Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Fundada en Abril de 1985

Volumen 32 **N° 3** **2016**

CONTENIDO

EDITORIAL

Datos y facsímiles de la Fundación de la SVMI
Eva E. de Sekler, Otto Lima Gómez 219

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

El Microbioma Humano y la Patología Asociada
Francisco Castro Ramírez..... 222

GALERÍA DE IMÁGENES

Lesión nasal por Aspergilus Flavus en paciente con Leucemia Mieloide Aguda
Virginia Contreras..... 227

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Gestión de la diabetes mellitus
Freddy Contreras, Joana León, Elba Suárez 228

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Índice de rigidez arterial ambulatoria y péptido natriurético cerebral en pacientes hipertensos antes y después del tratamiento antihipertensivo
Camilo E. Palencia Tejedor, Ruth Azuaje González, José R. Ayala Hernández, Carlos Oberto Machado, Mariflor Vera..... 236

Utilidad de la medición de enzimas cardíacas en ausencia de evidencia de cardiopatía isquémica aguda en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis
Oriela del C. Martínez Hernández, Diego F. Rojas Zapata, Elizabeth Hernández..... 245

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Sistema epidemiológico de registro oncológico: Telemedicina para la integración de la salud pública
Fernando Carrera Viñoles, Andrea Marcano Ordosgoitti, Marianna Affinito Caporale, Patricia Pérez Montaño, Jesús Hernández, Remy Guaura 252

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Tromboembolismo pulmonar y comunicación interauricular tipo osteum secundum
Rosirys Velásquez S, Adriana Briceño V, Alberto Brizuela, Rubén Rojas, Melanie Rodríguez..... 259

Mieloma múltiple IgA en paciente obstétrica
Marian M. Cardillo, Mariana Giménez, Greymar A. González, Carlos Tarazona, Maryuris Aparicio, Geramel Montero, Aaron Cohen, Aleydah Salazar, Johanna Ramírez, Julián Córdoba, Ingrid N. Ordóñez, Martha E. Acosta..... 264

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II

Revista Indizada en LILACS.
Depósito legal: ppi201502DC4593; pp198502DF405. ISSN: 2443-4396; 0798-0418

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Fundada en Abril de 1985

Volumen 32 **N° 3** **2016**

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

C O N T E N I D O

EDITORIAL

Datos y facsímiles de la Fundación de la SVMI
Eva E. de Sekler, Otto Lima Gómez 219

ARTÍCULO DE REVISIÓN

El Microbioma Humano y la Patología Asociada
Francisco Castro Ramírez.....222

GALERÍA DE IMÁGENES

Lesión nasal por Aspergilus Flavus en paciente con Leucemia Mieloide Aguda
Virginia Contreras.....227

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Gestión de la diabetes mellitus
Freddy Contreras, Joana León, Elba Suárez 228

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Índice de rigidez arterial ambulatoria y péptido natriurético cerebral en pacientes hipertensos antes y después del tratamiento antihipertensivo
Camilo E. Palencia Tejedor, Ruth Azuaje González, José R. Ayala Hernández, Carlos Oberto Machado, Mariflor Vera.....236

Utilidad de la medición de enzimas cardíacas en ausencia de evidencia de cardiopatía isquémica aguda en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis
Oriela del C. Martínez Hernández, Diego F. Rojas Zapata, Elizabeth Hernández..... 245

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Sistema epidemiológico de registro oncológico: Telemedicina para la integración de la salud pública
Fernando Carrera Viñoles, Andrea Marcano Ordosgoitti, Marianna Affinito Caporale, Patricia Pérez Montaño, Jesús Hernández, Remy Guaura.....252

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Tromboembolismo pulmonar y comunicación interauricular tipo osteum secundum
Rosirys Velásquez S, Adriana Briceño V, Alberto Brizuela, Rubén Rojas, Melanie Rodríguez.....259

Mieloma múltiple IgA en paciente obstétrica
Marian M. Cardillo, Mariana Giménez, Greymar A. González, Carlos Tarazona, Maryuris Aparicio, Geramel Montero, Aaron Cohen, Aleydah Salazar, Johanna Ramírez, Julián Córdoba, Ingrid N. Ordóñez, Martha E. Acosta.....264

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

Established April 1985

Volume 32 **Number 3** **2016**

CONTENTS

EDITORIAL
Data and Facsimils of the Foundation of The Venezuelan Society of Internal Medicine
Eva E. de Sekler, Otto Lima Gómez 219

REVIEW ARTICLE
The human microbiome and the pathology associated
Francisco Castro Ramírez.....222

CLINICAL IMAGES
Nasal Lesion caused by Aspergilus Flavus in a patient with Acute Myeloid Leukemiat
Virginia Contreras.....227

INTERNAL MEDICINE, MEDICAL EDUCATION AND COMMUNITY
Management of Diabetes Mellitus
Freddy Contreras, Joana León, Elba Suárez.....228

RESEARCH STUDIES
Ambulatory Arterial Rigidity and Brain Natriuretic Peptide in hipertensive patients before and after hipotensive treatment
Camilo E. Palencia Tejedor, Ruth Azuaje González , José R Ayala Hernández, Carlos Oberto Machado , Mariflor Vera.....236

Utility of the measurement of cardiac enzymes in patients with renal chronic disease under haemodyalisis and no acute ischemic changes
Oriela del C. Martínez Hernández, Diego F. Rojas Zapata, Elizabeth Hernández.....245

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF INTERNAL MEDICINE IN VENEZUELA
Telemedicine in Public Health:Epidemiological System of Oncologic Registry
Fernando Carrera Viñoles, Andrea Marcano Ordosgoitti, Marianna AffinitoCaporale, Patricia Pérez Montaño, Jesus Hernández, Remy Guaura.....252

CLINICAL CASE PRESENTATION
Pulmonary embolism and interatrial osteum secundum
Rosirys Velásquez S, Adriana Briceño V, Alberto Brizuela, Rubén Rojas, Melanie Rodríguez.....259

IgA Multiple Myeloma in an obstetric patient
Marian M. Cardillo, Mariana Giménez, Greymar A. González, Carlos Tarazona, Maryuris Aparicio, Geramel Montero, Aaron Cohen, Aleydah Salazar, Johanna Ramírez, Julián Córdoba, Ingrid N. Ordóñez, Martha E. Acosta.....264

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 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.

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

3. Estilo de las citas
Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:
3.1. International Committee of Medical Journals Editors:
Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ann inter Med 1997; 126:36-47 y REQUISITOS DE UNIFORMIDAD PARA MANUSCRITOS PRESENTADOS A REVISTAS BIOMÉDICAS. Normas de Vancouver, en http://www.terra.es/personal/duenas/vanco.htm

3.2. Patrias K. Nacional Library of Medicine y http://www.terra.es/personal/duenas/vanco.htm
Recommended formats for bibliographic citation. Suplement: Internet Formats (2001 July). Betheda (MD), The Library.

3.3. Cómo citar recursos electrónicos: (Consulta 30 de mayo de 1997). http://www.ub.es/biblio/citae-chtm A. Estival íEstivill(g).fbd.ub.es) y C. Urbano (urbano@fbd.ub.es) Ecola Universitaria Ajordi Rubio i Balaguer de biblioteconomia i documentació.

4. Ejemplos de citas usadas con mayor frecuencia:
4.1. Artículos de revistas periódicas:
• Con menos de seis autores: Bell-Smythe S AM, 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(l):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 sistemic 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 Essenfeld de Sekler (Editora). Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Avenida Francisco de Miranda. Edificio Mene Grande. Piso 6, Oficina 6. Teléfono: 2854026. email: medicinainterna@cantv.net - socvmi@cantv.net

Medicina Interna

DECLARACIÓN DE PRINCIPIOS DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA, A LA COMUNIDAD NACIONAL, CON EL OBJETIVO DE DECLARAR EL DIA 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

Med Interna (Caracas) 2016; 32 (3): 219 - 221

Recuerdos y facsímiles de la Fundación de la SVMI Aportados por el Dr. Otto Lima Gómez

Eva E. de Sekler, Otto Lima Gómez*

El 27 de Mayo de 2016, la JD de la SVMI recibió del Dr. Otto Lima Gómez, uno de los Fundadores de nuestra Sociedad hace 60 años, varios documentos de inapreciable valor que consideramos deben plasmarse en esta publicación. Las palabras del Dr. Lima Gómez del día de la inauguración del Congreso que celebró esos 60 años el 19 de Mayo de 2006 son transcritas en su casi totalidad, por la importancia de oírlas de uno de sus protagonistas principales.

"La idea de crear una Sociedad Venezolana de Medicina Interna surgió de conversaciones sostenidas con el Dr. Henrique Benaim Pinto (QEPD) antes de su viaje a los Estados Unidos y el mío a Francia. A nuestro regreso nos reunimos varias veces y convocamos a varios médicos para analizar el tema, entre ellos debo mencionar a Frank Rísquez Cotton, Albert Agaard, y Tulio Villalobos Capriles. Maduramos la idea, diseñamos un logotipo para la nueva Sociedad y elaboramos una lista de médicos a quienes convocamos a una reunión en el antiguo Colegio de Médicos en la Plaza de las Tres Gracias de los Chaguaramos.

En nombre de ellos, el Dr. Henrique Benaim expuso la finalidad de la misma, se concedió derecho de palabra y finalmente se procedió a designar la primera Junta Directiva que quedó constituida así: Presidente: José María Ruiz Rodríguez (profesor de Clínica Médica), JR Zerpa Morales (gastroenterólogo), Henrique Benaim Pinto, secretario, Frank Risquez Cotton, secretario de Actas y Correspondencia, vocales: Gabriel Trompiz (profesor de Patología Médica, Julio de Armas y Francisco Samaniego (médicos Internistas del Hospital Vargas, Felix Pifano (profesor de Medicina Tropical y mi persona.

Fundada la Sociedad, su labor mas importante fue la creación de los cursos de Post Grado de Medicina Interna en la Facultad de Medicina con la ayuda y colaboración extraordinarias del Profesor José Ignacio Baldó, Jefe de la División de Enfermedades Crónicas del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. La enseñanza de Post Grado se inició en el Hospital Universitario de Caracas bajo la dirección de los Profesores Henrique Benaim Pinto y Augusto León, En el Hospital Vargas dirigí dicho curso hasta mi traslado a la Facultad de Humanidades y Educación de la Universidad Central de Venezuela"

Al dar nuevamente las gracias, lo hago en mi nombre y de mi familia, por la especial deferencia de que he sido objeto hoy. Dejo algunas ideas nacidas de una práctica médica.

A continuación, y por petición del Dr. Otto Lima Gómez, se transcribe un artículo publicado por él en el periódico Prensa MédicaVenezolana dirigída junto con los doctores Miguel Ron Pedrique y Angel Bajares Lanza. Este artículo titulado *Hacia una Sociedad Venezolana de Medicina Interna* fue publicado en dicho periódico en la edición del día 10 de marzo de 1954.

* Editora, Ex presidenta de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Existen en el País numerosas Sociedades Médicas que desarrollan una labor digna del más sincero aplauso. Dichas agrupaciones han conseguido reunir especialistas capaces cuya actividad se refleja en las reuniones científicas que periódicamente se efectúan y que día a día se hacen más numerosas, más concurridas y con una elevación progresiva de la calidad tanto en el contenido de los trabajos presentados como en las discusiones que suscitan.

Dentro de este panorama médico es chocante la ausencia de una agrupación que englobe a los profesionales que por la índole de su trabajo caen en la categoría de lo que tradicionalmente se ha llamado Médico Internista. Quizás la razón de esta incongruencia está en un hecho que refleja la evolución de la Medicina Nacional en los últimos años, cuando observa-

sólida y dominio de Técnicas especializadas. En este sentido, no hay razón para una separación neta entre Medicina Interna y Especialidades Médicas. El estudio del enfermo fué, es y será siempre un proceso contínuo que empieza con un enfoque global y termina con exploraciones especiales. Mas, desde el punto de vista práctico resulta entre nosotros que las especialidades médicas han sabido organizarse y dentro de Sociedades Científicas diversas luchan por la superación de nuestra medicina, mientras que la vieja y otrora nutrida fila de los médicos Internistas ha visto reducirse sus componentes a personalidades que desarrollan sus actividades en general de una manera aislada, con pocas vinculaciones entre sí, excluídas naturalmente las que brinda la relación personal y las labores médicas Hospitalarias,

y la reducción de los médicos internistas, entendiendo este último término en el sentido que se le da en las escuelas médicas europeas y no en el de Médico Práctico "que hace de todo".

Cuando se conocen y tratan de cerca buenos especialistas siempre se comprueba su sólida formación médica y la amplitud de su criterio clínico, que hacen de ellos grandes médicos en la medida en que saben reunir armónicamente esos dos aspectos fundamentales e imprescindibles dentro de cualquier especialidad: **Formación Médica general**; nes hospitalarias, clínicas acreditadas, médicos internistas que ejercen su profesión aislada pero honestamente en la capital y en el interior del país deben formarse núcleos que integren nuestra futura Sociedad de Medicina Interna.

Del intercambio entre estos diversos núcleos ha de resaltar una Institución beneficiosa para el progreso médico del país. La organización de la Sociedad Venezolana de Medicina interna es urgente y debemos luchar por su instalación.

Caracas, febrero de 1954.

Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Anoche, en sesión especial que celebraron los profesionales de la medicina, quedó constituida la Sociedad Venezolana de Medicina Interna que tendrá como principal objetivo establecer en el ejercicio de la práctica médica el concepto de la Medicina Interna como especialidad y relacionarla con las demás especialidades médicas, así como también el estímulo y perfeccionamiento de sus miembros. Se nombró la Junta Directiva que regirá la nueva Institución: Presidente, doctor J. M. Ruiz Rodríguez; vicepresidente, doctor J. R. Zerpa Morales; Secretario general: doctor H. Benaim Pinto; secretario de actas y correspondencia, doctor F. Risques Cotton y vocales: los doctores G. Trompiz, Otto Lima Gómez, J. D. Armas, Félix Pifano y F. Samaniego. En la gráfica: el doctor Benaim Pinto expone a la asamblea los fines de la nueva institución médica, cuya sede estará en Caracas. A su lado, los doctores Risques Cotton, Trompiz, Otto Lima Gómez y Augusto León, integrantes del Comité Organizador. — (Foto Gil).

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Med Interna (Caracas) 2016; 32 (3): 222 - 226

El Microbioma Humano y la Patología Asociada

*Francisco Castro Ramírez**

El tracto digestivo en los mamíferos está formado o recubierto por una extensa mucosa estructurada por células epiteliales. Esta mucosa nos provee de una interfase entre el medio ambiente y su huésped de aproximadamente 400 metros cuadrados con las vellosidades intestinales desplegadas; en ella se encuentra: el tejido linfoide, una red neuroendocrina, moduladores de la unión intercelular que la involucra en el control de la absorción, la motilidad y en la actividad neuroendocrina e inmunológica. También regula el tráfico molecular entre la luz intestinal y la submucosa a través del espacio para-celular[1].

A esta condición se suma la presencia o ausencia en la composición de la comunidad bacteriana del intestino, aproximadamente 100 billones de bacterias distribuidas entre 500 y 1000 de especies claves, capaces de efectuar respuestas especificas importantes para mantener la homeostasis. Los mecanismos por los cuales ejerce su influencia la microbiota, beneficiosos o perjudiciales, permanecen en gran medida sin identificar, pero incluyen elaboración de moléculas de señalización, reconocimientos de epitopos bacterianos por las células inmunes y epiteliales de la mucosa intestinal[2].

En el año 400 a. C. Hipócrates aseveró que "la muerte se encuentra en las entrañas", "la mala digestión es la raíz de todo mal". En las últimas décadas, la mayoría de las investigaciones se ha centrado en los estudios sobre gérmenes patógenos gastrointestinales. Sin embargo, recientemente ha habido un incremento en el estudio del efecto que estos comensales microbianos ejercen sobre el intestino de los mamíferos y su papel en la salud y enfermedad humana[3]. El objetivo de esta revisión es conocer la importancia de la microbiota gastrointestinal en la salud y en la enfermedad.

Prácticamente todos los organismos multicelulares viven en estrecha relación con los microbios en la luz intestinal, allí pululan un gran número de arqueas, virus y eucarióticas unicelulares, es lo que se ha llamado flora normal, microflora o microbiota.

La composición y funciones de estas bacterias que forman parte de esta comunidad se han estudiado en forma intensa en los últimos años.

El intestino humano contiene 100 millones de células, cuyo genoma colectivo, los microbiomas, reflejan la acción de las diferentes presiones y selección evolutiva que actúan sobre a nivel de las células del huésped y de las células microbianas. Las reglas ecológicas que rigen la diversidad microbiana en su medio intestinal, se aplican a mutualistas y patógenos que colonizan prácticamente todas las superficies del cuerpo humano expuesto al ambiente externo, piel, gastrointestinal, respiratorio, genitourinario. Se calcula que el colon contiene el 70% de todos los microbios contenidos en una persona, de esta variedad de cepas y familias bacterianas, dos variedades predominan en la microbiota de un adulto: los bacteroidetes y

* Médico Internista e Infectólogo, Ciudad Bolívar.

firmicutes, a estos se les agrega un miembro de las arqueas, la Metanobrevibacter SWmithii.

Joshua Lederberg enfatizó la importancia de tener un amplio enfoque ecológico de nuestra relación con los microbios; desde este punto de vista, nosotros podemos clasificarnos como un superorganismo, compuesto por una amalgama de Microbio y Homo Sapiens, en donde la sobrevida de microbio y humano es interdependiente.

El intestino es un laboratorio natural en donde se puede estudiar la macroevolución de los humanos; hoy se dispone de herramientas para la experimentación valiéndose del recurso de computadoras, de la biología molecular para hacer el estudio de los diferentes clonos bacterianos y poder definir y descifrar el contenido de genes del microbioma, para explorar el metaboloma encriptado en esa enorme colección de genes microbianos, los cuales superan el número de nuestros propios genes humanos por al menos dos órdenes de magnitud.

Una enorme cantidad de las bacterias que colonizan nuestro cuerpo no se pueden aislar por los medios de cultivos que disponemos actualmente, de allí que la ingeniería genética a través de la secuenciación del ADN o de los diferentes tipos de genoma (Análisis Metagenómico) apoyados en el análisis del gen 16SARNr han logrado clasificar a dos grandes grupos bacterianos según la cantidad de genes en LGC, bajo contenido y alto contenido HGC[4].

Existe una una gran heterogeneidad longitudinal y latitudinal en la composición de la microbiota. El epitelio intestinal está separado de la luz del intestino por una capa de moco espeso fisicoquímicamente complejo, de tal manera que la microbiota presente en el lumen intestinal se diferencia significativamente de la microbiota incrustada en la capa del moco, así como la microbiota presente en la proximidad inmediata del epitelio. Por lo tanto, muchas de las especies bacterianas presentes en el lumen intestinal no acceden a la capa del moco y criptas epiteliales. El colon proximal y distal difiere desde el punto de vista funcional con respecto a la flora intestinal; se comportan como órganos diferentes, un biorreactor y un dispositivo de segregación. La flora colónica altamente organizada, su específica actividad fisiológica en cada uno de los segmentos del colon y su respuesta especializada a estímulos inflamatorios, indican que la flora intestinal es una parte de la inmunidad innata del huésped que esta bajo un control muy complejo[5].

Desde el punto de vista inmunológico, es preciso recordar que la inmunidad innata es la respuesta antigua del huésped a los diferentes agentes infecciosos estrechamente relacionada con la evolución. Esto lo diferencia de los vertebrados, en los anticuerpos y los subconjuntos de células T, que dependen de mutaciones somáticas; los participantes moleculares de la inmunidad innata son codificados en el genoma. Pese a su herencia, muchas de las moléculas centinelas de la inmunidad innata, como las del control de transcripción intracelular y moléculas efectoras, participan en la patogénesis de numerosas enfermedades humanas[6].

Las células centinelas (células dendríticas, macrófagos) tienen receptores, nombrados como Receptores de Reconocimiento de Patógenos, que identifican o reconocen un repertorio invariable de los constituyentes moleculares de los agentes infecciosos: estas partículas se nombran Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMPs) y ninguna se encuentra en el huésped. Las estructuras PAMP son esenciales para la fisiología y supervivencia de los microbios invasores. De esta manera, la orientación de patrones moleculares esenciales, más comúnmente azúcares, lípidos o lipopolisacáridos, maximiza la eficacia defensiva de la respuesta del huésped, debido a que la Inmunidad Innata se ha desarrollado durante millones de años de evolución y la acerca a la perfección[7].

La metagenómica es un método, una técnica, que nos permite aproximarnos a la respuesta de una determinada población de microorganismos en presencia de elementos de su hábitat y las respuestas, modificaciones del conjunto de genomas de esa población bacteriana a la estimulación provocadas por los diferentes estímulos en su medio ambiente natural y sin necesidad de ser aisladas in vitro.

Se ha determinado que el microbioma puede anidar un código de señales que ajusta el funcionamiento y maduración del aparato digestivo, sistema inmune y otros órganos del cuerpo. Se han descubierto diversas moléculas elaboradas en el microbioma digestivo con acción inmunomoduladora, como ácidos nucléicos, oligonucleótidos, bacterianos, proteínas, péptidos y polisacáridos.

Los receptores innatos o preformados que detectan los componentes estructurales comunes a bacterias, virus, hongos y parásitos; lipoproteínas, peptidoglicanos, ácido lipoteicoico de la pared celular bacteriana, zymosan de la pared celular de los hongos, ARN viral, LPS bacterianos, flagelina, están ubicados en la luz intestinal, ellos trasmiten las señales a las células inmunocompetentes del tejido subyacente. Esta acción se ejecuta en el medio extracelular mediante los Toll-Likereceptors (TLR) de la membrana celular expresadas en los monocitos, macrófagos tisulares y en el medio intracelular, mediante proteínas tipo NOD un receptor del citosol, que, activados por productos de patógenos microbianos, activan las células para generar nuevos genes y de esta manera llega la información desde la superficie celular hasta el núcleo[8].

La activación de estos sensores por invasión bacteriana activan genes en las células epiteliales intestinales que son genes Diana del factor de trascripción NF-KappaBeta los cuales convergen en la migración de estos factores al núcleo celular y allí activan la expresión de genes responsables de la síntesis de proteínas proinflamatorias: citoquinas, enzimas inducibles con capacidad de generar mediadores inflamatorios, como quimoquinas e interferones. Estos TLR se encuentran en las células del sistema inmune innato como son los monocitos, y macrófagos tisulares, pero también se encuentran en el sistema inmune adaptativo expresados en linfocitos B, linfocitos T, células dendríticas, en células epiteliales y endoteliales, en los adipocitos y en las células parenquimatosas de algunos órganos[9].

Para lograr una homeostasis óptima, el sistema inmune debe diferenciar entre: **1)** patógenos, **2)** patógenos potenciales y **3)** de los microbios comensales en simbiosis con el anfitrión. Para lograr l y 2 el organismo debe adquirir de un sistema de defensa adecuado y, en el caso 3, el anfitrión u hospedero de ser tolerante para beneficiarse de la simbiosis.

