener nuevas conclusiones referente a la anticoagulación<sup>(12-13)</sup>. En cuanto al tratamiento específico del SAF, éste va dirigido a las manifestaciones oculares, que en la paciente presentada al examen físico ocular y estudios de fundoscopia directa e indirecta se orientan hacia una retinopatía vaso-oclusiva (con componentes tanto arteriales como venosos) y donde el tratamiento es tan variado como controvertido. Por el lado arterial se incluyen terapia de masaje ocular, inhalación de carbógeno, infusión de acetazolamida, y vasodilatadores como gliceril trinitrato; sin embargo estas terapias no han demostrado cambiar la historia natural de la enfermedad, por otro lado la trombolisis intra-arterial con Activador del plasminógeno tisular (t-PA) realizada con cateterización de la arteria oftálmica ha sido de reciente interés en el tratamiento de las oclusiones arteriales sin embargo, dos estudios aleatorizados controlados no han demostrado la eficacia de esta opción terapéutica, también se ha intentado reducir el edema retinal mediante la infusión de metilprednisolona intravenosa a una serie de pacientes pero posiblemente estos pacientes hayan tenido neuropatía isquémica arteriética óptica o isquemia secundaria a vasculitis y la mejoría en estos pacientes ha sido discreta<sup>(10)</sup>. Por el lado venoso, el tratamiento se basa en la disminución del edema macular para mejorar la visión en pacientes con oclusiones venosas retinianas, siendo la terapia con corticosteroides intraoculares o sistémicos igualmente controvertida y demostrando que la monoterapia no es más efectiva que los antagonistas del factor de crecimiento vascular endotelial (anti- VEGF) pero en casos de resistencia al tratamiento con

anti-VEGF, la adición de corticosteroides (intraoculares) puede ser beneficiosa<sup>(11)</sup>.

### Conclusiones

El abordaje diagnóstico de un paciente con SAF debe obligatoriamente incluir el examen oftalmológico y cuando se trata de pérdida súbita de visión en pacientes con SAF primario éste debe ser exhaustivo. El compromiso ocular principalmente incluye la retinopatía vaso-oclusiva del segmento posterior y el tratamiento debe estar dirigido a la terapia general y específica, siendo la general el tratamiento anticoagulante por tiempo prolongado y la específica cuya eficacia es limitada, orientada hacia la disminución de los síntomas asociados con la trombosis de la vena o arteria retiniana, por lo cual la identificación de la etiología de la pérdida súbita de la visión es de vital importancia y para su sustento se utilizan los exámenes oftalmológicos previamente mencionados en la discusión.

### Referencias

1. Giorgi, D, Balacco, C. The clinico-ophthalmological spectrum of antiphospholipid syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 1998;6(4): 269-73
2. Suvajak, G. I. *Autoimmunity Reviews Elsevier.* [Online]. Available from: [www.elsevier.com/locate/autrev](http://www.elsevier.com/locate/autrev) [Accessed 6 March 2016]
3. Lally, L, Sammaritano, L. Vasculitis in Antiphospholipid Syndrome. *Rheum Dis Clin N Am.* 2015;41(1): 109-23.
4. Miraldi, V, Tang, J. Ocular manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2010;95(1): 454-59
5. Yehudai, Y, Toubi, E. Looking Into the Eyes of Patients with Antiphospholipid Syndrome. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2007;32(1): 192-97
6. Cabrita, F, Foster, S. Anticardiolipin Antibodies and Ocular Disease. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2005;13(1): 265-70
7. Au, A, O'day, J. Review of severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome: associations, visual outcomes, complications and treatment. *Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2004;32(1): 87-100
8. Chighizola, C. Treatment of Thrombotic Antiphospholipid Syndrome: The Rationale of Current Management—An Insight into Future Approaches. *Journal of Immunology Research.* 2015;20(15): 1-20
9. Cervera, R, Rodríguez-pintó, I. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Autoimmunity Reviews.* 2014;13(1): 699-707
10. Cugati, S, Varma, D. Treatment Options for Central Retinal Artery Occlusion. *Springer.* 2013;15(1): 15-63
11. Ashraf, M, Souka, A. Steroids in Central Retinal Vein Occlusion: Is There a Role in Current Treatment Practice?. *Journal of Ophthalmology.* 2015;20(15): 1-15
12. Cohen, H & Doré, C.J. 2015. Rivaroxaban in antiphospholipid syndrome (RAPS) protocol: a prospective, randomized controlled phase II/III clinical trial of rivaroxaban versus warfarin in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome, with or without SLE. *SAGE choice.* 24(10), pp. 1087-1094

13. Piaggio G, Elbourne D, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ. CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials. An extension of the consort statement. *JAMA* 2006; 295: 1152–1160
14. Austin S, Cohen H. Antiphospholipid syndrome. *Medicine* 2009; 34: 472–475
15. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta M. Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 2010; 376: 1498–1509
16. Khamashta MA (ed.) Hughes syndrome: Antiphospholipid syndrome. 2nd ed. London: Springer-Verlag, 2006
17. Keeling D, Baglin T, Tait C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition. *Br J Haematol* 2011; 154: 311–324
18. Giordano N, Senesi M, Battisti E, Traversi C, Mattii G, Palumbo F, et al. Antiphospholipid antibodies in patient with retinalvascular occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:128–9
19. Ilhan F, Celiker U, Godekmerdan A, Kan E. The antiphospholipid antibody syndrome research in patients with retinal venous occlusion. *Arch Med Res* 2005;36:372–5
20. Castanon C, Amigo MC, Banales JL, Nava A, Reyes PA. Ocular vaso-occlusive disease in primary antiphospholipid syndrome. *Ophthalmology* 1995:256–62