El reconocimiento de componentes microbianos a través de PRRs tales como los TLRs es el paso inicial por el cual el SI (sistema inmunológico) informa a las células inmuno -competentes para que respondan en forma adecuada a cada estimulo ambiental.

Cuando una de las PMAPs interacciona con su TLRs se produce una disociación de un complejo formado entre FN-kB y su proteína reguladora que lo inhibe IKB (inhibidor de KB), se transloca el NF-kB desde el citoplasma al interior del núcleo e induce la regulación de genes involucrados en la expresión de mediadores inflamatorios.TNF-a,IL-1B,IL-6 e IL-12 e involucra quimiotaxis, fagocitosis, especies reactivas del O2 y polarizacion de de la respuesta Th1/Th2 a predominio de la primera por la influencia de IL-12.

Existe la propuesta de que la discriminación entre patógenos y comensales es altamente dependiente del rasgo bacteriano reconocido por los PRRs (receptores de patrones reconocimiento asociados a patógenos). A diferencia de los patógenos, las bacterias comensales conviven con su hospedero porque sólo promueven una activación transitoria de los FN-KB.Y, pues son capaces de suprimir su activación mediante la exportación del FN-KB desde el núcleo al citosol, regulación de TLR e inducción de citoquinas antiinflamatorias tipo IL-10[10].

Miembros del receptor (TLR) de la familia Toll-like son reguladores clave de ambos, la respuesta inmune innata y adaptativa. La función de TLRs en diversas enfermedades humanas ha sido investigada por comparación de la incidencia de la enfermedad entre las personas que tienen diferentes polimorfismos en genes que participan en la señalización de TLR. Estos estudios han demostrado que la función TLR afecta a varias enfermedades, incluyendo sepsis, inmunodeficiencias, la aterosclerosis y el asma. Como este cuerpo de datos crece, proporcionará nuevos

conocimientos sobre la patogénesis de la enfermedad, así como información valiosa sobre los méritos de las distintas opciones terapéuticas[11].

Las células T reguladoras son vitales para mantener el sistema inmune en control ayudando a evitar la patología asociada a procesos inmunológicos o inmuno mediadas y la expansión sin restricciones de las células T efectoras. Las células T reguladoras se manifiestan por sus funciones en una serie de enfermedades como autoinmunidad, alergia, infección microbiana y cáncer.

Los estudios realizados hasta ahora, ofrecen un panorama actualizado de la evolución, fenotipo y funciones de las células T reguladoras, en particular los subconjuntos que expresan el factor de transcripción *forkhead* como P3 (FOXP3)[12].

Las células T reguladoras (Treg) constituyen un contrapeso esencial para la respuesta inmune adaptativa. El no mantener un número adecuado de células Treg puede conducir a condiciones autoinmune, malignas e inmunodeficiencias. En los procesos homeostáticos dinámicos conservan el número de *forkhead* P3-expresión (FOXP3+) dentro de un rango saludable, con altas tasas de división celular que se compensan con apoptosis en condiciones de estado estacionario. Estudios recientes han demostrado que las células Treg se especializan en diferentes contextos ambientales, adaptando sus funciones y propiedades homeostáticas a una amplia gama de tejidos y condiciones inmunes.

El medio local o ambiente molecular diferente, hace que los controles moleculares que mantienen homeostasis estable de las células Treg y las señales que conducen a la adaptación de ellas a la inflamación y medios diferentes, podrían conducir o precipitar enfermedades, cuando hay una restitución o desregularización defectuosa[13].

Hoy, se ha dilucidado que las bacterias comensales en el tracto digestivo, proveen funciones que impactan de una manera muy significativa en la fisiología y en la patogénesis de las enfermedades en el hospedero. Un ejemplo es, como se ha descrito, que algunos miembros simbióticos del microbioma alojado en el tracto digestivo humano suministran nutrientes a su huésped, inducen o desencadenan respuestas protectoras en el epitelio intestinal e influyen en el normal desarrollo del sistema inmune de la mucosa intestinal.

Otros miembros denominados patobióticos, tienen la capacidad de inducir en hospederos susceptibles y condiciones ambientales específicas algunas patologías. Uno de los ejemplos que más evidencia sobre este tema, es el rol que desempeñan las bacterias comensales en la patogenia de la enfermedad inflamatoria del intestino (enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa), diabetes, síndrome metabólico, dislipidemia, obesidad, enfermedades autoinmune, etc[14].

En lo referente a la diabetes, tanto los factores genéticos como los ambientales son fundamentales para la inducción de diabetes tipo 1. Posibles factores diabetogénicos ambientales son productos dietéticos e infecciones virales, bacterianas, que pueden conducir a una cascada inmune las cuales pueden evolucionar hacia un proceso autoinmune, típico en este tipo de diabetes 1[15].

Estudios de cepas de ratones endogámicos, también han demostrado que la microbiota intestinal puede tener un papel activo en el desarrollo de un metabolismo complejo, cuyas, anormalidades, tales como la susceptibilidad, resistencia a la insulina, e1 hígado graso no alcohólico, crean vínculo entre los fosfolípidos y el riesgo de la aterosclerosis a través de la generación de metabolitos pro-ateroscleróticos, patologías estas, en que la disbiosis intestinal juega un papel fundamental. Existen numerosos trabajos sobre el mecanismo metabólico en el desencadenamiento de muchas enfermedades[16].

Referencias

1. Fasano A, Clinical Reviews in Allergy & Immunology Leaky Gut and Autoimmune Diseases. [Online] 23 November 2011.
2. Sekirov I, Russell SL, Antunes CM, Finlay B. Gut Microbiota in Health and Disease.Physiological Review 90: 850-904, 2010.
3. Abeysuriya V, Deen KI, Wijesuriya T, Salgado SS. Microbiology of gallblader bile in uncomplicated symptomatic cholelithisis,Hepatobiliary Pancreatic Dis Int. 2008; 7(6)
4. Ley Re L, Peterson DA, Gordon JI: Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in human intestine. Cell 2006, 124:837-848.
5. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Lochs H, Hale LP. Spatialo

Organization of bacterial flora in normal and inflamed Intestine. World J Gastroenterol. 2005; 11(8):1131-1140
6. Janeway C,Travers P, Walpor M, et al. The immune system in Health and Disease. Immunobiology 5 ed. New York, NY: Garland Press: 25-137
7. Schuster JM and Nelson P. Toll receptors: an expanding role in our understanding of human disease. Journal of Leukocyte Biology. Vol 67, June 2000.
8. Aderem A & Ulevitch RToll-Like receptors in the induction of innate immune response. Nature 406,782-787
9. Bose S, Kar N, Maitra R, DiDonato JA & Banerjee AK. Temporal activation of NF-kB regulates an interferon-independent innate antiviral response again cytoplasmic RNA virus. PNAS, Sep 16, 2003,vol 160 B, Nº 19:10890-10895
10. Collado V.M. Revista Complutense de Ciencias Veterinarias 2008; 2(1): 1-16.
11. Donald N Cook DN, Pisetsky DS & Schwartz DA, Nature Immunology 5, 975 - 979 (2004) [Online]: 28 September 2004 | doi: 10.1038/ni1116
12. Liston A & Gray DHD.Homeostatic control of regulatory T cell diversity. Nature Review Immunology 2014;14:154-165.
13. Chervosky: Autoimmunity and microbiota. Journal of Translational Medicine. 2011:9 (sup 2):113
14. Sapone A, 1, Magistris L, Pietzak M., Zonulin M Up regulation is Associated With Increased Gut Permeability in Subjects With Type 1 Diabetes and Their Relatives. Diabetes, Vol. 55, May 2006
15. Scott FW. Environmental control of gut immunity, β-cell health and type 1 autoimmune diabetes (T1D) [Online] http://www.ohri.ca/profile/FWSCOTT/publications
16. Wang Z, Klipfell E , Bennett BJ, Koeth R ,. Levison BS, DuGar B, Feldstein AE, Britt B , Fu X, Chung YM, Wu Y , Schauer P ,. Smith JD, Allayee H , Tang WH, DiDonato JA, J. Lusis AJ& Stanley. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular diseases. Nature | 2011;472
17. Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, Boedeker EC,Harpaz N, P.Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. Proc Natl Acad Sci USA 104: 13780–13785.

Med Interna (Caracas) 2016; 32 (3): 227

Lesión nasal por Aspergilus Flavus en paciente con Leucemia Mieloide Aguda

*Virginia Contreras**

Paciente femenino de 57 años, con antecedente de Leucemia Mieloide Aguda M2, quien ingresa a la emergencia del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" de Caracas, por presentar astenia, hiporexia y epistaxis de un mes de evolución.

Se hospitaliza por pancitopenia afebril. En el frotis de sangre periférica: blastos 66%. y se plantea recaída de la enfermedad de base, por lo que se inicia quimioterapia. Al 3º día del inicio del esquema la paciente comienza a presentar signos de flogosis en vestíbulo nasal izquierdo, que se extiende a pirámide nasal, fiebre 39ºC y se inicia antibioticoterapia para paciente pancitopénico (según las guías) sin mejoría del cuadro clínico. En vista de la evolución tórpida se plantea origen micótico, y previa toma de muestras se inicia tratamiento con anfotericina B obteniendo resolución. Cultivo de tejido: *Aspergillus Flavus*.

* Residente de Postgrado Medicina Interna, Hospital Domingo Luciani, Caracas

Med Interna (Caracas) 2016; 32 (3): 228 - 235

Gestión de la diabetes mellitus

Freddy Contreras, Joana León** y Elba Suárez****

Resumen

La persona con diabetes mellitus se hace acreedora de participar activamente en la gestión de la diabetes mediante educación y prevención de los distintos procesos conducentes a optimizar conocimientos, recursos, habilidades y destrezas, aptitudes y valores para obtener metas de control metabólico que minimicen la aparición de complicaciones agudas y crónicas al menor costo y con la obtención de calidad de vida. La gestión, constituye un medio que define la capacidad para determinar y utilizar en forma racional los recursos humanos y materiales que intervienen en la consecución de la salud del individuo, gracias a distintas acciones prácticas que promueven el individuo, su grupo familiar y los proveedores de salud con el firme propósito de producir resultados óptimos, y alcanzar las metas propuestas. ***Objetivo:*** *analizar la gestión de la diabetes como estrategia de prevención y tratamiento mediante una revisión de la literatura.* ***Conclusión:*** *incorporar la gestión de la diabetes mediante la participación activa de pacientes, la familia, la propia comunidad y profesionales sanitarios, se convierte en un factor de eficacia y eficiencia. Dejar de tratar únicamente la enfermedad y fomentar la educación y promoción para la salud por medio del empoderamiento (empowerment), en el contexto de una condición clínica susceptible de mejorar mediante la educación participativa del individuo, para lograr el autocuidado, son metas plausibles en la actualidad.*

Palabras clave: *diabetes mellitus; gestión; educación terapéutica; empoderamiento y autocuidado.*

Abstract

Management of Diabetes Mellitus

The person with diabetes mellitus should actively participate in the management of diabetes through education and prevention of various processes leading to optimize knowledge, resources, skills and values to obtain targets of metabolic control and minimize the appearance of its acute and chronic complications at a lower cost and obtaining quality of life. Management, is defined as the ability to determine and use rationally the human and material resources involved in achieving the health of the individual, through various practical actions that promote the individual, their families and health providers with the firm intention to produce optimum results, and achieve goals. ***Objective:*** *To analyze the management of diabetes and prevention and treatment strategy by reviewing the literature.* ***Conclusion:*** *to incorporate diabetes management through active participation of patients, family, community and health professionals becomes a factor of effectiveness and efficiency.*

Key words: *diabetes mellitus; management; therapeutic education; empowerment and self-care.*

Introducción

La diabetes es una enfermedad no transmisible (ENT) crónica y progresiva que se caracteriza por

* Médico Internista, MsC Gerencia educacional-Educador en diabetes, Profesor Asociado Fisiopatología. FM-UCV.
* Licenciada en nutrición -Educador en diabetes
* Licenciada en Enfermería. MsC en Filosofia. Profesor Agregado FM-UCV

el aumento de la glucemia, secundaria a deficiencia parcial o absoluta de insulina o cuando las células blanco de la acción de insulina no pueden utilizarla eficazmente.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)[1] en su primer informe mundial sobre la diabetes 2016, el número de personas con diabetes y su prevalencia está aumentando en todas las regiones del mundo. En 2014 había 422 millones de adultos (el 8,5 %) de la población con diabetes, en comparación con 108 millones (4,7 %) en 1980; la prevalencia mundial (normalizada por edades) casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7 % al 8,5 % en la población adulta.

Destaca el informe que en 2014, más de 1 de cada 3 adultos (mayores de 18 años) tenían sobrepeso, y más de uno de cada 10 eran obesos, factores que han contribuido a este drástico incremento. Por otra parte, la diabetes fue la causa de 1,5 millones de defunciones en 2012 en todo el mundo. La glucemia superior a su valor óptimo causó otros 2,2 millones de muertes debido al aumento del riesgo de otras enfermedades, entre ellas las cardiovasculares. Muchas de esas muertes (43 %) son prematuras (antes de los 70 años) y en gran medida prevenibles mediante la adopción de políticas que creen entornos propicios a los estilos de vida saludables y una mejor detección y tratamiento de la enfermedad.

Revela el informe[1] que la diabetes y sus complicaciones conllevan importantes pérdidas socioeconómicas para las personas que la padecen y sus familias, así como para los sistemas de salud y las economías nacionales por los costos médicos directos (atención hospitalaria y ambulatoria) y la pérdida de trabajo y sueldos, sobre todo en los países en desarrollo.

En Venezuela, la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) representa una de las principales causas de morbimortalidad, con serias repercusiones en el estilo de vida, asociada estrechamente al tipo de alimentación, el manejo del estrés y el sedentarismo, entre otros condicionantes[2]. El estudio Carmela[3] reportó que en Venezuela en el año 2005, 6 % de población presentó diabetes correspondiendo: 5,6 % a hombres y 6,3 % mujeres. Whiting, et al[4], en 2011 señalaron que el número de casos de DMT2 con edades comprendidas entre 20 años y 79 años de edad en Venezuela fue de 1.764.900, para una prevalencia en concordancia con criterios OMS de 10,39 % y muertes atribuibles en el mismo grupo etario de 13,38 %.

En el estudio una aproximación a conocer la prevalencia de hipertensión arterial, factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida en Venezuela en 2014[5], la disglicemia en ayuno representó 38,95%, diabetes mellitus 14,25% y prediabetes mediante Hb glicosilada 40,7%. Asimismo, la prevalencia de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, disglicemia y diabetes mellitus resultó mayor en mujeres. El Informe OMS[1] revela una prevalencia estimada de DM en Venezuela para el año 2014 de 8,8%. La Federación Internacional de Diabetes (IDF) en su informe 2016, estima un prevalencia de 11,1%[6].

Ante este escalofriante panorama, una opción plausible para minimizar su impacto en la población es la gestión de la diabetes mediante educación y prevención, definida esta última por OMS[7] como el conjunto de medidas destinadas no solamente a prevenir la aparición de la enfermedad, tales como reducción de factores de riesgo, sino también a detener su avance y atenuar sus consecuencias una vez establecida, objetivo que se puede obtener proporcionando educación al paciente de riesgo y a su grupo familiar.

A objeto de analizar la gestión de la diabetes como estrategia de prevención y tratamiento, los autores realizaron una revisión crítica de la literatura.

Gerencia de la Diabetes

Parafraseando a Ruiz[8] en su **definición de gerencia como el arte de manejar recursos y procesos orientados al logro de los objetivos asociados con los resultados definidos en términos de eficacia y eficiencia**, por analogía es susceptible aplicar el mismo principio a la gestión de la diabetes; es decir, la gestión de diabetes hace referencia al cumplimiento día a día de los distintos

procesos conducentes a optimizar conocimientos, recursos, habilidades y destrezas, aptitudes y valores para obtener metas de control metabólico que minimicen la aparición de complicaciones agudas y crónicas al menor costo y con la obtención de calidad de vida por parte del paciente y su grupo familiar.

Importante es subrayar que la gestión de la diabetes, constituye un medio que define la capacidad para determinar y utilizar en forma racional los recursos humanos y materiales que intervienen en la consecución de la salud del individuo, mediante distintas acciones prácticas que promueven el individuo, su grupo familiar y los proveedores de salud con el firme propósito de producir resultados óptimos, y alcanzar las metas propuestas.

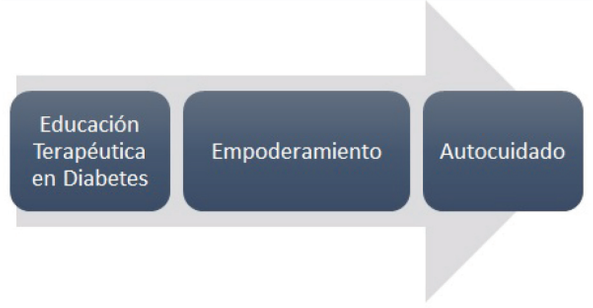
En forma general, la gestión es considerada como el producto de una permanente interacción entre pensar y actuar, reflexión y decisión, lo cual exige características muy singulares que definen un perfil orientado a la eficiencia y eficacia en función del logro de los objetivos y metas planificadas.

Por ello, los actuales momentos caracterizados por la contingencia del conocimiento, la complejidad y transdisciplinariedad demandan un nuevo modelo que involucre la gestión del conocimiento, estableciendo una sincronía entre el conocimiento cotidiano, el académico y el científico con la firme intención de contribuir a la formación integral que abarca conocimientos (capacidad cognoscitiva), habilidades (capacidad sensorio-motriz), destrezas, aptitudes y valores (capacidad afectiva). En otras palabras: saber, saber hacer en la vida y para la vida, saber ser, saber emprender; sin dejar de lado, saber vivir en comunidad y saber trabajar en equipo.

En este sentido, hay que abordar la gestión de la diabetes desde una óptica integral, que permita optimizar los recursos de los profesionales y fomentar una participación más activa de los pacientes en el manejo de su propia enfermedad[1]. La gestión de la diabetes puede reforzarse mediante el establecimiento de normas y protocolos que faciliten su uso en forma masiva.

La meta de la gestión de la diabetes no sería otra que establecer un plan educativo (educación terapéutica estructurada) de manera participativa que, mediante la trasmisión de la información y conocimientos en diabetes, cambios de comportamiento y la incorporación de habilidades y destrezas, llegue a generar la autorresponsabilidad del paciente en el control de su condición clínica (empoderamiento) a objeto de alcanzar un control metabólico óptimo y mejorar la calidad de vida mediante el autocuidado como herramienta fundamental para lograr los objetivos propuestos en el programa educativo **(fig.1)**, es decir, es imprescindible fomentar la autogestión permanente, en el momento del diagnóstico y posteriormente según sea necesario.

Figura 1. Gestión en diabetes



Así, su gran mérito consistiría en que, mediante la información y la formación del paciente, este llegará a ser capaz de transformar su actitud ante la enfermedad. De tener una actitud pasiva, consistente en aplicar en sí mismo lo prescrito por el médico, a una actitud activa, en la que el enfermo se convierte en un gestor o agente responsable y consciente de su enfermedad, en el cual aumente paulatinamente su autorresponsabilidad y autonomía personal frente a esta condición clínica[9].

Educación Terapéutica como estrategia de Gestión de la Diabetes

La educación terapéutica, según OMS comprende: el conjunto de actividades educacionales esenciales para la gestión de las enfermedades crónicas, llevadas a cabo por los profesionales de la salud formados en el campo de la educación, creadas para ayudar al paciente o grupos de pacientes y familiares a realizar su tratamiento y prevenir las complicaciones evitables, mientras se mantiene o mejora la calidad de vida[10]. Esta constituye el

tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), planteamiento recogido en la Declaración de Saint Vincent[11], en la cual se propugna la necesidad e importancia de la educación continuada para todas aquellas personas con diabetes, sus familias, amigos y compañeros próximos, así como el equipo de atención sanitaria. En 1993, el estudio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)[12] demostró que la terapia intensiva junto a un programa estructurado de educación diabetológica prevenía un porcentaje considerable de complicaciones crónicas de la diabetes.

La educación terapéutica hoy en día es la consecuencia de la puesta en marcha del método científico con una serie de etapas estructuradas y cíclicas, a saber: valoración, establecimiento del diagnóstico o juicio clínico, recogida de los datos obtenidos en la entrevista, examen clínico y los hallazgos resultantes de la exploración bioquímica para establecer un pacto de objetivos, que se traduce en la selección de las intervenciones, los métodos más adecuados y la evaluación tanto del proceso como de los resultados luego de las intervenciones acordadas por ambas partes, equipo de salud y paciente con su grupo familiar. Esta evaluación debe ser sistemática y permanente, todo ello con el firme propósito de optimizar las metas de control metabólico y por ende la calidad de vida del paciente[13].

Una de las causas para que prevalezcan resultados negativos en la evolución de la enfermedad, es la falta de participación eficaz de las personas con diabetes en el control de su propia afección, es decir, la escasa educación que reciben de parte de los profesionales de la salud. Seguir un régimen difícil y complejo en el transcurso de la vida requiere del paciente gran motivación para adherirse a las distintas terapéutica (nutricional, ejercicio, farmacológica, psicológica) y conocimientos relacionados con la enfermedad. Aunque hay muchas pruebas que respaldan esta idea, tan solo una minoría de personas recibe una educación terapéutica apropiada[13].

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS)[7], la educación para la salud comprende las oportunidades de aprendizaje creadas conscientemente, las cuales suponen una forma de comunicación destinada a mejorar la alfabetización sanitaria, incluida la mejora del conocimiento de la población en relación con la salud, así como el desarrollo de habilidades personales y la autoestima, cuestiones que conducirán a la salud individual y de la comunidad.

Existe evidencia considerable que ha reportado la efectividad a corto plazo (menor de 6 meses) de las intervenciones educativas en el control de la DMT2[14-17].

Un programa de educación en diabetes, estructurado, llevado a cabo por un grupo multidisciplinario que trabaje en equipo, que maneje los mismos términos y mantenga las directrices y metas trazadas, logra que los pacientes con diabetes mejoren su control metabólico, la adherencia al tratamiento instaurado, los cambios en la alimentación y en actividad física[18]. Adicionalmente, el reconocimiento de la trascendencia y la gravedad de la DMT2, impone considerar factores de tipo conductual que pueden ser modificables mediante la educación del paciente como parte indispensable del tratamiento. Esta debe estar centrada en el paciente, siendo respetuosa y sensibles a las preferencias individuales, necesidades y valores de cada paciente, que deben guiar las decisiones clínicas.

Empoderamiento y gestión

El empoderamiento, es un proceso de transformación por el cual el individuo va adquiriendo poder y control para tomar decisiones y alcanzar sus propios objetivos[19]. Según esta interpretación, el empoderamiento puede ser un medio para alcanzar un fin (como la reducción de la pobreza o la prevención de conflictos) o se puede considerar un fin en si mismo (un individuo que se empodera). Es importante resaltar que el proceso parte del individuo y sólo a través de su propio entendimiento de la realidad consigue cambiar las estructuras de poder.

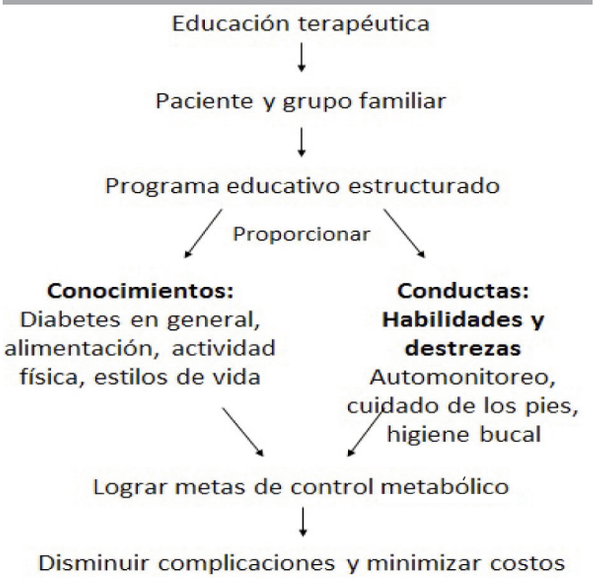
En este sentido, el empowerment (apoderamiento-potenciación) entendido como una estrategia de motivación, promoción y autogestión consiste en la delegación o transmisión de mayor capacidad de decisión a los pacientes para que participen activamente y se

sientan más implicados en la actividad y los objetivos de la terapéutica para restaurar su salud, constituye el eje fundamental en la gestión de la diabetes. Este modelo se apoya en tres premisas: enseñar, educar y apoyar, pues el profesional de la salud se traza como meta incrementar en el paciente-familia-cuidador la autogestión del cuidado para la cual los profesionales de salud deben formarse con una metodología específica.

El enfoque de empoderamiento requiere cambiar el paradigma del profesional de la salud, de sentirse responsable de los pacientes a sentir responsables a los pacientes de su condición. Esto significa que actúan como colaboradores que proporcionan a los pacientes la información, experiencia y ayuda para hacer el mejor autocontrol de la diabetes posible, con decisiones basadas en las propias prioridades de salud del paciente[20].

El empoderamiento en el paciente con diabetes implica adquirir conocimientos, así como habilidades y destrezas que le permitan lograr el autocuidado para evitar complicaciones agudas y crónicas, y disminuir los costos; este proceso debe realizarse de una manera eficiente, a través de un programa educativo estructurado, para lograr que el paciente tome conciencia de su condición y así logre las metas de control de manera eficaz **(Figura 2)**.

Figura 2. Algoritmo de educación terapéutica en Diabetes



Un pilar indispensable en el empoderamiento, lo constituye el autoanálisis-autocontrol que es un medio para conseguir mejorar el control metabólico y hace que el paciente tenga mayor adhesión a recomendaciones médicas, nutricionales y de ejercicio. El autocontrol ayuda a las personas con diabetes a comprender los efectos de sus tratamientos en la concentración de glucosa en sangre, y orienta a los profesionales sanitarios a identificar hiperglucemias basales y postprandiales, permite hacer ajustes terapéuticos y obtener información periódica del paciente tras realizar las modificaciones en la medicación para el logro del control metabólico.

Autocuidado y gestión

Dada la complejidad que representa para la persona con DM los cuidados que debe realizarse para mantener, conservar la salud y la permanencia de la vida, es menester fomentar el autocuidado, es decir, ella misma cuida de sí, preocuparse y ocuparse por sí mismo. Es importante que la persona incorpore, en primer orden, en su quehacer, el término cuidar[21], que etimológicamente, significa poner diligencia, atención y solicitud en la ejecución de algo; también trata de mirar por la propia salud, darse buena vida, y designa, igualmente, vivir con advertencia respecto de algo. El común denominador de cuidar conjuga todas sus acepciones en los contextos, porque la acción requiere atención, dedicación y esfuerzo para conservar la vida y permite que esta se continúe y se reproduzca.

Al respecto Orem[22], en su teoría, denomina autocuidado al proceso que abarca todas las actividades de forma independiente, para promocionar y mantener el bienestar a lo largo de vida. A la vez, aporta que la agencia del autocuidado, consiste en la capacidad que tiene la persona para cumplir las actividades.

En concordancia con la naturaleza del cuidado, Kozier, et al[23] afirman que la persona, al realizar el autocuidado para aportarle al organismo los requerimientos necesarios, tiene la finalidad de mantener, conservar la vida y la imagen corporal y precisa responsabilizarse de su salud y calidad de vida, estableciendo un estilo de vida con conductas alternativas saludables y auto satisfactorias.

Según Colliere[21] la naturaleza del cuidado involucra curación (care), y se refiere a las actividades relacionadas con la necesidad de curar todo aquello que obstaculiza la vida; requiere aportar medicamentos para curar o eliminar el curso de un proceso patológico (enfermedad). Adicionalmente, la persona que realiza el autocuidado, como la que ayuda y apoya (profesional de salud, familia, persona de la comunidad) debe tener conocimiento claro y preciso de los dos tipos de cuidado, su naturaleza y objeto: el primero asegura la vida y el segundo se centra en la enfermedad, con el fin de no hacer exclusiones de uno por otro[21].

En el contexto de la educación terapéutica dirigido a la persona con diabetes, la familia y participante de la comunidad, Orem[22], Colliere[21] y Henderson (citados por Luis et al[24]), apelan a los planteamientos de la teoría de sistemas, con la finalidad de garantizar que la persona misma se posesione del autocuidado para satisfacción de sus necesidades básicas y terapéuticas determinadas en los requisitos del autocuidado y la agencia de la misma. La teoría plantea tres sistemas a saber: **1)**Totalmente compensatorio; **2)** Parcialmente compensatorio y **3)** De apoyo educativo. Cada sistema describe las responsabilidades del cuidador (profesional de salud, familiar o miembro de la comunidad), los roles de cada uno, las relaciones entre ellos y las acciones requeridas para la agencia del autocuidado y la demanda terapéutica.

En el sistema totalmente compensatorio, Orem[22], se refiere a situaciones en las cuales la persona está limitada y depende de otras personas en la ayuda, para la satisfacción de las necesidades básicas y terapéuticas, para proporcionarle bienestar (limitación física, postración, enfermedad, estado de inconsciencia). En relación al sistema parcialmente compensatorio, este consiste en la ayuda parcial para realizarse algunas actividades, en la satisfacción de sus necesidades básicas; en este caso, la persona ayuda para vestirse, aseo personal, cortar alimentos, acompañamiento para deambular, entre otros.

El sistema de apoyo-educativo, en su contenido resalta que la persona con diabetes requiere ayuda para la toma de decisiones, así como apoyo en el control de comportamientos positivos y alentadores para incorporarlos al cumplimiento de su autocuidado, es decir ayuda en la adquisición de habilidades para garantizar auto monitoreo de glicemia capilar, cuidado de los pies, e higiene bucal, administración de insulinas, adherencia a dieta saludable y práctica de actividad física.

Este último sistema expuesto por Orem[22], está en franca relación con el algoritmo de educación terapéutica que tiene como fin disminuir las complicaciones de la enfermedad ante el cumplimiento riguroso del autocuidado de la persona, como también disminuir costes asociados.

En relación a lo expuesto, Orem[22], Kozier, et al[23] destacan que la persona receptora del autocuidado tiene como eje central el conocimiento que debe poseer acerca de la enfermedad, su historia natural, tratamiento farmacológico, los riesgos y beneficios de cada actuación sobre sí mismo. Para el entendimiento y cumplimiento de los aportes, es imprescindible que el cuidador conozca su cultura, religión, creencias, relaciones sociales, rol que desempeña en el grupo familiar y en la sociedad, sus condiciones económicas y cuál es para el significado de la enfermedad y las relaciones con su entorno.

A la luz de la importancia del autocuidado para la persona con diabetes y la exigencia que precisa en el empoderamiento para el cumplimiento de las actividades en el contexto de la salud, Pinto[25], propone un modelo de cuidado en el hogar, lo considera fundamental, porque integra la relación transpersonal persona-cuidador (profesional de salud, familiar o miembro de la comunidad) ejemplifica el proceso del cuidado humano a humano, demuestra la mezcla de conocimientos científicos del cuidador y el arte de la experiencia intrapersonal. Él mismo se mueve hacia resultados saludables, definidos como protección y compromiso con el bienestar de la persona y su familia a la vez, la continuidad exige un manejo personal óptimo; consecución de los servicios requeridos y coordinados; uso de tecnología de fácil acceso; técnicas para organizar el cuidado o el autocuidado; desarrollo de metas; cumplimiento y evaluación; planeación,

intervención, monitoreo del cuidado y evaluación, para facilitar y vigilar el uso apropiado de los recursos a través del tiempo, retroalimentación y comunicación racional, accesibilidad y flexibilidad de la persona y del equipo. Todas estas son características integradas en cada uno de los procesos desarrollados por el modelo propuesto por Pinto[25].

Por su parte, la Asociación Americana de Educadores en Diabetes, conjuntamente con Stephen R. Covey[26], propusieron las "7 conductas de autocuidado" (**Figura 3**), las cuales debería manejar perfectamente el paciente para lograr tener mayor control de la diabetes y todas sus implicaciones, conductas que se pueden lograr a través de los siguientes objetivos: **1)** Mejorar los estilos de vida y la conducta del paciente ante la enfermedad, para optimizar el control metabólico (control de la glucemia y lípidos); **2)** Garantizar la adherencia a la terapéutica y por ende prevenir las complicaciones agudas y crónicas; **3)** Mejorar la calidad de vida y **4)** Reducir los costos en rangos aceptables.

Figura 3. Conductas de autocuidado. Modificado de American Association of Diabetes Educators, Stephen R. Covey and Bayer Diabetes Care.

Conductas de autocuidado en pacientes con DM

1- Establecimiento de patrones alimentarios adecuados a las necesidades individuales
2- Ser activo y practicar actividad física regular
3- Automonitoreo diario de la glucosa en sangre y cuidado de los pies
4- Adherencia farmacológica de acuerdo a las indicaciones del médico
5- Resolver problemas agudos (hipoglucemia, hiperglucemia)
6- Adaptación psico-social y motivación al logro
7- Reducir el riesgo de complicaciones crónicas

Conclusión

Incorporar la gestión para que pacientes, la familia, la propia comunidad y profesionales sanitarios, participen activamente en el control de la diabetes, se convierte en un factor de eficacia y eficiencia. Dejar de tratar únicamente la enfermedad y fomentar la educación y promoción para la salud mediante el empoderamiento (empowerment), en el contexto de una condición clínica susceptible de mejorar mediante la educación participativa del individuo, para lograr el autocuidado, son metas plausibles en la actualidad.

La persona con diabetes tiene un reto: cuidar su salud y la vida. Por tanto, el compromiso ineludible hacia sí mismo le exige y requiere posesionarse, empoderarse de los cuidados personales para aportarle al organismo requerimientos al cumplir un régimen dietético, adherencia a terapéuticas, controles médicos y metabólicos, conjuntamente con el apoyo de la familia o del cuidador y de los profesionales de la salud.

Referencias

1. Informe Mundial sobre la Diabetes. World Health Organization 2016. WHO/NMH/NVI/16.3. [citado 22 abril 2016]. Disponible en: www.who.int/diabetes/global-report.
2. Camejo M, García A, Rodríguez E, Carrizales ME y Chique J. Visión epidemiológica de la diabetes mellitus: situación en Venezuela: registro epidemiológico y propuesta de registro: Rev. Venez Endocrinol Metab. 2012; 10(Suppl1): 2-6.
3. Schargrodsky H; Hernández R; Marcet B. Carmela: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. Am J Med. 2008; 121(1): 58-65.
4. Whiting D, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res Clin Practi. 2011; 94:311-21.
5. López R, Hurtado D, López L, Acosta J, Gerardo Chazzin G, et al. Una aproximación a conocer la prevalencia de hipertensión arterial, factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida en Venezuela. Avances Cardiol 2014;34(2):128-34.
6. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la diabetes de la FID 7th-Edition (Internet); Noviembre 2015. www.idf.org. [citado 22 abril 2016]. Disponible en: http://www.idf.org/sites/default/files/SP_6E_Atlas_Full.pdf
7. World Health Organization. Promoción de la salud: Glosario[Internet]Ginebra WHO1998. Sección II: Lista de términos.P.15
8. Ruiz J. La gerencia de aula. 2000. P12.Venezuela: INSTIVOC.
9. Contreras F, Hernández C, Hernández P y Díaz L. Diseño e implementación de un Diplomado en Educación Terapéutica en Diabetes (ETD) dirigido a profesionales de la salud en Venezuela. Vitae. 2015; 64: 1-12. [Citado el 22-04-2016]. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=5201&rv=120
10. World health Organization Region Office for Europe. Therapeutic patient programmers for healthcare providers in the field of prevention of chronic diseases. Report of a WHO working group. Copenhagen, Denmark; 1998.
11. The Saint Vincent declaration on diabetes care and research in Europe. Acta Diabetológica. 1989; 10(Suppl): 143-44.
12. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulindependent diabetes mellitus. N Engl J Med.1993; 329:977-8.
13. Grupo de Trabajo Guías Clínicas y Consensos de la Sociedad Española de Diabetes. Perfil profesional del educador de pacientes con diabetes. Av Diabetol. 2012; 28(2): 38-47.
14. Steinsbekk A, Rygg L, Lisulo M, Rise MB, Fretheim A. Group based diabetes selfmanagement education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. BMC Health Serv Res. 2012; 12(213): 1-19.
15. Cooper H, Booth K, Gill G. A trial of empowerment-based education in type 2diabetes global rather than glycaemic benefits. Diabetes Res Clin Pract. 2008; 82(2): 165-171.

16. Tshiananga JK, Kocher S, Weber C, Erny-Albrecht K, Berndt K, Neeser K. The effect of nurse-led diabetes self-management education on glycosylated hemoglobin and cardiovascular risk factors. A meta-analysis. Diabetes Educ. 2012; 38(1): 108-23.
17. Tang T, Funnell M, Brown M, Kurlander J. Self-management support in "real- world" settings: an empowerment-based intervention. Patient Educ Couns. 2010; 79(2): 178-184.
18. Toro MI. El autocuidado y empoderamiento de la enfermedad, ¿hacen la diferencia en la diabetes? Acta Médica Colombiana. 2014; 39 (3):224-7.
19. Friedman J. Empowerment: The Politics of Alternative Development, Blackwell, 1992; Edit. Wiley-Blackwell.
20. Anderson RM, Funnell MM. Patient Empowerment: Reflections on the challenge of fostering the adoption of a new paradigm. Patient Education and Counseling 2005;57:153–157.
21. Colliere MF. Promover la vida. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Madrid. 1993.
22. Orem D. Teoría General de la Enfermería de Orem. En: Teoría y modelos de enfermería de Wesley. Editorial Interamericana McGraw-Hill, México 1997. Pp. 81-86.
23. Kozier B, Erb G, Olivieri R. Enfermería fundamental. 4ª ed.Tomo I. Editorial Interamericana McGraw-Hill. España. 1993. Pp. 71-72.
24. Luis MT. De la teoría a la práctica: el pensamiento de Virginia Henderson en el siglo XXI. 3º ed. Editorial Masson. España. 2005. P. 53.
25. Pinto N. Hacia un modelo de cuidado en el hogar. En: Cuidado y práctica de enfermería. Universidad Nacional de Colombia. Colombia. 2000. P. 57.
26. American Association of Diabetes Educators, Covey S, and compliments of Bayer Diabetes Care. The 7 habits of highly effective people. 2003. www.diabeteseducator.org [citado 23 mayo 2016]. Disponible en: http://www.diabeteseducator.org/AADE7/index.shtml

Med Interna (Caracas) 2016; 32 (3): 236 - 244

Indice de rigidez arterial ambulatorio y péptido natriurético cerebral en pacientes hipertensos antes y después del tratamiento antihipertensivo*

Camilo E. Palencia Tejedor, Ruth Azuaje González , José R. Ayala Hernández, Carlos Oberto Machado, Mariflor Vera

Resumen

Objetivo: *Analizar los cambios del Índice de rigidez arterial ambulatorio y el Péptido Natriurético cerebral tipo B, (IRAA y BNP) en 52 pacientes hipertensos que asistieron a la consulta Cardio-metabólica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela, entre enero y junio del 2015, antes y después del tratamiento antihipertensivo.* ***Métodos:*** *se realizó un ensayo clínico pareado, abierto, aleatorizado, donde los pacientes hipertensos de novo que cumplieron con los criterios de inclusión fueron asignados de forma aleatoria al grupo de trabajo. Se realizó seguimiento por tres meses posterior al inicio del tratamiento antihipertensivo. Se comparó la presión arterial media según el MAPA, IRAA y BNP en el primer y tercer mes en el grupo para evaluar éxito en alcanzar el control, así como también, se analizó la frecuencia de complicaciones cardiovasculares y muerte durante el estudio.* ***Resultados****: se encontró diferencia significativa entre los valores de AASI y BNP antes y después de 3 meses de tratamiento antihipertensivo (p= < 0,01) independientemente del tratamiento antihipertensivo utilizado en el grupo de estudio.* ***Conclusión:*** *El AASI y BNP mostraron ser modificables con el tratamiento antihipertensivo, y que ésta modificación se relaciona positivamente con los cambios de algunos de los parámetros del MAPA, como la Carga, la Presión de Pulso y la Presión Arterial Sistólica.*

Palabras clave: *Enfermedad cardiovascular; Índice de rigidez arterial ambulatorio; Péptido Natriurético cerebral tipo B; Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial.*

Abstract

Ambulatory arterial stiffness index and brain natriuretic peptide in hypertensive patients before and after antihypertensive treatment

Objective: *to analyze the changes of AASI and BNP in hypertensive patients attending the Cardiometabolic consultation of Hospital Dr. Carlos Arvelo Military (Caracas, Venezuela) between January and June 2015, before and after antihypertensive treatment.* ***Methods:*** *this is a paired trial, open, clinical, randomized trial, where hypertensive patients recently diagnosed were randomly assigned to the study group. Monitoring was done three months after initiation of antihypertensive treatment. The mean blood pressure was compared according to ABPM, AASI and BNP from the first to the third month in the group to evaluate success in achieving control, and the frequency of cardiovascular complications and death during the study were also analyzed.* ***Results:*** *A significant difference was found between the values of AASI and BNP before and after 3 months of antihypertensive treatment (p = <0,01) regardless of which antihypertensive treatment was used in the study group.* ***Conclusion:*** *The AASI and BNP were modified with antihypertensive treatment, and this change was positively related to changes in some parameters of the ABP Monitoring, such as Load, Pulse Pressure and Systolic. Blood Pressure.*

* Trabajo premiado con el Primer lugar en la XXXIII Jornada de Egresandos Capitulo Metropolitano. Sociedad Venezolana de Medicina Interna, noviembre 2015.

** Curso de Postgrado Universitario Medicina Interna ,Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela y Universidad de los Andes (Merida, Venezuela)

Keywords: *cardiovascular disease; ambulatory arterial stiffness index; natriuretic peptide type B; Ambulatory Blood Pressure Monitoring.*

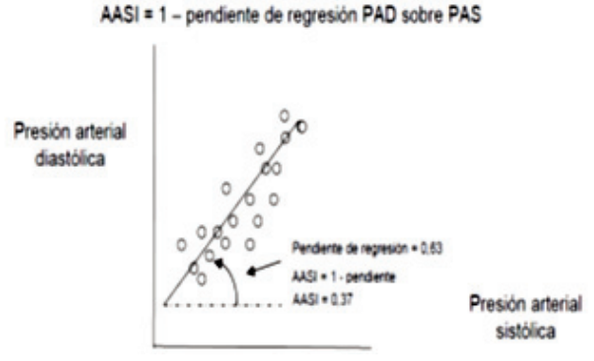
Introducción

En el mundo las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año, casi un tercio del total de muertes en el mundo[1,2]. Entre éstas, las complicaciones de la hipertensión causan anualmente 9,4 millones de muertes y se sabe que la hipertensión es la causa de por lo menos el 45% de las muertes por cardiopatías[3], y que en Venezuela, la enfermedad cardiovascular representa la primera causa de muerte con el 21%[4].

La rigidez arterial se reconoce como un factor de riesgo cardiovascular y pronóstico que representa un índice mayor de daño tisular[5,6,7], donde el envejecimiento produce alteraciones de la composición y distribución de la elastina y el colágeno arterial, las cuales explican la rigidez o menor distensibilidad del sistema arterial y el incremento en la resistencia vascular periférica[8,9]. Como consecuencia la menor elasticidad de los vasos sanguíneos aumenta la presión arterial sistólica (PAS) y reduce la presión arterial diastólica (PAD), de esta manera la rigidez arterial puede aumentar en forma pasiva cada vez que se eleva la presión arterial, pues a mayor distensión se reclutan más capas profundas de colágeno, que son más rígidas, pero también puede hacerlo por los cambios estructurales inducidos por la edad, los que favorecen un fenómeno activo de mayor rigidez[10,11].

El índice ambulatorio de rigidez arterial (AASI), por sus siglas en inglés, derivado de la relación dinámica entre la presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) durante las 24 horas, siendo igual a uno menos la pendiente de regresión de la presión arterial diastólica sobre la presión arterial sistólica; (**Figura 1** Ejemplo de cálculo de AASI) es una medida de fácil obtención que tiene buena correlación con la velocidad de onda del pulso (VOP), considerado éste último el método estándar para la medición de la misma. Aunque se habían ideado otros métodos para su medida no tuvieron tal acogida[12]. La fisiopatología del AASI se explica porque se asume que un aumento dinámico de la presión provoca un aumento proporcionalmente mayor de la PAS que de la PAD. Por este motivo, la regresión entre los valores de PAD y PAS durante el día tiende a una recta de pendiente menor que uno[13]. La curva presión-diámetro (p-d) arterial es no lineal y tiene forma exponencial; por lo tanto un aumento en la PAD produce un mayor incremento de la PAS. De esta manera la regresión entre PAD y PAS confirmaría una pendiente menor. Cuanto mayor sea la rigidez arterial, más pronunciada es la no-linealidad PAD, más aumenta la PAS en proporción a la PAD y menor será la pendiente de la regresión PAD-PAS y mayor el AASI[14,15].

Figura 1. Ejemplo de derivación del Indice de Rigidez Arterial (ASSI)



Un valor elevado del AASI se ha asociado significativamente con daño a órganos blanco, tales como aumento de la microalbuminuria, disminución del clearance de creatinina, ictus, anormalidades en el grosor de la íntima media carotídea, hipertrofia ventricular izquierda y se considera tiene valor predictivo sobre de la mortalidad cardiovascular[7,14,16,17]. En vista del incremento gradual del riesgo cardiovascular y la necesidad de caracterizar e identificar de forma temprana índices que permitan generar medidas de intervención para disminuir la mortalidad cardiovascular, se plantea que al mejorar la rigidez arterial en los pacientes hipertensos debería disminuir el estrés miocárdico como menor consumo de energía y oxígeno y de esta manera disminuir los niveles circulantes de BNP[19] siendo este último un marcador bien documentado como predictor de enfermedad cardiovascular y muerte[20-23]. Para corroborar esta afirmación se propone un ensayo

clínico pareado, abierto, aleatorizado para analizar los cambios del AASI y BNP en pacientes hipertensos antes y después del tratamiento antihipertensivo, que asisten a consulta Cardio-metabólica del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

Métodos

Se realizó un ensayo clínico pareado, abierto, aleatorizado, donde se tomó una muestra de 52 pacientes hipertensos de novo entre 18 y 80 años que ingresaron a la consulta Cardio-Metabólica del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Se excluyeron los pacientes que recibían tratamiento antihipertensivo previo, los pacientes con cardiopatía descompensada, las embarazadas los pacientes con enfermedad psiquiátrica y aquellos que tuvieran limitaciones físicas para su seguimiento, o en los que no se podía administrar la medicación de forma regular. Se tomó una muestra probabilística a través del azar simple con una tabla de números aleatorios, usando como sustrato aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio y firmaron el consentimiento informado, calculando el poder estadístico con un alfa < 0,05, con un intervalo de confianza del 95% y un error beta de 0,1 para un poder de 0,9.

Procedimientos

Una vez seleccionada la muestra se procedió a la evaluación de antecedentes, parámetros demográficos y antropomórficos de los pacientes que ingresaron al estudio. Se estableció diagnóstico y tratamiento para hipertensión arterial mediante la toma de presión arterial con el paciente sentado y quieto durante, al menos 5 minutos, con los pies en el suelo, y el brazo a la altura del corazón, con un brazalete que sobrepasaba al menos el 80% del brazo, con PA Mayor de 140/90 mmHg, en dos o más tomas durante dos o más visitas en consulta, como sugiere el Séptimo Comité de Hipertensión Arterial[24] utilizándose posteriormente el MAPA con equipo Welch Allyn ABPM 6100 y utilizando el software facilitado por el fabricante, se colocó en el brazo no dominante del paciente durante 24 horas con registro de presión arterial cada 20 minutos durante el día (6:00 am – 22:00 pm) y cada 30 minutos durante la noche (22:00 pm - 6:00 am).

Se educó a los pacientes sobre la importancia del uso del tratamiento antihipertensivo como forma de control de la enfermedad y la importancia de su seguimiento en el tiempo. Luego se calculó el AASI mediante las medidas de PAS y PAD del MAPA, mediante la fórmula 1- coeficiente de determinación de la PAS y PAD y luego se realizó la prueba basal de BNP tomado a través de una muestra de sangre de 4 cc aproximadamente obtenida por punción de vena periférica previa asepsia y antisepsia, transportado en tubo tapa lila con EDTA; los pacientes tenían al menos cuatro horas de ayuno para evitar una posible lipemia, dicha muestra fue transportada en frio (2 - 8 °C) hasta su procesamiento dentro de la primera hora por el equipo automatizado Architect I1000 de Abbott Diagnostic, que emplea la técnica de Quimioluminiscencia.

Se inició tratamiento antihipertensivo a todos los pacientes que ingresaron al estudio para lograr control, un promedio de presión arterial según MAPA menor de 135/85 mmHg como se ha establecido en la Norma Venezolana de MAPA[25] y mediante un seguimiento de tres meses tras la intervención, lo pacientes fueron evaluados como autocontrol, tiempo en el cual se realizaron las mismas pruebas iniciales.

Todo esto, está apegado a la Declaración de Helsinki 2010, a las guías de buenas prácticas médicas Venezolanas y al Comité de Ética del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo adscrito a la Universidad Central de Venezuela.

Análisis estadístico

Se utilizaron pruebas no paramétricas e inferenciales con un intervalo de confianza del 95%, un alfa de 0,05 un error beta de 0,1 para un poder de 0,9 se tabuló la data utilizando Microsoft® Excel™ 2013 y posteriormente se analizó con el software estadístico SPSS®.

El punto primario del estudio se midió por medio de la prueba t pareada, que comparó los valores de presión arterial a los 3 meses de inicio del tratamiento, el AASI, los niveles de BNP vs sus valores iniciales comparando la diferencia de la media de éstos. Se utilizó también la correlación de

Pearson *(r)* con valores de correlación (nula 0, positiva muy baja 0,01 a 0,19 positiva baja 0,2 a 0,39 moderada 0,4 a 0,69 positiva alta 0,7 a 0,89 positiva muy alta 0,9 a 0,99 positiva grande y perfecta 1), para analizar la relación existente entre los promedios finales de la presión arterial, el AASI y BNP. La frecuencia de los pacientes que presentaron complicaciones cardiovasculares, muerte y reajuste de tratamiento durante el seguimiento del estudio, se evaluó con la prueba Chi cuadrado; en caso de encontrar más del 20% de las frecuencias esperadas menores de 5 o una n menor de 30, se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Figura 2.

Resultados

De un total de 453 pacientes que asistieron a la consulta Cardio-Metabólica del departamento de Medicina Interna del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" de la ciudad de Caracas- Venezuela en el período comprendido entre enero a junio del 2015, se excluyeron 165 pacientes por portar enfermedad diferente a Hipertensión Arterial, 136 pacientes ya tenían diagnóstico previo de Hipertensión Arterial, de los 152 pacientes restantes 10 no cumplieron con los criterios de inclusión, quedando 90 pacientes a quienes se les realizó un muestreo probabilístico a través del azar simple con una tabla de números aleatorios, seleccionándose una muestra para lograr significancia estadística de $\alpha < 0,05$ intervalo de confianza del 95% y un error beta de 0,1 para un poder de 0,9 el cálculo fue de 52 pacientes, de los cuales se excluyó una paciente por quedar embarazada durante el seguimiento, seis pacientes no acudieron a control, y cuatro tuvieron registros incompletos, quedando finalmente una muestra de 41 pacientes incluidos en el estudio **(Figura 2)**. Se realizó la descripción de las características clínicas y antropométricas de los pacientes incluidos en el estudio **(Tabla 1)**.

Tabla 1. Características Clínicas de la población de estudio

Características	Total
N	41
Edad	46,6 ±12,1
Masculino (%)	20 (48,8)
Femenino (%)	21 (51,2)
Antecedente de Enfermedad Cardiovascular (%)	No (100)
Antecedente de otra Enfermedad	No (100)
Tabaquismo (%) (Índice Tabaco/año)	6 (14,6) (13,1)
Escolaridad	
Secundaria (%)	16 (39,0)
Técnico Superior Universitario (%)	10 (24,4)
Profesional (%)	15 (36,6)
Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio	0,46 (±0,2)
Patrón Dipper (%)	10 (24,4)
Non Dipper (%)	31 (75,6)
Presión Arterial Sistólica de 24 horas , mmHg	147,4 ± 12
Presión Arterial Diastólica de 24 horas, mmHg	80,3 ± 11
Variabilidad de 24 horas, DE	14,8 ± 3,5
Carga de 24 horas, %	44 ± 29,6
Presión de Pulso de 24 horas, mmHg	54,6 ± 8,9
Péptido Natriurético Cerebral, pg/ml	20,9 ± 14,6
Peso, kg	82,9 ± 18
Talla, m	1,67 ± 0,1
IMC, kg/m2	29,7 ± 6,1

Media ± Desviación Estándar IMC, Índice de Masa Corporal.

La edad promedio fue de 46,6 (DE ± 12,1) , el género masculino de 20 (48,8%) y femenino de 21 (51,2%), ninguno de los pacientes con enfermedad

cardiovascular conocida ni otro antecedente personal, 14,6% con antecedente tabáquico con un promedio de 13,1 paquete/año.

El AASI promedio fue de 0,46 (DE ± 0,2), con predominio del Patrón Non Dipper con el 75,6 %, con PAS y PAD promedio de 147, 4 mmHg (DE ± 12) y 80,3 mmHg (DE ± 11) respectivamente , con variabilidad media de 14,8 DE (DE ± 3,5), Carga media de 44 %(DE ± 29,6), Presión de Pulso media de 54,6 mmHg (DE ± 8,9), BNP, promedio de 20,9 pg/ml (DE ± 14,6), peso promedio de 82,9 k (DE ± 18), talla promedio de los pacientes fue 1,6 m (DE ± 0,1) con índice de masa corporal (IMC) promedio de 29,7 kg/m2 (DE ± 6,1).

Tabla 2. Comparación de variables de evaluación antes y después del tratamiento antihipertensivo

Variable	Rango (Diferencia Media)	IC 95%	*p*
Índice De Rigidez Arterial Ambulatorio	0,46 – 0,33 (0,13)	(0,1:0,17)	< 0,001
Péptido Natriurético Cerebral, pg/ml	21,0 -11,5 (9,4)	(6,1:12,9)	< 0,001
Presión Arterial Sistólica, mmHg	133,4 - 115,4 (18,1)	(15,0:21,1)	< 0,001
Presión Arterial Diastólica, mmHg	76,0 - 70,2 (5,7)	(10,2:2,7)	0,011
Carga, %	44,0 - 23,0 (21,1)	(14,1:28,0)	< 0,001
Presión Pulso, mmHg	54,6 - 46,1 (8,5)	(6,8:10,2)	< 0,001
Variabilidad, DE	14,8 - 13,3 (1,5)	(-3,3:6,2)	0,529

DE, Desviación Estándar

Figura 3. Comparación del BNP antes y después del tratamiento

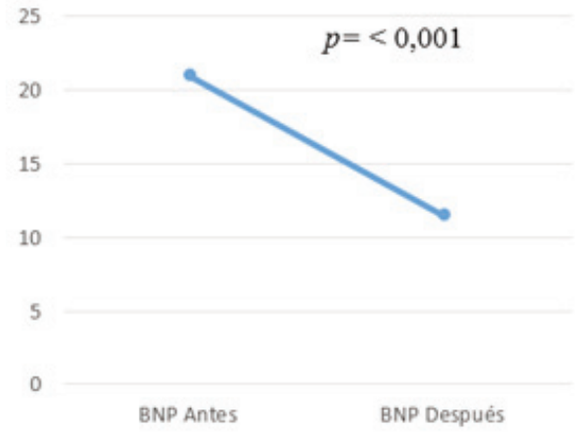
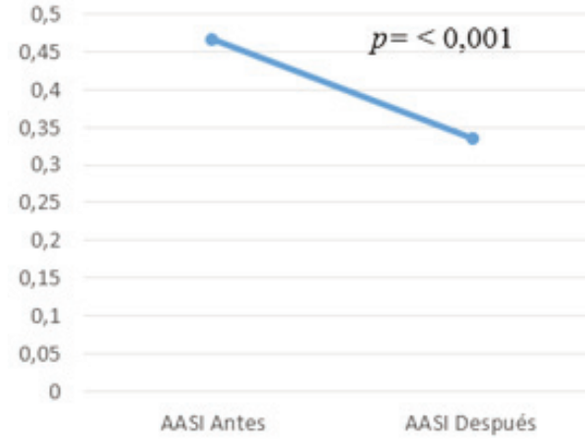
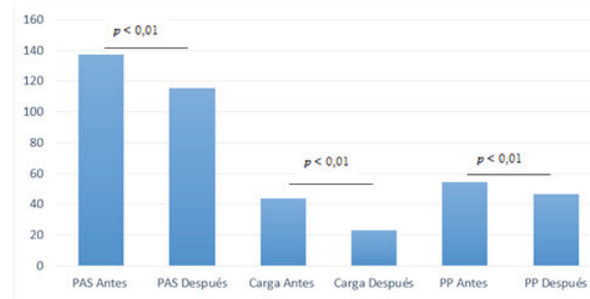


Figura 4. Comparación del AASI antes y después del tratamiento



Al comparar los parámetros de evaluación antes y después del tratamiento antihipertensivo **(Tabla 2)** en el grupo de estudio se encontró una reducción significativa del AASI (IC 95% 0,1:0,17) diferencia media de (0,13) $p < 0,001$ el BNP (IC 95% 15,0:21,1) diferencia media de (9,4.13) $p = < 0,001$; PAS (IC 95% 15,0:21,1) diferencia media de (18,1) $p = < 0,001$ PAD (IC 95% 10,1:2,7) diferencia media de (5,7) $p = 0,011$, Carga (IC 95% 14,1:28,0) diferencia media de (21,1) $p = < 0,001$, PP (IC 95% 6,8:10,2) diferencia media de (8,5) $p = < 0,001$; no se encontró diferencia significativa en la variabilidad antes y después del tratamiento antihipertensivo (IC 95% - 3,3:6,2) diferencia media de (1,5) $p = 0,529$.

Figura 5. Comparación de las diferencias de los parámetros del MAPA antes y después del tratamiento antihipertensivo



Cuando se comparó los parámetros del MAPA y el AASI **(Tabla 3)** se encontró correlación significativa con el BNP $r = 0,40$ ($p < 0,01$), con la edad $r = 0,51$($p = < 0,01$), con la PAS $r = 0,40$ ($p = < 0,01$),

con la Carga *r*= 0,35 (*p*= 0,02) y con la PP *r*= 0,54 (*p*= < 0,01), no hubo correlación significativa con la PAD *r*= -0,05 (*p* = 0,76), ni con la Variabilidad *r*= 0,13 (*p*= 0,41), al observar la correlación que hubo entre el BNP y los parámetros del MAPA, se encontró correlación significativa con la Edad *r*= 0,36 (*p*= 0,02), con la Variabilidad *r*= 0,34 (*p* = 0,03), con la PP *r*= 0,45 (*p*= < 0,01), no se encontró correlación significativa con PAS r= 0,20 (*p*= 0,20), con la PAD *r*= -0,25 (*p* = 0,15) y con la Carga *r*= 0,34 (*p*= 0,03).

Tabla 3. Correlación entre el AASI, el BNP y los parámetros del MAPA de 24 horas

Variable	AASI		BNP	
	r	*p*	*r*	*p*
Edad (Años)	*0,51*	*< 0,01*	*0,36*	*0,02*
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	*0,40*	*< 0,01*	*0,20*	*0,20*
Presión Arterial Diastólico (mmHg)	*-0,05*	*0,76*	*-0,25*	*0,15*
Carga (%)	*0,35*	*0,02*	*0,27*	*0,08*
Variabilidad (DE)	*0,13*	*0,41*	*0,34*	*0,03*
Presión Pulso (mmHg)	*0,54*	*< 0,01*	*0,45*	*< 0,01*
BNP pg/ml	*0,40*	*< 0,01*	*- -*	*- -*

DE, Desviación Estándar; AASI, Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio; BNP, Péptido Natriurético Cerebral

Tabla 4. Correlación entre la disminución de los parámetros del MAPA, AASI y BN

Variable	r	p
AASI - BNP	0,44	< 0,01
Carga - PAS	0,67	< 0,01
PP - PAS	0,49	< 0,01

DE, Desviación Estándar; Péptido Natriurético Auricular del tipo B; PP, Presión de Pulso; AASI. Índice de Rigidez Arterial Ambulatorio; PAS, Presión Arterial Sistólica

Al correlacionar la disminución de los parámetros del MAPA, AASI y BNP **(Tabla 4)** se encontró que hubo correlación significativa con la disminución del AASI/BNP r= 0,44 (*p*= < 0,01), Carga/PAS *r*= 0,67 (*p*= < 0,01), la PP/PAS r= 0,49 (*p*= < 0,01).

El tratamiento antihipertensivo **(Tabla 5)** más frecuentemente utilizado en el grupo de estudio fue la combinación de Antagonista de los Receptores de Angiotensina 2 (ARA2) y Calcio Antagonistas (CA) con el 34,1% seguido de ARA2 con el 24,4%, en 3er lugar , Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) con el 19,5%, en 4º lugar la combinación de ARA2 + Beta Bloqueantes (BB) + Diurético Tiazídico tipo Hidroclorotiazida (HCT) con el 12,2 %, en 5º lugar la combinación de HCT con ARA2 con el 4,9% y con menos frecuencia de uso entre el grupo de pacientes con el 2,4% para BB + ARA2 y BB + ARA2 + HCT respectivamente.

Tabla 5. Descripción del tratamiento Antihipertensivo

Grupo Farmacológico	Total	%
ARA2	10	24,4
IECA	8	19,5
ARA2+CA	14	34,1
ARA2+BB+HCT	5	12,2
BB+ARA2	1	2,4
ARA2+HCT	2	4,9
ARA2+BB+CA	1	2,4
	41	**100**

ARA2, Antagonista de los Receptores de Angiotensina 2; IECA, Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; CA, Calcio Antagonista; BB, Betabloqueantes; HCT, Hidroclorotiazida.

Tabla 6. Eventos adversos medicamentosos y complicaciones cardiovasculares

Evento	Total	%
Hipotensión	4	9,7
Hipersensibilidad	3	7,3
Reajuste de Tratamiento	12	29,2
Infarto Agudo de Miocardio	1	2,4
Encefalopatía Hipertensiva	1	2,4
	21	51

Al considerar los eventos adversos medicamentosos y complicaciones cardiovasculares (Tabla 6) más frecuentes del grupo de estudio se encontró que al 29,2% de los pacientes se le reajustó tratamiento antihipertensivo hasta llegar a metas, la hipotensión se presentó en 9,7% de los pacientes,

la hipersensibilidad en todos los casos presentes en el estudio se relacionó con el uso de IECA, con el 7,3%, infarto agudo de miocardio con el 2,4% y encefalopatía hipertensiva con el 2,4%.

Tabla 7. Correlación entre el tratamiento Antihipertensivo y la disminución del AASI

Grupo Farmacológico	*P*
ARA2 vs IECA	0,138
ARA2+CA vs ARA2+BB+HCT	0,709
BB+ARA2 vs ARA2+HCT	0,083
ARA2+HCT vs ARA2+CA	0,051

ARA2: Antagonista de los Receptores de Angiotensina 2; IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; CA: Calcio Antagonista; BB: Betabloqueantes; HCT: Hidroclorotiazida.

Al comparar la reducción del AASI con el tratamiento antihipertensivo **(Tabla 7)** indicado a los pacientes del grupo se encontró que no había diferencia significativa cuando se comparó entre los grupos farmacológicos utilizados ARA 2 vs IECA p= 0,138 ARA2+CA vs ARA2+BB+HCT p= 0,709, BB+ARA vs ARA2+HCT p= 0,083 ARA2+HCT vs ARA2+CA p= 0,051.

Discusión

El estudio de la rigidez arterial ambulatoria es relativamente nuevo, desde los estudio de Li et al (2006)[13] donde evaluó a 514 pacientes de China, Irlanda y Bélgica encontrando una correlación importante entre la VOP y el AASI, se han venido produciendo una serie de trabajos donde se ha buscado relacionar este índice con marcadores de lesión de órgano diana, como en el estudio de Leoncini et al (2006)[7] quien evaluó a 188 pacientes, encontrando que entre más elevado estaba el AASI había correlación significativa con la presencia de micro albuminuria (AASI < 0,5 vs > 0,5 P=00019), e incremento de la íntima media (AASI < 0,5 vs > 0.5 P=0,0159). En el estudio de Dolan et al (2006)[26] en un seguimiento de 11 291 pacientes por 5,3 años, encontró que el AASI fue un mejor predictor de los accidentes cerebrovasculares fatales que la PP (OR 1,21 versus 1,04; p=0,02 versus 0,66) concluyendo además que tanto el AASI y PP fueron capaces de predecir la mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos, mientras que AASI parece ser un mejor predictor que el PP en sujetos normotensos. Resultados similares obtenidos por Kikuya et al (2007)[27] donde evaluó a 1542 pacientes con un seguimiento de 13,3 años encontrando que el AASI predijo la mortalidad cardiovascular y por ECV, más allá que la PP concluyendo que en cuanto aumenta el valor del AASI mayor es el riesgo (AASI ≤ 0,39 OR 1,40 (p=0,04), con AASI 0,39–0,45 OR 0,82 (p=0,25), con AASI 0,45–0,51 OR 0,64 (p=0,01), y AASI ≥0,51 OR 1,35 (p=0,03). Otro estudio importante que analizó este aspecto fue el realizado por Aznaouridis et al[28] (2012) tipo meta análisis donde se estudiaron siete trabajos y se analizó la capacidad del AASI como predictor de eventos cardiovasculares, cerebrales y mortalidad de 20 505 pacientes en un seguimiento de 7,8 años y encontró que es un marcador biológico derivado de la presión arterial ambulatoria que predice complicaciones cardiovasculares RR 1,51 (IC 95%, 1,18-1,93; p = 0,001; 5 estudios), cerebrales RR 2,01 (IC del 95%, 1.60- 2,52; P<0,001; 4 estudios) y mortalidad por cualquier causa RR 1,25 (95% CI, 1,10 a 1,41; P = 0,001; 4 estudios). Hallazgos que sugieren que este índice puede ser útil para los propósitos de estratificación del riesgo.

Los estudios previos han concordando a lo largo de los años en que existe relación entre el AASI como marcador riesgo cardiovascular y lesión de órgano blanco, pero estos son de carácter observacional, y en tal sentido no existen estudios previos que analicen el comportamiento del AASI posterior al tratamiento antihipertensivo en pacientes hipertensos de novo, por lo tanto este estudio ofrece el aspecto novedoso de mostrar los cambios al AASI y BNP en el grupo de paciente después de tratamiento antihipertensivo, característica no analizada previamente desde el inicio del estudio de este índice ambulatorio.

Se encontró diferencia significativa entre los valores medidos en la población de estudio antes y después del tratamiento, tanto para el AASI (p < 0,001), como para el BNP (p < 0,001). Debido a la correlación lineal proporcional de los niveles de AASI y BNP encontrados en el grupo de estudio r= 0,40 (p < 0,01) se infiere de esta manera que la

reducción del AASI contribuye en la reducción del BNP considerado este último como marcador biológico de riesgo cardiovascular; evidenciado en el trabajo de Wang et al[29] quien en un estudio prospectivo evaluó el riesgo de muerte por cualquier causa y la aparición de episodios cardiovasculares en 3346 sujetos sin insuficiencia cardíaca, en un seguimiento de 5 años y encontró que los niveles séricos de BNP se asociaron a un incremento del 27% en el riesgo de muerte, del 28% en el riesgo de presentar episodios cardiovasculares y del 77% en la aparición de insuficiencia cardíaca (p=0,001), de esta manera puede el AASI ser un marcador de riesgo modificable y por tanto contribuir a disminuir el riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos como los muestra el EuroSCORE donde se evidencio que el riesgo cardiovascular con AASI > 0,55 era mayor del 16,9%[10].

Al analizar el tratamiento utilizado en los pacientes del estudio no se encontró diferencia en la reducción del AASI entre un grupo farmacológico u otro utilizados, ARA vs IECA p= 0,138 ARA2+CA vs ARA2+BB+HCT p= 0,709 BB+ARA vs ARA2+HCT p= 0,083 ARA2+HCT vs ARA2+CA p= 0,051. Los eventos adversos asociados al tratamiento indicado a los pacientes fueron contemplados como leves, solo alcanzando el 17%, sin tener criterios de evento adverso grave o con criterio de excluir a los pacientes del estudio. En el trabajo de Shroff et al (2009)[30] que analizó la rigidez arterial carotídea con método doppler y su relación con el BNP en 55 pacientes en un seguimiento de 11 años, mostró que el BNP es un marcador independiente de mortalidad y de complicaciones cardiovasculares y que se asocia significativamente con el aumento de la rigidez arterial r= 0.45, (p= 0.004). Nuestros resultados concuerdan con este estudio, pues la correlación que se obtuvo en este trabajo entre el BNP y el AASI fue de r= 0,40 (p <0,01), y en el trabajo realizado por Chen et al[31] donde analizó la rigidez arterial a través del índice tobillo brazo de 66 individuos con trasplante de riñón, encontró que los niveles de NT-pro-BNP fueron mayores en el grupo de la rigidez arterial aumentada, que en el grupo de rigidez arterial baja (p <0,001), resultados que se ajustan a los resultados obtenido en nuestro estudio donde se encontró que a mayor rigidez arterial los niveles de BNP fueron significativamente mayores. Resultados similares se obtuvieron en el estudio de Goto et al[32] donde se midió rigidez arterial a través del Índice de Aumento en Aorta de 75 pacientes sometidos a cateterismo cardíaco y encontró correlación significativamente con los niveles de BNP (r = 0,33; p = 0,005).

Conclusión

El índice de rigidez arterial ambulatorio y el BNP mostraron ser modificables con el tratamiento antihipertensivo, y que ésta modificación se relaciona positivamente con los cambios de algunos de los parámetros del MAPA, como la Carga, la Presión de Pulso y la Presión Arterial Sistólica. Sería interesante realizar seguimiento en el tiempo al grupo de pacientes para evidenciar la presencia de eventos cardiovasculares mayores.

Referencias

1. World Health Organization. Causes of death 2008: data sources and methods Department of Health Statistics and Informatics World Health Organization. Geneva: OMS; 2011. 1–28.
2. Organización Mundial de la Salud. Información general sobre la hipertensión en el mundo. Día Mundial de la Salud. Ginebra: OMS; 2013. 7–11.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair RH, et al. A comparative risk assessment of burden of disease andinjury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012; 380 (9859): 2224-60.
4. Ministerio del poder popular para la salud. Anuario de mortalidad. Venezuela: MPPS; 2014. 10-11.
5. Estadella C, Vázquez S, Oliveras A. Rigidez arterial y riesgo cardiovascular. Hipertens riesgo vasc. 2010; 27 (5):203–210.
6. Milan A, Tosello F, Veglio F, Vairo A, Leone D, Chiarlo M, et al. Arterial Stiffness: From Physiology to Clinical Implications. High Blood Press Cardiovas Prev. 2011; 18(1):1-12.
7. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, Vaccaro V, Parodi A, Falqui V, et al. Increased Ambulatory Arterial Stiffness Index Is Associated With Target Organ Damage in Primary Hypertension. Hypertension. 2006; 48: 397-403.
8. Mangas RA, Santi CM, Chacón BA, Toro CR. Arteriosclerosis. Patogenia de la arteriosclerosis. Mecanismos celulares y moleculares implicados en la aterogénesis. Medicine. 2005; 9 (38): 2495-2505.
9. Benetos A. Adamopoulos C. Bureau J. Temmar M. Labat C. et al. Determinants of Accelerated Progression of Arterial Stiffness in Normotensive Subjects and in Treated Hypertensive Subjects Over a 6-Year Period. Circulation. 2002; 105: 1202-1207.
10. Bendersky M, Baroni M, Cruz M, Dellamora A, Balestrini C, Serra C, et al. Rigidez arterial ambulatoria. Un nuevo método para mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (2): 158-163.
11. Zieman JS, Melenovsky V, Kass AD. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005; 25: 932–943.

12. Gosse P, Lasserre R, Minifie C, Lemetayer P, Clementy J. Arterial stiffness evaluated by measurement of the QKD interval is an independent predictor of cardiovascular events. Am J Hypertens. 2005;18: 470 – 476.
13. Li Y, Wang J, Dolan E, Gao H, Nawrot T, Stanton A, et al. Ambulatory Arterial Stiffness Index Derived From 24-hour Ambulatory. Hypertension 2006; 47:359-364.
14. Valero M, CraiemD, Caputo J.M, Guzman G, Graf1 S, Armentano R. Simulación de la influencia de la elasticidad parietal sobre el índice ambulatorio de rigidez arterial AASI. Revista Ingeniería Biomédica. 2009; 3(6): 18-25.
15. Ferrer J. Relación Entre Síndrome Metabólico Y El Índice Ambulatorio De Rigidez Arterial En Adolescentes [Tesis de Maestría]. Maracaibo. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina; 2014.
16. Benetos A, Lacolley P. From 24-Hour Blood Pressure Measurements to Arterial Stiffness. Hypertension. 2006; 47:327-328.
17. Safar M, Levy B, Struijker H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. Circulation. 2003; 107: 2864 –2869.
18. Oliver J, Webb D, Noninvasive Assessment of Arterial Stiffness and Risk of Atherosclerotic Events. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003; 23: 554-566.
19. Hayan Jouni, Richard J. Rodeheffer, Iftikhar J. Kullo. Increased Serum N-Terminal Pro–B-Type Natriuretic Peptide Levels in Patients With Medial Arterial Calcification and Poorly Compressible Leg Arteries. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011;31:197-202.
20. Jouni H, Rodeheffer R, Kullo I. Increased Serum N-Terminal Pro–B-Type Natriuretic Peptide Levels in Patients With Medial Arterial Calcification and Poorly Compressible Leg Arteries. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011;31:197-202.
21. Wang JT, Gona P, Larson GM, Tofler HG, Levy D, Newton-Cheh C, et al. Multiple Biomarkers for the Prediction of First Major Cardiovascular Events and Death. N Engl J Med. 2006; 355: 2631-2639.
22. Almenar L, Martínez L, Péptidos Natriuréticos en Insuficiencia Cardiaca. Rev Esp Cardiol Supl. 2006; 6(F):15-26.
23. Weber M, Hamm C. Role of B-type Natriuretic Peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical Routine. Heart. 2006; 92(6): 843-849.
24. 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 Blood Pressure and National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289:2560-72.
25. López J, Octavio J, Hernández R, Vega A, Zapata J, Gómez J, et al. Norma Venezolana para el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial. Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2007; 2(1): 1-9.
26. Dolan E, Thijs L, Li Y, Atkins N, McCormack P, McClory S, et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study. Hipertensión. 2006; 47:365- 370.
27. Kikuya M, Staessen J, Ohkubo T, Thijs L, Metoki H, et al. Ambulatory Arterial Stiffness Index and 24-Hour Ambulatory Pulse Pressure as Predictors of Mortality in Ohasama, Japan. Stroke. 2007; 38: 1-7.
28. Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Protogerou A, Stefanadis C. Ambulatory Systolic–Diastolic Pressure Regression Index as a Predictor of Clinical Events A Meta-Analysis of Longitudinal Studies. Stroke. 2012; 43: 733-739.
29. Wang J, Larson G, Levy D, Benjamin J, Leip P, Omland T et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. N Engl J Med. 2004; 350(7):655-663.
30. Shroff R, Cen Y, Duprez A, Bart A, et al. Relationship Between Carotid artery stiffness index, BNP and high-sensit CRP. J Hum Hypertens. 2009;23:783–787.
31. Chen Y, Lee M, Lee Ch, Ho G, Yin W, Chang Y. N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide is Associated with Arterial Stiffness Measured Using the Cardio-Ankle Vascular Index in Renal Transplant Recipients J Atheroscler Thromb. 2013; 20:646-653.
32. Goto T, Ohte N, Fukuta H, Wakami K, Tani T, Kimura G. Relationship Between Effective Arterial Elastance, Total Vascular Resistance, and Augmentation Index at the Ascending Aorta and Left Ventricular Diastolic Function in Older Women. Circ J. 2013; 77: 123–129.

Med Interna (Caracas) 2016; 32 (3): 245 - 251

Enfermedad renal crónica en hemodiálisis: Concentración de enzimas cardíacas en ausencia de evidencia de cardiopatía isquémica aguda*

Oriela del C. Martínez Hernández, Diego F. Rojas Zapata*, Elizabeth Hernández**

Resumen

Objetivo: *Se trata de un estudio observacional, analítico y prospectivo cuyo objetivo es analizar la concentración de enzimas cardíacas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis sin evidencia clínica de cardiopatía isquémica aguda, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela durante el período 2014-2015.* ***Métodos:*** *Se tomó muestra de suero a 48 pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis sin evidencia de cardiopatía isquémica aguda, y se midieron las concentraciones de creatin quinasa (CK), creatin quinasa fracción MB (CK-MB) y Troponina I (Tn-I) antes y después de la diálisis.* ***Resultados:*** *la mediana de los valores obtenidos de CK fue 42 prediálisis y 38 postdiálisis (p = 0,434), CK-MB: 10 pre y postdiálisis (p = 0,629), con respecto a troponina I, la mediana fue 0,00 pre y postdiálisis (p = 0,586). Se obtuvo valores dentro de límites normales de CK en 91,1% pre y 93,3% postdiálisis, CK-MB 93,3% prediálisis y postdiálisis y Troponina I en 97,67% pre y 95,35% postdiálisis.* ***Conclusiones:*** *no se evidenciaron cambios significativos en las concentraciones de CK, CK-MB y Troponina I tanto pre como postdiálisis, encontrándose dentro de la normalidad en más de 90% de los casos. No se encontró relación entre concentración Troponina I, CK y CK-MB según edad, sexo, factores de riesgo cardiovasculares (diabetes mellitus e hipertensión arterial) y tiempo de hemodiálisis. Cualquiera de las enzimas puede tener utilidad clínica, siendo de preferencia las más cardioespecíficas, individualizando cada caso según su clínica y sus valores basales de enzimas cardíacas.*

Palabras clave: *Enzimas cardíacas; Enfermedad renal crónica; hemodiálisis.*

Abstract

Chronic Kidney Disease in hemodialysis: Cardiac enzymes concentrations without evidence of acute coronary disease.

Objective: *This is an observational, analytical prospective study aimed to analyze cardiac enzymes concentrations in chronic kidney disease patients in hemodialysis without evidence of acute coronary disease at Internal Medicine Service of Hospital Universitario de Caracas, Venezuela during 2014-2015.* ***Methods:*** *serum samples were taken in 46 patients' with chronic kidney disease in hemodialysis without evidence of acute coronary disease and creatin kinase (CK), creatin kinase fraction MB (CK-MB) and Troponin I (Tn-I) were measured before and after hemodialysis.* ***Results:*** *was 42 predialysis and 38 postdialysis (p = 0.434), CK-MB 10 predialysis and post-dialysis (p = 0.629) the median value of troponin I, was 0.00 before and after dialysis (p = 0.586). It was obtained values within normal range of CK in 91.1% and 93.3% pre and post-dialysis, CK-MB in 93.3% predialysis and postdialysis and Troponin I in 97.67% pre and 95.35 % postdialysis.* ***Conclusions:*** *No significant changes were found in concentrations of CK, CK-MB and Troponin I both*

* Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.

pre and post-dialysis, with normal values in over 90% of cases. No relationship between concentration of Troponin I, CK and CK-MB and age, sex, cardiovascular risk factors (diabetes and hypertension) or time in hemodialysis were found. Any of the enzymes may have clinical utility, being the cardiospecific ones preferably, individualizing each case based on clinical and baseline cardiac enzymes.

Key words: *Cardiac enzymes; chronic kidney disease; hemodialysis.*

Introducción

Es bien conocida la alta prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes quienes, además, cursan con enfermedad renal crónica; no obstante la concentración de enzimas cardíacas en estos pacientes a pesar de no evidenciarse daño miocárdico pueden encontrarse elevadas. No se conoce con precisión por qué se produce este aumento. Sin embargo, las posibles teorías que se encuentran planteadas en la literatura incluyen hipertrofia ventricular izquierda, disfunción endotelial, pérdida de integridad de la membrana con la fuga de troponina y alteración de excreción renal[1].

El presente trabajo de tipo observacional, analítico, prospectivo tiene como finalidad analizar la concentración de enzimas cardíacas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis sin evidencia de cardiopatía isquémica aguda en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas durante el período 2014-2015 y de esta manera relacionar dichas concentraciones con la edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular y tiempo en hemodiálisis, así como el efecto que tiene el proceso dialítico en las mismas.

Métodos

La presente investigación se inscribe en un estudio de tipo observacional, analítico, prospectivo. La población objeto de estudio estuvo constituida por los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis que se dializan en el Hospital Universitario de Caracas durante el período 2014-2015, los cuales corresponden a aproximadamente 250 por año, que representa un 2,08% del total de enfermos renales crónicos en hemodiálisis según la Sociedad Venezolana de Nefrología para el año 2011. Para una precisión del 4% y un nivel de confianza del 95%, se calcularon 48 pacientes con las características mencionadas a ser incluidos en el estudio.

Se incluyeron en este estudio pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Caracas, durante el año 2014-2015, con diagnóstico de enfermedad renal crónica secundaria a cualquier causa en hemodiálisis de cualquier edad y sexo, asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular y sin evidencia ni cambios sugestivos de enfermedad coronaria aguda en el electrocardiograma; siendo excluidos aquellos con síndrome coronario agudo actual o en el último año, pacientes en diálisis peritoneal, enfermedad cerebrovascular actual, insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, tromboembolismo pulmonar agudo y con diagnósticos de miopatías de cualquier índole.

Previo consentimiento informado de los pacientes y/o familiares cercanos de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas, se procedió a extraer 10 ml de sangre, de los cuales se colocaron 5 mL en un tubo sin anticoagulante que se procesó en el laboratorio del Hospital Universitario de Caracas donde se determinó la concentración de CK, CKMB, colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos y los 5 mL restantes en otro tubo sin anticoagulante el cual se procesó en el laboratorio MD Biolab S.A. y se determinó la concentración de Troponina I. Este procedimiento se realizó en dos oportunidades enmarcadas en las 12 horas previas y posteriores al proceso dialítico de cada paciente.

Para obtener el peso se utilizó una báscula con calibración por contrapeso. Los pacientes tenían ropa ligera y estaban sin calzado. La medida de la talla se obtuvo con tallímetro de pared, de espalda con los pies juntos, brazos colgando a los lados y erguidos.

Igualmente se procedió a verificar el electrocardiograma de cada paciente, el cual se encontraba en la historia clínica del mismo, para descartar la

presencia de hallazgos consistentes de cardiopatía isquémica aguda, que de acuerdo a la Fuerza de Tarea Conjunta de la Sociedad Europea de Cardiología, el Colegio Americano de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón y la Federación Mundial de la Salud (ESC/AC/AHA/WHF) se refieren al desarrollo de ondas Q patológicas, cambios nuevos del segmento ST-T o nuevo bloqueo de rama izquierda (BRI).

Tratamiento estadístico

Se calculó la media y la desviación estándar de la edad, en el caso de las enzimas cardíacas y el tiempo con hemodiálisis, se calculó la mediana e identificó el valor mínimo y máximo debido a la heterogeneidad en la dispersión de los datos en la medida de tendencia central calculada. En el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Se determinó mediante la prueba Shapiro-Wilk que las enzimas cardíacas no tienen distribución Normal, siendo así adecuado aplicar la prueba no paramétrica W de Wilcoxon para evaluar los cambios pre y post diálisis de las enzimas cardíacas. Los contrastes se hicieron a dos colas para evaluar diferencias en los cambios. Se segmentó la muestra de acuerdo a los indicadores enzimáticos analizados según edad, sexo, presencia de hipertensión y diabetes mellitus. La correlación del tiempo con hemodiálisis y las enzimas cardíacas se evaluó con el coeficiente de correlación no paramétrico de rho de Spearman. Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los cálculos fueron realizados con RStudio Procast versión 3.13.

Resultados

El estudio se realizó con una muestra total de 48 pacientes, de los cuales el 50% correspondió al sexo femenino y el 50% al sexo masculino. El promedio de edad de la muestra fue de 56 ± 15 y la mediana del tiempo de hemodiálisis fue de 2,5 meses con valores mínimos y máximos de 0,25 y 180 meses **(Tabla 1)**.

Se midieron las concentraciones de CK y CK-MB en 45 pacientes antes y después de diálisis encontrándose valores de CK dentro de la normalidad en un 91,11% prediálisis y un 93,33% postdiálisis. Con respecto a la CK-MB, ésta se encontraba dentro del rango de la normalidad en 93,33% antes y después de la diálisis. De igual forma se calculó la relación CK-MB/CK pre y postdiálisis evidenciándose que el 51,11% mantuvo dicha relación < 25% antes y después del procedimiento dialítico y así mismo se midió la concentración sérica de Tn-I antes y después de diálisis en 43 pacientes obteniéndose valores dentro de la normalidad en 42 de ellos (97,67%) prediálisis y en 41 pacientes (95,35%) después de la diálisis **(Tabla 2)**.

Por otra parte, la mediana de los valores de CK pre y postdiálisis fue de 42 y 38 respectivamente

Tabla 1. Características de los pacientes de la muestra

Variables	Estadísticos	
N	48	
Edad (años) (*)	56 ± 15	
Sexo		
Masculino	24	50,00%
Femenino	24	50,00%
Servicio		
Medicina I	17	35,40%
Medicina II	20	41,70%
Medicina III	11	22,90%
Antecedentes		
HTA	44	91,70%
Diabetes mellitus	22	45,80%
Tabaco	14	29,20%
Paquetes/año de tabaco		
< 10	5	35,70%
> 10	9	64,30%
IMC		
Normal	22	45,80%
Sobrepeso	12	25,00%
Obeso	14	29,20%
Tiempo con hemodiálisis (meses) (†)	2,5 (0,25 - 180)	
Indicadores lipídicos		
Colesterol total ≥ 200 mg/dL	8	16,70%
Colesterol HDL ≤ 40 mg/dL	40	83,30%
Triglicéridos ≥ 150 mg/dL	26	54,20%

(*) media ± desviación estándar
(†) mediana (mínimo - máximo)

Tabla 2. Porcentaje de pacientes enfermos renales crónicos sin evidencia de cardiopatía isquémica aguda con concentraciones de enzimas cardíacas dentro del rango de la normalidad

Variables (RN)	Pre (%)	Post (%)
CK (24-195)	91,11	93,33
CK-MB (0-25)	93,33	93,33
Relación CK-MB/CK (< 25%)	51,11	51,11
Troponina I (0,00-0,64)	97,67	95,35

con valores mínimos y máximos de 8 y 534 para pre y 2 y 628 para postdiálisis, obteniendo una p de 0,434. Los valores de CK-MB tuvieron una mediana de 10 con un valor mínimo de 3 y máximo de 83 prediálisis y postdiálisis 10 de mediana con 1 y 56 como valores mínimos y máximos obtenidos, con una p de 0,629. La mediana de la relación CK-MB/CK prediálisis fue de 0,22 con valores que oscilan entre 0,02 y 1,00 y un valor medio de 0,25 postdiálisis con valores que van de 0,02 a 1,0, la p en este caso fue de 0,940. Por último con respecto a la troponina I, la mediana prediálisis fue de 0,00 con un rango de 0,00-0,08. El p50 postdiálisis fue de 0,00 con un valor mínimo de 0,02 y máximo de 0,73, con esto se obtuvo una p de 0,586 **(Tabla 3)**.

Tabla 3. Cambios pre y post diálisis de enzimas cardíacas en pacientes sin cardiopatía isquémica aguda

Variables	Pre	Post	p
CK	42 (8 - 534)	38 (2 - 628)	0,434
CK-MB	10 (3 - 83)	10 (1 - 56)	0,629
Relación CK-MB/CK	0,22 (0,02 - 1,00)	0,25 (0,02 - 1,00)	0,94
Troponina I	0,00 (0,00 - 0,80)	0,00 (0,02 - 0,73)	0,586

Valores expresados como mediana (mínimo - máximo)

Al relacionar niveles de enzimas cardíacas pre y postdiálisis en pacientes sin cardiopatía isquémica según el sexo, se evidenció que con respecto al sexo femenino la mediana de los valores de CK obtenidos pre y postdiálisis fue de 39 y 43 respectivamente con una p de 0,363. La CK-MB tuvo una mediana de 10 y 9 pre y postdiálsis con una p de 0,565. En cuanto a la relación CK-MB/CK el p50 pre fue 0,32 y postdiálisis fue 0,27 con una p de 0,867 y la mediana de las troponinas prediálisis fue de 0,00 y postdiálisis de 0,02 con una p de 0,534. Cuando relacionamos estos niveles con el sexo masculino tenemos que la mediana de la CK prediálisis fue de 43 y postdiálisis de 37 con una p de 0,832, CK-MB con una mediana pre de 10 y postdiálisis de 11, lo cual da una p de 0,948. En cuanto a la relación CK-MB/CK la mediana fue de 0,21 y 0,24 pre y postdiálisis respectivamente con una p de 0,949 y los valores de troponinas fueron de 0,00 pre y postdiálisis con una p = 0,573, no encontrándose diferencias significativas estadísticamente por el proceso dialítico. De igual manera se comparó las variables previamente descritas postdiálisis entre sexos encontrándose valores de P > 0,05.

Para relacionar los cambios pre y postdiálisis de enzimas cardíacas en pacientes sin cardiopatía isquémica aguda según la edad, se dividió la muestra en forma arbitraria en 2 grupos: menores de 55 años y mayores de 55 años. En el grupo menor de 55 años, la mediana de CK prediálisis fue 52 y postdiálisis de 41, con una p de 0,177, en cuanto a CK-MB la mediana fue de 10 y 9 pre y postdiálisis respectivamente, con una p de 0,460, la relación CK-MB/CK registró una mediana de 0,20 para prediálisis y 0,26% para postdiálisis con una p = 0,816 y con respecto a la mediana de Troponina I prediálisis fue de 0,00 pre y postdiálisis con una p 0,123. Asimismo en el grupo mayor de 55 años, la mediana de los valores de CK se encontró entre 40 y 38 pre y postdiálisis con una p de 0,909. El p50 de la CK-MB fue de 10 tanto pre como postdiálisis con una p de 0,966. La relación CK-MB/CK fue de 0,26 pre y 0,25 postdiálisis con una p de 0,949 y la Troponina I registró valores de 0,00 pre y 0,00 postdiálisis con una p de 0,575. De igual manera se comparó las variables previamente descritas postdiálisis entre ambos grupos de edad encontrándose valores de P > 0,05.

Al comparar la concentración de enzimas cardíacas pre y postdiálisis en pacientes sin cardiopatía isquémica aguda según HTA. En los pacientes hipertensos los valores de CK fueron de 42 y 38 pre y postdiálisis con una p de 0,262 y la CK-MB registró unos valores de 10 y 10 pre y postdiálisis respectivamente con una p de 0,646. En la relación CK-MB/CK los valores medios obtenidos fueron de 0,22 prediálisis y 0,25 postdiálisis con una p de 0,750. Los resultados de troponinas I prediálisis y postdiálisis fueron de 0,00 con una p de 0,313.

Con respecto a los pacientes que no tenían diagnóstico de HTA los valores de CK prediálisis fueron de 66 y postdiálisis de 105,5 con una p = 0,273, la CK-MB registró 10,5 y 10 pre y postdiálisis respectivamente con una p de 0,715 y la relación CK-MB/CK reportó valores de 0,25 y 0,24 pre y postdiálisis con una p de 0,465. Por último el p50 de la troponina I prediálisis fue de 0,02 y postdiálisis fue 0,01 con una p = 0,655. Así mismo se comparó las variables descritas postdiálisis entre hipertensos y no hipertensos, encontrándose valores de p > 0,05.

De igual forma se compararon los Cambios pre y post diálisis de los niveles de enzimas cardíacas en pacientes en hemodiálisis sin cardiopatía isquémica aguda según diabetes mellitus y entre pacientes diabéticos vs no diabéticos obteniéndose únicamente un valor de p = 0,01 al comparar las medianas de las concentraciones de troponina I postdiálisis entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

Por otra parte se buscó correlación entre el tiempo de hemodiálisis y la concentración de enzimas cardiacas obteniéndose una p de 0,032 entre CK-MB postdiálisis y tiempo de hemodiálisis. En el resto de las concentraciones séricas de enzimas tanto pre como postdiálisis se obtuvieron valores de p > 0,05 **(Tabla 4)**.

Tabla 4. Coeficientes de correlación no paramétrico rho de Spearman del tiempo con hemodiálisis y las enzimas cardiacas

Variables	r	P
CK		
Pre	-0,19	Ns
Post	-0,245	Ns
CK-MB		
Pre	0,009	Ns
Post	-0,321	0,032
Relación CK-MB/CK		
Pre	0,203	Ns
Post	0,034	Ns
Troponina I		
Pre	0,001	Ns
Post	-0,067	Ns

Discusión

Es bien conocida la alta prevalencia de enfermedades coronarias en pacientes quienes además cursan con enfermedad renal crónica. Las principales enzimas cardíacas son la troponina cardíaca T, troponina I cardíaca, y la isoenzima MB de la creatina quinasa (CK-MB). La interpretación precisa de las concentraciones séricas de estas enzimas es muy importante, sin embargo el uso adecuado de las mismas en pacientes con insuficiencia renal es menos clara, ya que las elevaciones de troponina sérica son comúnmente observadas en los pacientes con insuficiencia renal que no tienen evidencia clínica de daño miocárdico.

En este trabajo se midieron las concentraciones de CK y CK-MB en 45 pacientes antes y después de diálisis encontrándose valores de CK elevados en 8,89% prediálisis y 6,67% postdiálisis. Con respecto a la CK-MB, ésta se encontraba alterada en 6,67% antes y después de la diálisis. Estos valores con respecto a los trabajos publicados anteriormente evidencian similitud, tal como se reporta en el estudio de Korkmaz y colaboradores, realizado en Turquía en el año 2011[2], donde el 5% de los pacientes estudiados presentó elevación de CK-MB y valores similares reportados por Nakai et al[3]. En su estudio realizado en Japón en el 2004 quien evidencia niveles elevados de CK en el 4,9% y CK-MB 0%.

Un cálculo utilizado para hacer más cardioespecífica la elevación de la concentración plasmática de las enzimas cardíacas, es determinar la relación CK-MB/CK, teniendo ésto una utilidad pronóstica con una especificidad de 96.1% cuando la relación es mayor del 25%[4]. Si bien esta medición tiene utilidad en pacientes sintomáticos con clínica sugestiva de eventos coronarios agudos, en este trabajo, donde sólo se incluyeron pacientes sin evidencia de cardiopatía isquémica aguda, dicha relación no estuvo alterada por el proceso dialítico (p >0,05).

Por otra parte se midieron los niveles de Troponina I pre y postdiálisis en 43 pacientes obteniéndose valores alterados en 2,33% prediálisis y 4.65% postdiálisis, lo cual discrepa con lo evidenciado en literatura, donde se reportan trabajos

como los de Abbas[5] y colaboradores que fue realizado en el Reino Unido en el año 2005 y donde presentan valores de troponinas I elevadas en 26% de los 96 pacientes en ERC estadio V estudiados o en el estudio realizado por la División de Nefrología del Hospital Lenox Hill, en New York en el año 2010[6], encontrándose valores elevados de troponina I hasta en un 37% de los pacientes estudiados. De manera opuesta en el trabajo de Nakai (2004) y en el de Hussein (2013) se evidenció que la Troponina I no se encontraba elevada en pacientes con enfermedad renal crónica en Hemodiálisis (Tn-I = 0%)[7]. Por otra parte, también hay estudios como el de Apple y colaboradores que en el año 2002[8] establecieron que solo el 6% de 733 pacientes enfermos renales crónicos en hemodiálisis tenían alteración de la Troponina I, similares a lo obtenido en nuestro estudio. Se puede notar la alta variabilidad en la frecuencia reportada de niveles elevados de Troponina I en los diferentes estudios reportados. Esto puede deberse a que cada uno de ellos determinó la concentración sérica de Tn-I por análisis diversos de distintas generaciones, además de establecer un punto de corte bastante variable como criterio de elevación de dichas enzimas. En éste estudio como fue mencionado previamente se utilizó un método de segunda generación "Ensayo de Fluorescencia Ligado a Enzim (ELFA)" con un punto de corte > 0,64 como límite superior. En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la concentración de CK, CK-MB, Tn-I antes y después del proceso dialítico. La División de Nefrología del Hospital Lenox Hill, en New York en el año 2010 en su estudio concluye que el tratamiento con hemodiálisis no parece afectar la concentración de troponina I. Sin embargo se plantea que la posible elevación en la concentración de enzimas cardíacas en la postdiálisis, encontrada en otros estudios, sea debida a la hemoconcentración inducida por el proceso dialítico. Así lo evidenció Conway et al.[9] al evaluar la Tn-T. No obstante su concentración fluctuó mínimamente en cada paciente, haciendo que su medición anual pueda ser una referencia útil en el diagnóstico del dolor torácico y en la predicción de síndromes coronarios agudos y mortalidad.

Por otra parte en el año 2002 se publica un estudio de la Universidad de Turquía[10] donde evaluaron la concentración sérica de los marcadores cardíacos tanto pre como postdiálisis en una muestra de 31 pacientes, observando diferencias significativas en la concentración de Troponina T (p= 0,004) y para CK-MB (p= 0,000). No así para CK ni para Tn-I, tal como los resultados obtenidos en este trabajo. Sin embargo este estudio tiene la limitación de haber usado una muestra pequeña.

Es importante mencionar que una gran cantidad de estudios revisados, similares a éste utilizan troponina T como marcador diagnóstico y pronóstico de eventos cardiovasculares en pacientes en hemodiálisis crónica asintomáticos; y que por razones administrativas, dicha variable no pudo ser incluida en este estudio.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre niveles elevados de enzimas cardíacas y factores de riesgo cardiovascular tales como edad, sexo, HTA, DM y tiempo de hemodiálisis. Abbas en su estudio encontró una asociación significativa entre niveles elevados de Tn-T con edad (OR = 1,037. P = 0,001) y DM (OR = 3,726. P < 0,001). Así mismo entre niveles elevados de Tn-I con edad (OR = 1,053. P = 0,003) y DM (OR = 2,096. P = 0,049). No así con PAM y sexo para ambas enzimas. Kumar en su estudio no encuentra asociación entre niveles de Tn-I elevados y edad, sexo, HTA o DM y por último Hussein no encuentra correlación entre niveles de Tn-I elevados y edad, DM, HTA, y tiempo de HD, salvo sexo masculino (P = 0,041).

Uno de los objetivos de esta investigación es determinar cuál de las enzimas cardíacas pudiese tener mayor utilidad clínica, sin embargo establecer con precisión cuál es la mejor es un tema de discusión, ya que en los diferentes estudios analizados, a pesar de la alta variabilidad reportada en las mismas se ha demostrado su utilidad tanto para diagnóstico como pronóstico en los pacientes enfermos renales crónicos en hemodiálisis. En este estudio se evidencia que más de un 90% de los pacientes tenían las concentraciones de las enzimas analizadas dentro del rango de la normalidad,

además de no modificarse a través de la hemodiálisis, por lo que se concluye que todas las enzimas evaluadas pudieran tener utilidad para descartar cardiopatía isquémica en los pacientes enfermos renales crónicos en hemodiálisis, siendo de preferencia las más cardioespecíficas tales como la CK-MB y las troponinas, aumentando más aún su sensibilidad cuando se utilizan en conjunto. Es por todo esto que es necesario individualizar cada caso, tomando en consideración la clínica y en la medida de lo posible valores basales de enzimas cardíacas en cada paciente.

Conclusiones y recomendaciones

- Las concentraciones de CK, CK-MB y Troponina I se encontraron dentro del rango de la normalidad en más del 90% de los pacientes estudiados.
- No se evidenciaron cambios significativos en la concentración de CK, CK-MB y Troponina I tanto pre como postdiálisis en los pacientes que se dializan de forma regular.
- Cualquiera de las enzimas puede tener utilidad clínica, siendo de preferencia las cardioespecíficas, individualizando cada caso según su clínica y sus valores basales de enzimas cardíacas.
- No existe relación entre concentración Troponina I, CK y CK-MB según edad, sexo, factores de riesgo cardiovasculares (DM e HTA) y tiempo de hemodiálisis.
- Se recomienda ampliar la muestra a fin de aumentar la validez externa de los resultados obtenidos.
- Considerar la utilización de otras enzimas cardioespecíficas no incluidas en este estudio como por ejemplo la Troponina T.
- Ampliar los objetivos de estudio, como por ejemplo analizar el comportamiento de las enzimas cardíacas en los distintos estadios de enfermedad renal crónica.
- En vista de la variabilidad de las concentraciones de enzimas cardíacas reportadas en otros estudios similares se recomienda mediciones periódicas de niveles basales de enzimas cardíacas en pacientes en hemodiálisis asintomáticos cardiovasculares.
- No se debe descartar evento isquémico agudo en un paciente en hemodiálisis asumiendo que la elevación de las enzimas cardíacas se deba a la insuficiencia renal, más aun si es un paciente con factores de riesgo, ya que esto va en detrimento de la salud y supervivencia de nuestros pacientes enfermos renales, pues este trabajo demostró normalidad de las enzimas cardíacas en más del 90% de los pacientes pre y postdiálisis.

Agradecimiento

Agradecemos el apoyo brindado por el Departamento de Bioanálisis del Hospital Universitario de Caracas en la preservación y procesamiento de las muestras estudiadas y de igual manera a la Licenciada en Bioanálisis Mariana Delgado por el interés demostrado en la búsqueda y facilitación de los reactivos de troponina I.

Referencias

1. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. Circulation 2002; 106:2871.
2. Korkmaz H, Saşak G, Celik A, Kurtoğlu E, Gürger M, Bursalı KB, et al. "The comparison of cardiac biomarkers positivities in hemodialysis patients without acute coronary syndrome". Ren Fail. 2011;33(6):578-81
3. Nakai K, Nakai K, Nagane Y, Obara W, Sato M, Ohi K, et al. "Serum levels of cardiac troponin I and other marker proteins in patients with chronic renal failure." Clin Exp Nephrol. 2004 Mar;8(1):43-7.
4. Vivekanandan S, Swaminathan R. Clinically effective ck-mb reporting: how to do it? Journal of Postgraduate Medicine, Vol. 56, No. 3, July-September, 2010, pp. 226-228.
5. Abbas NA, John RI, Webb MC, Kempson ME, Potter AN, Price CP, et al. "Cardiac Troponins and Renal Function in Nondialysis Patients with Chronic Kidney Disease" Clinical Chemistry 51:11 2059-2066, 2005.
6. Kumar N, Michelis MF, DeVita MV, Panagopoulos G, Rosenstock JL. "Troponin I levels in asymptomatic patiens on haemodialysdis using a high-sensitivity assay" Nephrol Dial Transplant. 2011; 26: 665-670
7. Hussein MM, Mooij JM, Al Malki N, Demerdash TM, Mandourah AY. "Troponin-I is not falsely elevated in asymptomatic dialysis patients". Saudi J Kidney Dis Transpl 2013;24(1):48-53.
8. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive Value of Cardiac Troponin I and T for Subsequent Death in End-Stage Renal. Circulation. 2002;106:2941-2945.
9. Conway B, McLaughlin M, Sharpe P, Harty J. "Use of cardiac troponin T in diagnosis and prognosis of cardiac events in patients on chronic haemodialysis". Nephrol Dial Transplant. 2005. 20: 2759-2764.
10. Tarakçioglu M, Erbagci A, Cekmen M, Usalan C, Ciçek H, Ozaslan J, et al. "Acute effect of haemodialysis on serum markers of myocardial damage" Int J Clin Pract. 2002 Jun;56(5):328-32.

Med Interna (Caracas) 2016; 32 (3): 252 - 258

Sistema epidemiológico de registro oncológico: Telemedicina para la integración de la salud pública

Fernando Carrera Viñoles, Andrea Marcano Ordosgoitti*, Marianna Affinito Caporale*, Patricia Pérez Montaño*, Jesus Hernández*, Remy Guaura***

Resumen

Hoy en día la información es el insumo básico para toda actividad de gestión: registrar la ocurrencia de eventos, el tratamiento, evolución y desenlace del suceso inicial en forma organizada y bajo esquemas que permitan la gestión oportuna de la información debe ser priorizada, actualmente, En Venezuela, la información oficial sobre cáncer encuentra barreras difíciles de superar dado que la realidad no puede ser medida y estudiada debido principalmente a que la normativa vigente en salud del Estado Venezolano no prioriza estos datos dentro de los estándares de vigilancia de enfermedades de notificación obligatoria (ENO); por esta razón, se elaboró una Propuesta de Registro Único Epidemiológico Oncológico con visión nacional que permita conocer esta realidad, A través del diagnóstico de la situación actual, el análisis y selección de las herramientas tecnológicas para el posterior diseño de la propuesta y la evaluación de la posible factibilidad de la misma. Se consideró un proyecto de tipo factible ; que permitió diseñar el Sistema Epidemiológico de Registro Oncológico, divido en un registro físico y una virtual que permite la integración de la base de datos inter-institucional cuya factibilidad operativa, técnica y financiera es totalmente viable, con una inversión directamente proporcional a la relevancia del mismo.

Palabras clave: *telemedicina; registro oncológico; registro epidemiológico.*

Abstract

Telemedicine in Public Health: Epidemiological System of Oncologic Registry

Today information is the basic input for any management activities: record the occurrence of events, treatment, evolution and outcome of the initial event in an organized and under schemes that allow timely management information should be prioritized, currently, in Venezuela, the official information about cancer is difficult barriers to overcome given that reality can not be measured and studied mainly because current regulations health of the Venezuelan State does not prioritize these data within the standards of surveillance notifiable diseases (ENO); For this reason, a proposal for a Single Registry Cancer Epidemiology with national vision to know this reality, Through the diagnosis of the current situation, analysis and selection of technological tools for the subsequent design of the proposal and the assessment was drafted possible feasibility thereof. a project type was considered feasible; which allowed design the Epidemiologic System Cancer Registry, divided into a physical record and virtual one that allows the integration of the basis of inter-institutional data whose operational, technical and financial feasibility is entirely feasible, with a directly proportional investment to the relevance of same.

Key words: *telemedicine; cancer registry; epidemiologies.*

* Médicos Cirujanos, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente.

** Ingeniero en Sistemas, Profesora titular de la cátedra de Informática médica de la Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente.

SISTEMA EPIDEMIOLÓGICO DE REGISTRO ONCOLÓGICO: TELEMEDICINA PARA LA INTEGRACIÓN DE LA SALUD PÚBLICA

Introducción

Una de las herramientas esenciales para la práctica efectiva de la salud pública son los sistemas de información sobre los problemas de salud que aquejan a las poblaciones y sus factores determinantes. Los procedimientos de recolección de información, almacenamiento, análisis e interpretación para la toma de decisión se han integrado en sistemas informacionales que, además de la visualización y medición de los fenómenos relacionados con la salud, aportan conocimiento y dinámicas de relación entre órganos de ámbitos muy diversos pero que confluyen en el común objetivo de preservar la salud de la población[1].

Las nuevas tecnologías de la información y de la comunicación, así como los usos ofrecidos por las redes sociales están generando un nuevo espacio y modo de conocimiento e intervención para la salud pública del siglo XXI.

Es por ello, que se trata de contar con sistemas de información sanitaria y no sanitaria que permitan observar y analizar en tiempo real los fenómenos relacionados con la salud y sus determinantes, con el fin de obtener conocimientos y apoyo a la toma de decisiones para las actuaciones de preservación, mejora y control de las enfermedades, lesiones, discapacidades, muertes y sufrimiento físico y moral de las poblaciones.

Tanto los sistemas de información como los profesionales de salud pública han de estar en continua evolución al igual que lo están los agentes y fenómenos determinantes de la salud de las poblaciones. Por ello, es preciso contar con sistemas informacionales que integren la dispersa información de interés y la analicen de manera fiable, potente y versátil para que la gestión del conocimiento alcance el nivel de inteligencia de salud pública[1].

Los sistemas de monitorización en tiempo real y las redes centinelas sanitarias son dos buenos ejemplos que, fruto de las características inherentes al sistema y del esfuerzo de los profesionales, vienen demostrando su utilidad no solo para la salud pública sino también para la práctica clínica: como herramienta proveedora de información y de investigación complementando a otros sistemas de información e investigación tradicionales[1].

La salud pública, como disciplina científico-técnica al servicio de la salud de la comunidad, debe contar con sistemas de información que se beneficien de los avances tecnológicos para conocer, comprender e intervenir cada vez más eficazmente sobre las causas de los fenómenos que afectan la salud, contribuyendo a la generación de mayores y mejores estados de salud y bienestar en las personas[1].

Los sistemas de información de salud pública deben recopilar no solo datos sobre los parámetros de salud de la población, el desempeño del sistema de salud y la infraestructura sanitaria, sino también información sobre los factores determinantes de la salud y de las desigualdades de esta, la cobertura y el uso de los servicios, incluidos algunos estratificadores clave para la intervención focalizada tales como el sexo, edad, la situación socio-económica, la ubicación geográfica, nacionalidad o rasgos culturales, entre otros[2].

Hoy en día la información es el insumo básico para toda actividad de gestión: registrar la ocurrencia de eventos, el tratamiento, evolución y desenlace del suceso inicial en forma organizada y bajo esquemas que permitan la gestión oportuna de la información, debe ser una actividad priorizada partiendo desde los centros de salud, hasta las instituciones estadales cuya función sea evaluar el comportamiento de la salud pública.; que permitan, que este Conjunto de elementos dinámicamente relacionados entre sí, puedan realizar una actividad para alcanzar un objetivo determinado, operando sobre entradas y proveyendo salidas procesadas; dentro de un contexto propio, que podría mostrar una realidad diferente, retroalimentando al punto de entrada con soluciones al problema planteado inicialmente.

Para finales del año 2012 se espera una población mundial que sobrepase los 7.400 millones de personas, de las cuales cerca de 12 millones de casos de cáncer se diagnostican por año, estableciéndose, como la primera causa de mortalidad

mundial, con una cifra de 7.600 fallecidos anualmente. Las regiones de América Latina y del Caribe juntas responden por 10% de la incidencia de cáncer en el mundo[20]. La OMS estima que en 2030 más de 1 millón de personas deberán morir a cada año víctimas de cáncer en los países de América Latina[2,3,4].

En América Latina existen numerosos proyectos para el registro de cáncer. Uno de ellos es el Registro Institucional de Tumores de Argentina (RITA)[21], cuya función principal es registrar en forma completa, continua y sistemática los datos personales de todos los casos de cáncer atendidos en las instituciones adheridas, las características anatomopatológicas de los tumores y los detalles clínicos del tratamiento y seguimiento de los pacientes, para luego analizar y brindar información sobre la atención oncológica en los servicios de salud[2].

En Venezuela, la información oficial sobre cáncer encuentra barreras difíciles de superar, dado que la realidad no puede ser medida y estudiada debido principalmente a que la normativa vigente en salud del Estado Venezolano no prioriza estos datos dentro de los estándares de vigilancia de enfermedades de notificación obligatoria (ENO)[4].

Objetivos

Diseñar un sistema de Registro Epidemiológico Oncológico basado en la Clasificación Internacional de la Enfermedades para Oncología. mediante las siguientes herramientas:

- Elaborar un modelo único de registro físico epidemiológico Oncológico nacional siguiendo los lineamientos de clasificación internacionales.
- Diseñar la interfaz gráfica para el sistema Epidemiológico de Oncológico.
- Evaluar la factibilidad de este sistema Epidemiológico de Oncológico.

Metodología

Se consideró un proyecto de *tipo factible* apoyado en el diseño de *un trabajo de campo no experimental de corte transversal retrospectivo*; en atención al tipo de investigación, metodológicamente se plantean cuatro fases de estudios[10,12,19], con la finalidad de dar cumplimiento cabal con los requisitos que esta modalidad de proyecto amerita:

- **Primera fase:** se corresponde con la identificación de las inquietudes y a tal fin se recolectaron los datos a través de entrevista espontánea y haciendo uso de un diálogo abierto. Adicionalmente, se utilizaron la observación de los procedimientos que se realizan para el control del Servicio de Oncología del Hospital Dr. Luis Razetti del Estado Anzoátegui, Venezuela, posteriormente se realizaron análisis de contenido mediante una lectura general de los textos con relevancia en el tema investigativo.
- **Segunda fase:** consistió en la determinación de los requerimientos necesarios para el diseño y desarrollo de la propuesta, analizando y seleccionando las herramientas que favorecen la creación e implementación del registro único epidemiológico en esta especialidad clínica.
- **Tercera fase:** a la que se denominó fase de ejecución; se aplicó una prueba piloto con los datos obtenidos a través del instrumento de recolección de datos diseñado a tal fin; ulteriormente, se procesaron dichos datos sobre el sistema de registro diseñado y se validó la confiabilidad de la propuesta realizada.
- **Cuarta fase:** se evaluó la factibilidad de la propuesta a través de juicios de expertos bajo los criterios de tipo técnico, aspectos funcionales y la usabilidad del mismo.

La propuesta: Sistema epidemiológico de registro oncológico

Para elaborar la propuesta de Registro Epidemiológico Oncológico para la institución en estudio, acorde con la Clasificación Internacional del Cáncer, ameritó en primera instancia definir la población objeto para la cual se elabora la propuesta, seguidamente se diseñaron los sistemas de ingreso al registro a través de la elaboración de la Planilla de registro de nuevos ingresos y Planilla de seguimientos, que ulteriormente debe ser archivada en físico según la inicial del primer apellido del paciente ocupando el espacio que le pertenezca

según los dígitos numéricos que corresponda a la posición con la que ingresa a dicha carpeta, posteriormente a esto se procede con el análisis y selección de las herramientas tecnológicas que favorecen el proceso de almacenamiento, monitoreo y seguimiento de información que permitirán el diseño de la interfaz gráfica, para ulteriormente elegir el medio de distribución apropiado para la entrega de los mismos, tomando en consideración el aspecto temporespacial de acuerdo a criterios evaluados a tal fin, ver **Figura Nº1**.

Para la consecución de lo expuesto en párrafos anteriores se propuso dividir el desarrollo de la propuesta en diversas etapas las cuales conllevarían al logro del objetivo propuesto; a tal fin se dividen en cuatros etapas esenciales:

1) Diseño de la planilla de registro de nuevos ingresos y planilla de seguimientos

Para la elaboración de las planillas de registro de nuevos ingresos y planilla de seguimientos **(Figura Nº 1)** se realizó un prueba piloto con un total de 473 historias médicas del servicio de Hemato-oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti", que ingresaron durante el periodo abril 1996- abril 2013, de esta manera se pudo verificar los susceptibilidad de los datos que deben ser plasmados en ambas planillas, y que poseen importancia para los objetivos que persigue esta investigación.

2) Análisis y selección de herramientas tecnológicas

La selección de las herramientas tecnológicas constituye un objetivo de investigación de este estudio y tiene como finalidad tomar decisiones pertinentes al adoptar soluciones técnicas, importantes también desde el punto de vista de la gestión de la información, la gestión del conocimiento y la interacción colaborativa. La selección de la tecnología puede resultar variada, pues cada uno de estas tiene sus ventajas y limitaciones, sin embargo cada una de ellas cumple con una eficacia de acuerdo a los objetivos que se persiguen y los medios utilizados.

Debido al alto número de herramientas y tecnologías hoy disponibles, el análisis de las mismas se basó en estudios e investigaciones específicas y de tipo técnico que constituyen la literatura disponible sobre el tema. Siendo considerado en primer término el uso del Internet como herramienta base para el desarrollo de la propuesta, dado su alto grado de accesibilidad así como un elemento favorecedor del proceso comunicativo e informativo. Posterior a esta primera elección y tomando como base el Internet como medio, se desprendió el ulterior análisis de las herramientas tecnológicas que favorecieran la interactividad como plataforma para el desarrollo de la propuesta.

3) Elaboración de la interfaz gráfica

La interfaz hombre-máquina se refiere a la parte del sistema que está diseñada para funcionar como vehículo de comunicación entre la aplicación informática y el usuario, la cual puede lograr a través de dichas aplicaciones las tareas que desea realizar y de esta manera recibe información sobre el estado del sistema. Se dice que el sistema de interfaz de usuario debe manejar un lenguaje que pueda interpretar las órdenes del usuario e igualmente el sistema expresar el estado del mismo[23].

De ese modo, el diseño del sistema de interfaz tiene como objetivo aumentar el número de usuarios del mismo, de allí pues que una buena interfaz debe aumentar la velocidad de aprendizaje de la aplicación, por lo que los sistemas deben minimizar los errores que puede cometer el usuario, además ser de fácil memorización y atractiva, ya que un sistema más complejo solo sería utilizado por usuarios que se vean en la obligación de usarlos con mucha frecuencia.

Es importante resaltar que la interfaz va a depender del tipo de usuario y de las necesidades del mismo.Finalmente, y luego de establecer los criterios básicos que sustentan la investigación, se procedió a la identificación de los aspectos tecnológicos a desarrollar para el diseño de la misma, posterior a la investigación documental llevada a cabo por los investigadores se decidió, en vista de las múltiples ventajas que ofrece, el uso del internet para la ejecución de la propuesta, diseñando la interfaz gráfica de una página web que permitirá al usuario final poder "navegar"

Figura 1. Sistema Epidemiológico de Registro Oncológico (SEROVZLA)

Fuente: Los autores.

dentro del software.

El Sistema Epidemiológico de Registro Oncológico Nacional, consta de dos segmentos: un registro inicial en físico, incluido dentro de las rutinas diarias de los servicios de medicina interna de las instituciones participantes, que consta de una Planilla de ingreso (Paso 1) que su vez está distribuida por secciones desde los datos filiatorios hasta el estatus de cierre del paciente, generando así, su código de ubicación para poder ser incluido en las subsiguientes Planillas de seguimiento (Paso2); ulteriormente se ingresó al registro en digital cumpliendo con los mismos pasos del registro en físico, pero ofreciendo mayor resguardo y seguridad de la informacion administradas, que su vez permitirá generar boletines epidemiológicos actualizados y personalizados según la información que decida incluir cada usuario de la pagina web.

Resultados

Evaluación de factibilidad de la propuesta

En apartados anteriores se estableció la factibilidad de la creación de una página web como plataforma adecuada para el diseño y desarrollo de la propuesta para incorporar la Informática y telemática como herramientas para elaborar un sistema de registro único de almacenamiento de toda la data epidemiológica de cáncer en el Departamento de Médicina Interna del Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti" durante el periodo comprendido entre Abril 1996 y Abril 2013.

Sin embargo se hace preciso establecer la factibilidad de llevar a cabo una propuesta como la presentada y para tal efecto se consideran ciertos aspectos:

Factibilidad operativa

En esta fase se analizó si la propuesta cumple con los objetivos que se persigue una vez que se piense en desarrollar e implementar el mismo, a tal fin se observan aspectos tales como:

¿Las planillas de registros elaborados aportan los datos epidemiológicos para compilar la información relevante a los objetivos que persigue la investigación?

Al entender nuestra propuesta como un sistema informacional, la elaboración de ambas planillas de registro representa la puerta de entrada al mismo, por lo que supone uno de los pasos críticos para la validez práctica y científica de la propuesta; la factibilidad de la implementación de esta herramienta para la recolección de datos, se fundamente es su diseño sencillo, donde solo se utiliza la información necesaria, representativa y consensuada, fácilmente integrada a la rutina al ser anexada a la his-

toria clínica del paciente.

El proceso de entrada de datos al sistema de información debe diseñarse de la forma más integrada posible a las rutinas de manejo de información que sean imprescindibles para el desarrollo de la actividad propia de las personas que generen los datos. Por ello resulta imprescindible la interconexión entre el Servicio de Hemato-Oncología y el Servicio de Historias médicas de la institución donde se llevó a cabo la investigación.

1) ¿Las Herramientas Tecnológicas seleccionadas para la elaboración de la propuesta cumple con los objetivos trazados en la investigación?

Basada en un análisis bibliográfico realizado por los investigadores, en primera instancia, se decidió el uso del internet como herramienta base para el desarrollo de la propuesta, dado su alto grado de accesibilidad así como un elemento favorecedor del proceso comunicativo e informativo, apoyado en la potencialidad que presenta el diseño de una página web para generar resultados eficaces en concordancia con los objetivos que se persiguen y los medios disponible.

El desarrollo operativo del mismo, se fundamenta en el interés y el desarrollo de las relaciones de confianza y colaboración entre el personal, órganos y los organismos que poseen los datos y los medios para el posterior análisis, permitiendo así la utilización de dicha información para la ulterior retroalimentación del mismo.

Factibilidad técnica

Adicionalmente, la operatividad misma del sistema depende de los elementos técnicos con los que cuenta el servicio de servicio de Hemato-Oncología del Departamento de Médicina Interna del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, que garanticen el funcionamiento estable del sistema de información en el tiempo, su estabilidad operativa y constante actualización tecnológica.

Factibilidad financiera y económica

El Hospital Universitario Dr. Luis Razetti, de Barcelona del Estado Anzoátegui, cuenta con el Departamento de Informática, encargado del diseño, elaboración y posterior puesta en marcha de los procesos informacionales llevados a cabo por la institución, así como y el ulterior mantenimiento de los mismos; por lo que, la implicación de lo expuesto anteriormente, se relaciona directamente con los costos financieros, pues se cuenta con el equipo técnico y humano para la ejecución del proyecto; y dentro de Institución Hospitalaria en cuestión, donde se desenvuelve el Servicio de Hemato-Oncología, con el equipamiento adecuado para la ejecución de la propuesta, los costos se reducen a los gastos generales de mantenimiento que deben tener previsto la institución.

Discusión

Las aplicaciones de la Informática en el sector salud, son un extenso tema de discusión que día a día se hace más grande, con más relaciones con otras ciencias y con actividades vinculadas a la tecnología, la organización y muchos otros ámbitos. Las necesidades actuales de información, para la toma de decisiones, para el conocimiento de la problemática de las instituciones de salud con relación al registro del cáncer va desde el momento de la recolección de datos, al no contar con un sistema de almacenamiento sencillo, de rápido manejo y fácil acceso , para su posterior utilización por parte del personal que labora en los centros de salud y aquellos que requieran de dicha información para fines educativos llevando a cabo el manejo de sus datos epidemiológicos, además, deben contar con una correcta organización administrativa, quienes se encuentran comprometidos con estos elementos deberían conocer, como mínimo, las nociones de lo que es un sistema.

El Sistema Epidemiológico de Registro Oncológico nació de la revisión retrospectiva del problema existente en el manejo informacional del cáncer, pero, permitió generar una profunda visión prospectiva para la posible solución a esta problemática. Esta iniciativa cumple con los requisitos de todo sistema, al contar con una puerta de entrada altamente susceptible a la información que se necesita recoger de los pacientes que acuden al servicio y que a su vez está basada en la Clasificación Internacional de Cáncer, así como, de fácil manejo por el personal médico-asistencial, al ser diseñada para ser incluida dentro de las rutinas diarias del

servicio, aumentando así la factibilidad operativa para su puesta en marcha; la creación de códigos de ubicación para su posterior manejo, almacenamiento y seguimiento de los casos, posibilitan el uso racional y adecuado de la de información que emerge de este, apoyado en una base de datos digital que además de su resguardo y mayor confiabilidad del mismo, promueve la integración de otros centros hospitalarios y la adecuada expansión del conocimiento que este podría aportar sobre el comportamiento epidemiológico de esta entidad nosológica. Aperturando una amplia puerta de salida a este sistema informacional que definitivamente retroalimentará al mismo y promovería su ampliación y mejoramiento, al contar con el apoyo y motivación tanto de las instituciones abocadas a la resolución del problema, como del personal que ejecutará la propuesta.

Hacer uso de las herramientas que ofrece la telemedicina en tiempos de oscurantismo, es una muestra de que el futuro está en la integración y la expansión que debe existir en la medicina del siglo XXI.

Agradecimientos

Dra. Filomena Moschella, Dra. Jhosegnys Núñez y Dra. Zoraida Maldonado, por su entrega y dedicación para la realización de este trabajo, la docencia está en su sangre y la bondad en su corazón.

Al lugar donde la ciencia, la academia y la vida misma, orbitan elípticamente la rosa de los vientos, la más alta, la Universidad de Oriente, Gracias, Siempre Nuestra.

Referencias

1. Galán M. Manual de Salud Electrónica para directivos de Servicios y Sistemas de Salud, Capítulo XI. Sistemas de Información de Salud Pública; 2011. p. 253-271.
2. López-Moreno S, Arrido-Latorre F, Hernández-Ávila M. Historia de la Epidemiología.Salud Pública de México; 2000. p. 133-143.
3. Ledwohl, D. Clinical Development of Platinum Complexes in Cancer Therapy: An Historical Perspective and An Update. European Journal of Cancer 1998: 1522-1534.
4. NathionalCancerInstitute. Instantánea: El Cáncer Infantil. 2010.
5. Capote L. El Cáncer en Venezuela.30 Años del Banco Nacional de Drogas 2007.
6. Calero J. Investigación cualitativa y cuantitativa. Problemas no resueltos en los debates actuales. Rev. Cubana Endocrinol 2000.
7. Lankshear C,Knobel M.Problemas asociados con la metodología de la investigación cualitativa. Perfiles Educativos. Universidad Autónoma de México. 2000. [Documento en línea]. Disponible en: http://redalyc.uaemex.mx/pdf/132/13208702.pdf.
8. Universidad Pedagógica Experimental Libertador. Manual de Trabajos de Grado de Especialización y Maestría y tesis Doctorales. Caraca, Venezuela Ed. FEDUPEL; 2010
9. Araque S, Rodríguez L. Sistematización del proceso de distribución de insumos farmacéuticos de los programas de salud del Estado Anzoátegui Tesis no publicada. Universidad Santa María. 2011
10. Sabino C. El Proceso de Investigación.Caracas, Venezuela: Editorial Panapo; 2002
11. Ramírez T. Como hacer un Proyecto de Investigación. Caracas, Venezuela: Editorial Panapo; 2006.
12. Sierra R. Técnicas de investigación social. Teoría y ejercicios. Madrid, España: Editorial Paraninfo; 1998.
13. Kvale, S. Las entrevistas. Una Introducción a la Investigación Cualitativa. ThousandOaks- California; 1996.
14. Palella S, Martins F. Metodología de la investigación Cuantitativa. Caracas, Venezuela: Ed. FEDEUPEL; 2003.
15. Arias F. El Proyecto de Investigación. Caracas, Venezuela: Editorial Episteme; 2006.
16. Acosta L. "Guía práctica para la sistematización de proyectos y programas de cooperación técnica". Oficina Regional de la FAO para América Latina y El Caribe, Julio 2005.Disponible: ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/009/ah474s/ah474s00.pdf.
17. Date C.Introducción a los sistemas de bases de datos. México: Pearson Prentice Hall;2001.
18. Ortiz de Zárate A. Manual de uso del blog en la empresa. Infonomía.
19. González C. La informática Médica y los Sistemas de Información. Medicina de Familiares, Mayo 2003. Disponible: http://www.medicinadefamiliares.cl/Trabajos/infosiscgs.pdf.
20. Informe RINC 2012/2013, Plataforma Geopolítica para el control del cáncer, UNASUR. Secretaría Ejecutiva, www.rinc-unasur.org, email: rinc@rinc-unasur.org.
21. MorenoF. Tendencia de mortalidad 1997-2010.Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino: incidencia 2000-2009, supervivencia 2000-2007. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2012.

Med Interna (Caracas) 2016; 32 (3): 259 - 263

Tromboembolismo pulmonar y comunicación interauricular tipo Osteum Secundum

Rosirys Velásquez S., Adriana Briceño V.**, Alberto Brizuela***, Rubén Rojas****, Melanie Rodríguez*****

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 45 años, de edad con antecedente de Cardiopatía Congénita Acianógena: comunicación interauricular (CIA) tipo Osteum Secundum (OS), quien de manera ambulatoria consultó para la realización de la evaluación Cardiovascular en preoperatorio de colecistectomía. En Rayos X y Angiotomografia de tórax, se evidenció tromboembolismo pulmonar (TEP). Paciente refiere disnea leve, inspiratoria, habitualmente asociada a leves esfuerzos por más de tres meses, negando otro síntoma pertinente. La ausencia de Enfermedad Tromboembólica venosa (ETV) del tipo Trombosis venosa profunda(TVP) y de factores de riesgo para un Síndrome de Hipercoagulabilidad, excepto el hábito tabáquico, aunado al antecedente de CIA tipo Osteum secundum y la falta de correlación clínica-imagenológica convergen para que la presentación de este caso clínico pudiendo ser mortal sea una condición rara, dado que durante la hospitalización se confirmaron los diagnósticos de TEP Crónico, Hipertensión pulmonar severa (HPS), en ausencia de criterios para Embolismo paradójico (EP), complicación descrita en este tipo de cardiopatía cuando hay hipertensión pulmonar asociada. Los métodos de imagen fueron esenciales para el correcto diagnóstico y el manejo terapéutico de la paciente, la cual evoluciona satisfactoriamente.

Palabras clave: *Tromboembolismo Pulmonar; Comunicación interauricular; Ostium secundum; Hipertensión Pulmonar.*

Abstract

Pulmonary embolism and interatrial osteum secundum

A 45-year-old woman came to the office with mild shortness of breath for the past 3 months and the chest X-ray (CXR) and CT showed chronic pulmonary embolism (PE). She had a past medical history of non-cyanotic congenital ostium secundum atrial septal defect, severe pulmonary hypertension and active smoking status. The uncommon clinical presentation in this patient could have been fatal without the appropriate diagnose and treatment.

Key words: *Pulmonary embolism; ostium secundum atrial septal defect; pulmonary hypertension.*

Introducción

La CIA tipo Osteum Secundum (foramen ubicado en la porción media del tabique Interauricular) es una de las cardiopatías congénitas más comunes en el adulto. El foramen oval está presente hasta en el 35% de la población de todas las edades y permanece funcionalmente cerrado gracias a la mayor presión de la aurícula izquierda[1]. El TEP en ausencia de Trombosis Venosa Profunda (TVP) no documentada ocurre en el 6-7% de los pacientes; estos pacientes tienen una incidencia mayor de malignidad en comparación con los pacientes con TVP documentada. Algunos factores de riesgo para Enfermedad arterial coronaria se han identificado

* Jefe Servicio-Coordinadora Postgrado Medicina Interna, Universidad de Carabobo Sede Aragua. Hospital Central de Maracay.
** Médico Cirujano Universidad de Carabobo Sede Aragua.
*** Médico Cirujano Universidad Central de Venezuela.
**** Universidad de Carabobo Sede Aragua.

con el riesgo para tromboembolismo venoso, entre ellos, la obesidad y el hábito tabáquico, siendo el rol de este ultimo en TEV controversial[2].

Se han descritos casos de TEP con CIA y ausencia de Embolismo Paradójico (EP) en los cuales se han planteado las interrogantes sobre si se se tiene que cerrar el defecto cardíaco y si el trombo se originó en el ventrículo derecho o no[3].

Para que el material tromboembólico pase a la circulación arterial sistémica procedente del corazón derecho y/o del sistema venoso periférico, la presión de la aurícula derecha debe sobrepasar la de la aurícula izquierda[1].El Grupo Europeo de Ecocardiografía ha descrito tres tipos de trombos en el corazón derecho; el tipo A tiene una morfología serpiginosa y son masas muy móviles en la aurícula o ventrículo derechos que usualmente prolapsan dentro de la válvula tricúspide o pulmonar; el tipo B no son móviles, son murales, y se creen que se forman in situ, se asocian con anormalidades cardíacas; el tipo son C son raros, y tienen una morfología parecidas a los mixomas cardíacos, son muy móviles[4].Los trombolíticos salvan la vida si son trombos murales tipos A[5].

Anteriormente, el tratamiento definitivo era el cierre quirúrgico de la misma, en la actualidad se han desarrollado dispositivos percutáneos para lograr el cierre[5] La formación de trombos en la comunicación interauricular con foramen oval permeable es una condición rara que puede ser mortal[6].

Caso clínico

Enfermedad Actual: Paciente femenina de 45 años de edad, con diagnóstico de litiasis vesicular quien acude a la consulta para evaluación cardiovascular preoperatoria. Tiene antecedente de CIA tipo OS, oligosintomática, por presentar patrón habitual de disnea leve a leves esfuerzos desde hace 3 meses, sin criterios mayores para Insuficiencia Cardíaca.

Antecedentes de importancia: Hábito tabáquico desde hace 20 años (2-8 cigarrillos/día).Alcohol ocasional, niega drogas. Hipertensión pulmonar diagnosticada en 2007 en tratamiento con Sildenafilo 50 mg/día.Infarto delMiocardio (2008). Histerectomía Total (2014) por Leiomiomatosis uterina. Litiasis Vesicular (2015).

Examen Físico de Ingreso al Hospital

Signos vitales: Presión arterial: 100/70 mmHg. **Frecuencia cardíaca:** 68 latidos por minuto. **Frecuencia respiratoria:** 19 respiraciones por minuto. Saturación de Oxígeno 92% a aire ambiente. Afebril, tolerando aire ambiente y vía oral. **Piel:** tez oscura, turgente, llenado capilar <3 segundos, cicatriz abdominal en línea alba. Normocéfala, fascies simétrica. Tabique nasal central, fosas nasales permeables sin lesiones ni aleteo. Labios húmedos sin cianosis peribucal. Cuello móvil, no doloroso a la movilización activa o pasiva, sin ingurgitación yugular, no adenopatías cervicales. Tórax simétrico, expansión normal, ruidos respiratorios presentes y simétricos, no se auscultan agregados. **Cardiovascular:** ruidos cardíacos rítmicos y regulares, soplo pandiastólico, grado III/IV que se ausculta en foco tricuspídeo, pulmonar y mitral, no R3 ni R4. **Abdomen:** blando, deprimible, no doloroso sin visceromegalias, ruidos hidroaéreos presentes. **Extremidades:** simétricas, móviles, sin várices ni edemas. Pulsos periféricos presentes y simétricos. **Neurológico:** paciente consciente y orientada en tiempo, espacio y persona. Pares craneales sin alteraciones.Marcha y lenguaje conservados. Sin déficit motor ni Sensorial.

Paraclínicos

Laboratorio: Hematología completa: Leucocitos 4760/mm3, Neutrófilos 38%, Linfocitos 54%, Hb 15,8%, HCT 25%, plaquetas 188.000/mm3. Glucosa 73 mg/dL, BUN 14 mg/dL, Creatinina 0,79 mg/Dl, sodio sérico 138 mmol/L, potasio sérico 3,8 mmol/L, cloro sérico 112 mmol/L. PT 2,03 segundos. INR 2,074, PTT 25,40 segundos. Equilibrio ácido-básico de ingreso (20/04/26): pH 7.49; PCO2 21 mmHg; PO2 56 mmHg; HCO3 21 mmol/L; saturación O2 91%. Equilibrio ácido-básico de egreso: pH 7.47; PCO2 30 mmHg; PO2 59 mmHg; HCO3 21 mmol/L; saturación O2 94%.

ECG: Frecuencia 60 lpm. Ritmo sinusal. PR 0,16. QRS 0,12. QT 0,40. Eje 90. Ondas P bifásicas y ondas T invertidas y asimétricas en todas las derivaciones.

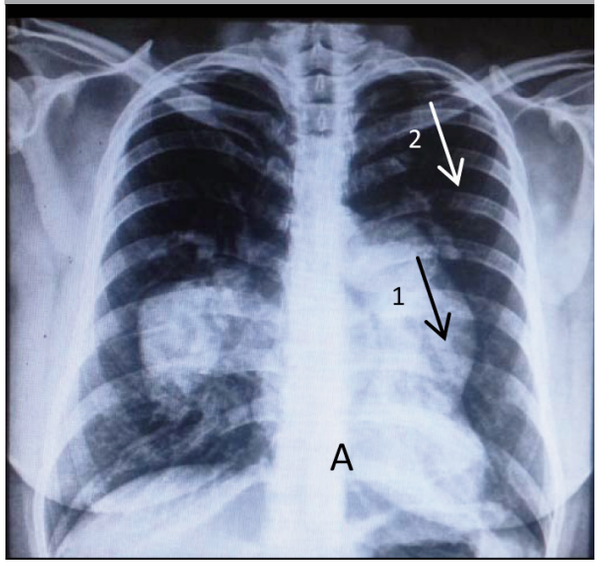
Rx de Tórax: Imagen radiopaca en tercio medio de campo pulmonar derecho, con agrandamiento de la Arteria pulmonar descendente.

Ecocardiograma: Defecto interauricular amplio de 1,3 ctm de flujo de Izquierda a derecha, con QP/QS= 1,9.Ventriculos normo contráctiles levemente dilatados, FEVI: 60%. Presion Sistólica estimada en AP=73 mmHg. Gradiente VD-AD=53 mmHg. Signos Indirectos de HPS como aplanamiento diastólico del Septum, muesca mesodiastólica y tiempo de aceleración acortado.

Angiotomografia de Tórax: Tromboembolismo pulmonar que compromete de manera importante la rama derecha de la arteria pulmonar así como también sus ramas, lo que condiciona a una importante ectasia del tronco principal de la Arteria Pulmonar.

Diagnósticos de Ingreso: TEP crónico sin Infarto Pulmonar de la arteria pulmonar. Cardiopatía Isquémica Crónica Compensada Clase funcional I.

Figura 1. Rx simple de Tórax
A.- 1. Imagen radiopaca en tercio medio del pulmón derecho que corresponde a dilatación y prominencia de la Arteria Pulmonar derecha (APD) con la consecuente 2. Oligohemia distal ipsilateral (Signo de Westermark).
3. Agrandamiento del tronco principal de la Arteria Pulmonar (Signo de Palla).
B.- Tronco Arteria Pulmonar.



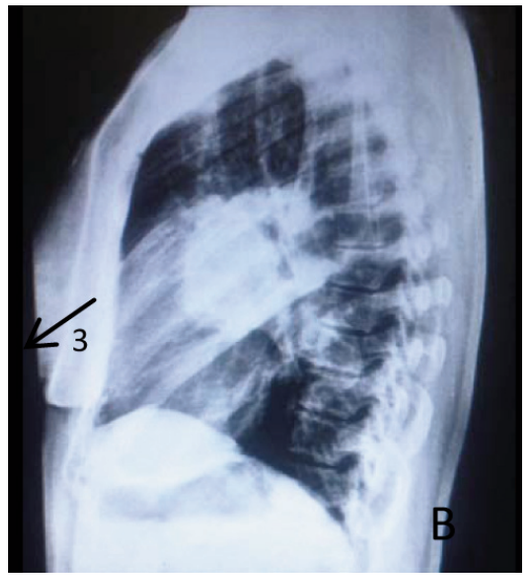
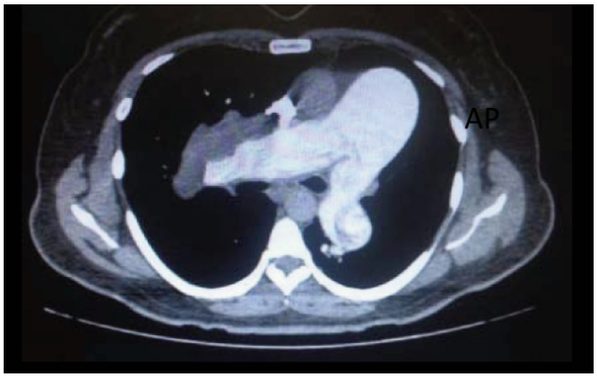
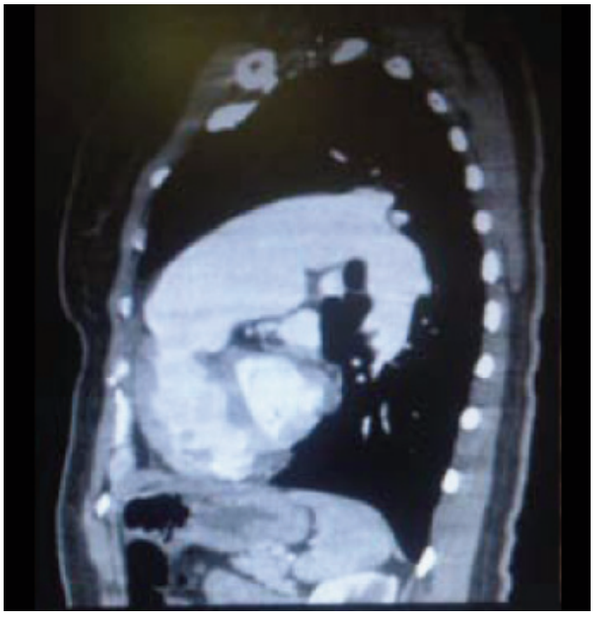


Figura 2. Angiotomografia de Tórax
Marcada dilatación por ectasia del tronco de la AP la cual duplica el tamaño de la Aorta, Condicionada por imagen intraluminal en la APD y sus principales ramificaciones. Parénquima pulmonar no presenta imágenes de consolidación,infiltrados ni derrame pleural





Evolución: Se inicia tratamiento con Anticoagulación doble con HBPM (Enoxaparina) (1 mg/Kg) BID y Warfarina: Dosis Total Semanal de 35 mgs VO. Se mantiene Clopidrogel(75 mgs/dia) para anti agregación plaquetaria. Evoluciona satisfactoriamente, egresando en buenas condiciones generales. Se refiere Cirugía Cardiovascular.

Discusión

La presentación de esta condición en esta paciente es atípica por la ausencia de TVP, embolismo paradójico y defecto tipo comunicación auricular tipo osteum secundum. Entre las posibilidades de presentar un embolismo pulmonar con ausencia de TVP, se encuentran desprendimiento completo de trombos en venas periféricas, ultrasonido con efecto dúplex con un resultado falsonegativo, TVP de las venas pélvicas y formación in situ de trombos en el ventrículo derecho y arterias pulmonares; esta formación de trombos del ventrículo derecho se asocia a enfermedades autoinmunes (como Behcet), estados de hipercoagulabilidad (deficiencia de factor V de Leiden), pacientes con marcapasos cuyas guías se encuentren en el ventrículo derecho, cardiomiopatías dilatadas o alcohólicas, infarto del ventrículo derecho y cardiomiopatía de ventrículo derecho arritmogénica[3].

Los trombos del corazón derecho se pueden dividir en dos grupos. El primero es el que los trombos se forman en las venas profundas periféricas, embolizan y se alojan temporalmente en el lado derecho del corazón; el segundo grupo son los trombos murales, los cuales son inmóviles. Es importante resaltar que los tromboembolismos son difíciles de distinguir de los mixomas a través de ecocardiografía. Los trombos inmóviles generalmente tienen calcificaciones focales y se observan en cardiomiopatías, post injerto de bypass coronario, reparación de comunicación interauricular, pacientes con guías permanentes de marcapasos intracavitarios, catéteres de hiperalimentación o con comunicaciones ventrículo-auriculares in situ. El crecimiento de la aurícula derecha y el bajo gasto cardíaco condicionan a la aparición de trombos murales[4].En la paciente se descartó por Eco doppler de Miembros inferiores la ETV, se descartaron causas de trombofilias, y el ecocardiograma no mostró la presencia de trombos intracavitarios en VD. Aun cuando el rol del Tabaquismo en el TEP es controversial, algunos estudios lo consideran como un factor independiente relacionado con la cantidad y el tiempo de exposición[2], antecedente de importancia en nuestra paciente en asociación con la obesidad.

Conclusiones

La embolia pulmonar en ausencia de factores de riesgo importantes como trombosis venosa profunda es infrecuente; y a su vez, la manifestación de embolia pulmonar y no la del embolismo paradójico en paciente con comunicación interauricular es más rara todavía, aun en presencia de hipertension pulmonar. El diagnóstico temprano de trombos del corazón derecho facilita el tratamiento oportuno del mismo. Hay condiciones no-TVP que se asocian con la aparición de trombos murales en el

corazón derecho que hay que considerar en pacientes evaluados con esta condición clínica, especialmente la hipertensión pulmonar y la comunicación interauricular. La AngioTAC de tórax, es una técnica de gran disponibilidad, no invasiva, que nos permite visualizar directamente el trombo, detectar signos asociados a elevada mortalidad, como el fallo ventricular derecho, y descartar otras etiologías. La anticoagulación oral y los trombolíticos son el tratamiento de elección[4].

Referencias

1. Almenar A, Bermejo A, and eat. Embolismo paradójico a través de un foramenoval permeable en un paciente que desarrollóun tromboembolismo pulmonar masivo.Radiología 2005;47(4):211-4.
2. Anders G. Holst and eat. Risk Factors for Venous Thromboembolism. Results From the Copenhagen City Heart study. Circulation. 2010;121:1896-1903.)
3. DineshKumarand eat.Right ventricular thrombus in case of atrial septal defect with massive pulmonary embolism: A diagnostic dilemma. Ann Card Anaesth 2016;19:173-6.
4. Mohan B, Chhabra ST, Gulati A, et al. Clinical and echocardiographic diagnosis, follow up and management of right-sided cardiac thrombi. Indian Heart Journal. 2013;65(5):529-535. doi:10.1016/j.ihj.2013.08.015.
5. Şahin DY, Koç M, Çakır H, Arık OZ, Elbasan Z, Çaylı M. A Silent and Late Embolization of Atrial Septal Defect Occluder Device Into the Right Pulmonary Artery: A Case Report. Korean Circulation Journal. 2012; 42(11):781-783.doi:10.4070/kcj. 2012. 42.11.781.
6. Konstantinov IE, Saxena P, Blackham R, Barrett T, Finn C, Newman MAJ. Thrombus Straddling an Atrial Septal Defect: Surgical Prevention of Massive Pulmonary and Systemic Embolization. Texas HeartInstituteJournal. 2008;35(4):475-476.

Med Interna (Caracas) 2016; 32 (3): 264 - 268

Mieloma múltiple IgA en paciente obstétrica

Marian M. Cardillo, Mariana Giménez, Greymar A. González, Carlos Tarazona, Maryuris Aparicio, Geramel Montero, Aaron Cohen, Aleydah Salazar, Johanna Ramírez, Julián Córdoba, Ingrid N. Ordóñez, Martha E. Acosta

Resumen

El mieloma múltiple es una neoplasia caracterizada por la proliferación anómala de células plasmáticas en la médula ósea, usualmente diagnosticada en pacientes mayores de 60 años, siendo rara su presentación antes de los 40 años de edad. Se presenta el caso de paciente femenina de 29 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, a quien se le realiza el diagnóstico de mieloma múltiple IgA lambda en el primer trimestre del embarazo. Durante su estancia hospitalaria presenta hipercalcemia en rango de malignidad, con falla renal expresada en elevación de azoados y acidosis metabólica compensada. Se realizó serie radiológica ósea que mostró lesiones líticas en bóveda craneana. En la RMN de columna lumbar se evidencian fracturas patológicas de en columna lumbar (L4). Asimismo se solicitó electroforesis de proteínas en suero y orina e inmunofenotipo, corroborándose el diagnóstico de mieloma múltiple IgA lambda estadío IIIA según criterios de Durie Salmon. La paciente fue tratada con esteroides, evidenciándose disminución de la lesión en región frontal y mejoría de la función renal. El MM durante el embarazo es raro, habiendo sólo 42 casos descritos desde 1968 hasta la actualidad; de los cuales 4 corresponden a MM IgA. Reportamos el quinto caso en la literatura de mieloma múltiple IgA en una paciente obstétrica.

Palabras clave: *mieloma múltiple; células plasmáticas; embarazo; hipercalcemia.*

Abstract

Multiple Myeloma in an obstetric patient

Multiple myeloma is a hematologic malignancy characterized by the abnormal proliferation of plasma cells in the bone marrow. This disease is usually diagnosed in patients older than 60 years, with rare presentation before 40 years of age. We present the case of a female, 29 years - old patient, with no medical history, with IgA lambda myeloma diagnosed in the first trimester of pregnancy and who, during her hospitalization, presented malignant hypercalcemia, with renal failure. Bone survey revealed litic lesions in the skull. The MRI scan showed pathologic fractures of lumbar spine. The patient was treated with steroids, with a decrease of the frontal lesion and improvement of renal function. A protein electrophoresis is also requested in serum and urine, and immunophenotype, corroborating diagnosis of multiple myeloma IgA lambda IIIA stage according to Durie Salmon criteria. Myeloma multiple during pregnancy is extremely rare and there are 42 cases described from 1968 to date, and 4 of them are IgA MM. We report the fifth case in the literature of IgA multiple myeloma in an obstetric patient.

Key words: *multiple myeloma; plasma cells;pregnancy; hypercalcemia.*

* Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

Introducción

El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas que corresponde aproximadamente al 10% de las enfermedades hemato-oncológicas. Se piensa que dicha enfermedad se desarrolla desde un estadío asintomático o pre-maligno llamado gammapatía monoclonal de significado incierto, presente hasta en el 3% de la población mayor de 50 años y que anualmente, el 1% progresa a mieloma múltiple.

A pesar de que la patogenia es compleja, se han planteado dos eventos fundamentales para su aparición:

1. Respuesta anormal a la estimulación antigénica de linfocitos B que resulta en gammapatía de significancia incierta (daño acumulativo: translocación IgH, hiperdiplodía)
2. El segundo evento ocurre de manera aleatoria cuando la acumulación de células tumorales resulta en progresión de la enfermedad.

Es bien sabido que el mieloma múltiple es una enfermedad frecuente en pacientes mayores, siendo diagnosticada alrededor de los 60 años; sólo el 10% de los pacientes son menores de 50 años y apenas el 2%, menores de 40 años.

El mieloma múltiple se caracteriza por hipercalcemia, falla renal, anemia y/o lesiones líticas y estos síntomas traducen infiltración de las células plasmáticas a los diferentes órganos afectados.

Los plasmocitomas extramedulares se observan hasta en el 7% de los pacientes con mieloma múltiple y se han descrito como masas subcutáneas, de tamaño variable.

La presencia de una proteína monoclonal en suero u orina es parte de los criterios para el diagnóstico de mieloma múltiple. La inmunofijación confirma la presencia de una proteina M y determina su tipo. Las células plasmáticas neoplásicas pueden producir cadenas pesadas, ligeras, ambas o no producir ninguna. La frecuencia en inmunofijación en suero es: IgG (52%), IgA (21%), kappa o lambda (sólo cadena ligera) 16%, IgD (2%), biclonal (2%), IgM (0.5%), negativa (6.5%).

Caso Clínico

Se presenta el caso de paciente femenino de 29 años de edad, natural y procedente del estado Miranda, sin antecedentes patológicos conocidos, quien presenta dolor de 5 meses de evolución, localizado en región esternal, de aparición insidiosa, de fuerte intensidad, de carácter punzante, que se exacerba con la inspiración profunda e irradiado a región intercostal bilateral, que no cede con el uso de AINES.

Dicha clínica persiste y se añade 6 meses posteriores dolor localizado en hombro derecho, de fuerte intensidad, de carácter terebrante, que produce impotencia funcional y de manera concomitante, presenta aumento de volumen progresivo, localizado en región frontal, no doloroso, renitente a la palpación, de aproximadamente 6x4cm; acude a médico de su localidad, quien realiza Rx de hombro derecho, donde se evidencia lesión ósea de aspecto tumoral y adicionalmente, de manera incidental, se corrobora embarazo de 7 sem + 2d motivos por los cuales acude a nuestro centro.

Al examen físico, los datos pertinentes positivos incluyen paciente que luce crónicamente enferma, con palidez cutáneo-mucosa generalizada. Se evidencia aumento de volumen en región frontal, de 6x4cm, no doloroso. Se observa asimetría facial dada por aumento de volumen en arco cigomático derecho. No se evidenciaba hepatoesplenomegalia. La fuerza muscular se encontraba III/V en MSD, V/V en MID, MSI, MII.

Figura 1.

Los exámenes complementarios al ingreso revelaron anemia normocítica normocrómica de 8.5g/dL, con su valor más bajo durante la hospitalización de 7.7gr/dL, que condicionó hipotensión, taquicardia, con requerimiento de apoyo transfusional con dos unidades de concentrado globular.

De igual manera, la paciente ingresa con valores de creatinina 1.27 mg/dL que asciende a 2.07mg/dL e hipercalcemia en 14.8 mmol/L con su valor más alto en 16 mmol/L (corregido con albúmina) e inversión de la relación albúmina/globulina.

	A	B	C	D		A	B	C	D
GB	8800	7200	9600	11600	Na	132	132	130	132
NEU%	79.2	77.2	77.5	86.2	K	4.6	4.6	4.4	3.9
LINF%	12.4	13.5	13.7	10.5	Cl	96	109	95	96
HGB	8.5	7.7	7.8	10.1	Ca©	-	11	14.8	16
PLQ 10^3/uL	264	241	259	306	AST	11	-	-	-
VSG	-	-	-	-	ALT	13	-	-	-
GLIC	98	64	74	91	LDH	89	-	77	100
UREA	46	14	70	58					
CREA	1.39	0.5	2.07	1.65					
PROT TOTAL	8.4	7.1	9.3	10					
ALB	-	3	2.3	-					
GLOB	-	4.1	6.4	-					

Se realizó rayos x de cráneo y de hombro derecho, presentadas a continuación:

Figura 2. RX lateral del cráneo y hombro derecho

Las pruebas de función tiroidea se encontraban dentro de la normalidad.

Frotis de sangre periférica:

Serie roja: anisocitosis con tendencia a microcitosis, hipocromía 2+. Poiquilocitosis, eritroblastos 0%, rouleaux cadena corta.

Serie blanca: cuantitativamente disminuida. N: 75%, L: 25%

β2 microglobulina: 3.9 mg/dL (1-3mg/dL)

Inmunoelectroforesis:
IgG: 573 (700-1600)
IgA: 4351 (62-490)
IgM: 120 (43-450)

Cadenas livianas:
κ en orina: 7940
λ en orina: 78100
κ en suero: 2400
λ en suero: 64400

Se realizó RMN en toda la columna vertebral

Alteración de la intensidad de señal en múltiples cuerpos vertebrales incluyendo alas sacras y huesos ilíacos. Lesión en cabeza humeral derecha, que expande la cortical y deforma los contornos óseos. El cuerpo vertebral L4 impresiona disminuido de tamaño con pérdida de su morfología e impresiona línea hipointensa. Disminución de la intensidad de señal de los discos intervertebrales en columna dorsal y lumbar.

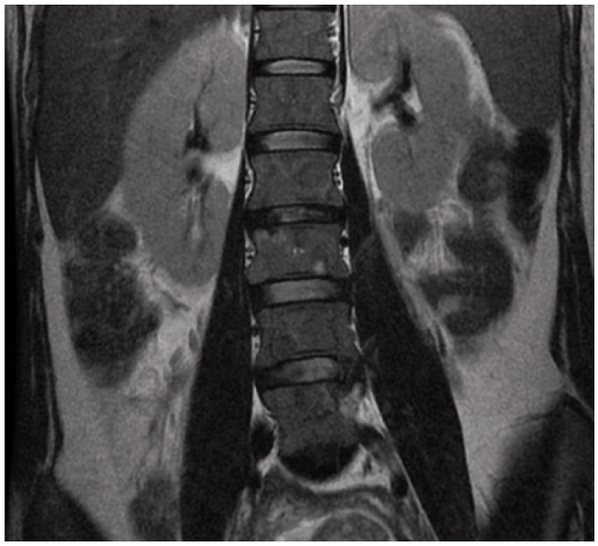


Figura 3. T2 SAGITAL (FRFSE)

Figura 4. T1 SAGITAL

Se evaluó bienestar fetal semanal y posteriormente cada dos semanas y en vista del contexto de la paciente, se inició tratamiento con dexametasona vía endovenosa, observándose disminución de la lesión en región frontal.

Discusión

La incidencia de mieloma múltiple en pacientes menores de 40ª es baja y su ocurrencia durante el embarazo es rara.

El diagnóstico de esta enfermedad durante la gestación constituye un manejo de alta complejidad, con alta probabilidad de consecuencias deletéreas tanto para la madre como para el producto de la concepción.

En vista de que el mieloma múltiple se presenta en 1 de cada 1000 embarazos; parte de la sintomatología clásica –dolor lumbar, anemia- suele ser adjudicada al embarazo y no a cáncer, retrasando el diagnóstico y tratamiento subsecuente.

En la literatura se han reportado desde el año 1968 hasta el 2016, 47 casos de pacientes embarazadas con mieloma múltiple.

Cuatro de dichas pacientes corresponden a mieloma múltiple IgA, cuyas edades eran 42, 39, 32 y 31 años para el momento del diagnóstico y específicamente, dos de ellas con diagnóstico de MM IgA kappa, una paciente con MM IgA lambda y uno no determinado.

Si se decide continuar con el embarazo, hay opciones terapéuticas que permiten el desarrollo fetal y el control de la enfermedad materna. Los esteroides de acción corta como la prednisolona se recomiendan para control de la enfermedad, con reporte de reducción de hasta 50% de cadenas ligeras lambda con respecto a valores iniciales en una serie de casos. El uso de ciclofosfamida está destinado solo a condiciones extremas que amenacen la vida de la madre.

La terapéutica clásica: melphalan, talidomida (categoría X), bortezomib (categoría D) se ha relacionado con muerte fetal, malformaciones fetales y otras secuelas por lo cual estan proscritas durante la gestación.

Para el manejo del dolor, los antiinflamatorios no esteroideos y opioides pueden ser utilizados, recordando que los AINEs pueden causar hemorragia, cierre prematuro del ductus arterioso y en el caso de MM, aumentar el daño renal. De manera similiar a los AINEs, los opiodies son categoría B, excepto la codeína y buprenorfina (categoría C).

En la mayoría de los casos, las embarazadas con MM han logrado obtener un producto sano de la gestación. Los esteroides son herramientas relativamente seguras para lograr controlar la enfermedad, a pesar de que se describe envejecimiento placentario con su uso. En caso de que la terapia esteroidea sea insuficiente, a partir del segundo trimestre se puede considerar anadir ciclofosfamida y/o doxorrubicina a la terapéutica.

Debe planificarse una cesárea alrededor de la semana 30 para iniciar de forma inmediata tratamiento intensivo para MM. El diagnóstico de MM durante el embarazo es raro. Los resultados de los distintos reportes en la literatura señalan que el desenlace del producto de la gestación en madres con mieloma múltiple es comparable con los fetos de madres sin la enfermedad.

Referencias

1. Aviles A. Hematological malignancies and pregnancy. Rev Recent Clin Trials 1966;28:102–111. 2009;4:131–139
2. Aviles A, Neri N. Multiple myeloma and pregnancy. American Journal of Hematology. 2011; 86(1):81-2
3. Cabañas-Perianes V, Macizo M, Salido E, Blanquer M, Araico F et al. Management multiple myeloma during pregnancy: a case report and review. Hematological Oncology. 2014, DOI: 10.1002/hon.2184.
4. Kasenda, B, Ruckert, A, Farthmann, J et al. Management of multiple myeloma in pregnancy: strategies for a rare challenge. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2011; 11: 190–197
5. Dabrowska DM, Gore C, Griffiths S, Mudzingwa M, Varaday S. Anaesthetic management of a pregnant patient with MM. Int J Obstet Anesth 2010; 19: 336-339.
6. Rodríguez L, Llanes O, Padrón C, Martínez E, Buchillón R, Cabrera O, Díaz A, Mazorra M, Cabezas A. The MM and the pregnancy: first case report in Cuba. Rev Cuba Hematol Immunol Hemoter 2010; 26: 70-75.
7. Rodríguez L, Llanes O, Padrón C, Martínez E, Buchillón R, Cabrera O, Díaz A, Mazorra M, Cabezas A. The MM and the pregnancy: first case report in Cuba. Rev Cuba Hematol Immunol Hemoter 2010; 26: 70-75.
8. Malee MP. MM in pregnancy: a case report. Obstet Gynecol 1990; 75: 513-515.
9. Jurczyszyn A, Olszewska-Szopa M, Vesole AS, Vesole DH, Siegal DS, Richardson PG, Paba-Prada C, Callander NS, Huras H, Skotnicki AB, Multiple Myeloma in pregnant women – a Review of the literature and a Case Series, Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia 2015, doi: 10.1016/j.clml.2015.11.020