

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Fundada en Abril de 1985

Volumen 33

Nº 3

2017

CONTENIDO

EDITORIAL

Pirámide de Investigadores del EVESCAM

Juan P. González Rivas 117

Reporte de un caso inusual de Difteria Cutánea con Compromiso Mucoso y Síndrome del Vértex Orbitario

Eva Essensfeld de Sekler 119

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Consenso: Dislipidemia Aterogénica en Latino América: Prevalencia, causas y tratamiento

Academia Latino Americana para el estudio de los Lípidos (ALALIP)..... 121

GALERÍA DE IMÁGENES

Carcinoma Renal Metástasico

Alida Navas, Ester Ruz, Wili Fuentes..... 140

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Análisis Epidemiológico de las patologías en mujeres de edad reproductiva que acudieron a un Hospital General tipo IV (2015-2016)

Gabriela Páez, Yelenia Ruíz, Eva Essensfeld de Sekler..... 141

Síndrome de Guillain-Barré e Infección por Virus Zika en Ciudad Bolívar, Venezuela (2015- 2016)

Alida M. Navas C, Ziul K Ramos, Pedro Lanza, José Allong, Ángel Granados..... 156

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Resúmenes de los trabajos preliminares del Proyecto EVESCAM de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Pirámide de Investigadores del EVESCAM (Estudio Venezolano de Salud Cardiometabólica) 162

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Virus de Inmunodeficiencia Humana - ¿estado de hipercoagulabilidad?

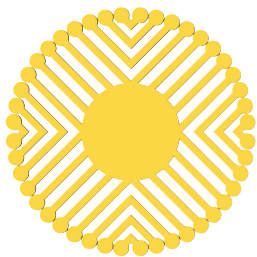
Presentación de dos casos

Greyamar. A. González, Alejandro. J. Oirdobro, Elizabeth Hernández. M, Dalila Marcano, Lucía Amendola..... 180

Caso inusual de Difteria Cutánea con Compromiso Mucoso y Síndrome del Vértex Orbitario

María Fabiola Chirinos, Andrés Puerta, Jeny Padrino, Mariangel Rocha, María Gabriela Sánchez, María Francia Silveira, Jeydel Salazar, María Alejandra Abreu, Hans Cordsen, Trina Navas Blanco..... 185

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES..... II



**Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional
2015 - 2017

Presidente
MARITZA DURÁN CASTILLO

Vicepresidente
VIRGINIA SALAZAR

Secretaria General
YUBIZALY LÓPEZ

Secretario de Actas
ERIK DÁVILA

Tesorera
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA

Bibliotecario
EDGAR HERNÁNDEZ

Vocales
YEMINA FIGUERA
MARIFLOR VERA
LOICEL AGÜERO
RAMEZ CONSTANTINO
ERNESTO RONDÓN

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

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

Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos

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

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

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

Medicina Interna

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

Fundada en Abril de 1985

Volumen 33

Nº 3

2017

C O N T E N I D O

EDITORIAL

Pirámide de Investigadores del EVESCAM

Juan P. González Rivas117

Reporte de un caso inusual de Difteria Cutánea con Compromiso Mucoso y Síndrome del Vértex Orbitario

Eva Essensfeld de Sekler119

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Consenso: Dislipidemia Aterogénica en Latino América: Prevalencia, causas y tratamiento

Academia Latino Americana para el estudio de los Lípidos (ALALIP).121

GALERÍA DE IMÁGENES

Carcinoma Renal Metástasico

Alida Navas, Ester Ruz y Wili Fuentes.....140

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Análisis Epidemiológico de las patologías en mujeres de edad reproductiva que acudieron a un Hospital General tipo IV (2015-2016)

Gabriela Páez, Yelenia Ruíz, Eva Essensfeld de Sekler.....141

Síndrome de Guillain-Barré e Infección por Virus Zika en Ciudad Bolívar, Venezuela (2015- 2016)

Alida M. Navas C, Ziul K. Ramos, Pedro Lanza, José Allong,
Ángel Granados.....156

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Resúmenes de los trabajos preliminares del Proyecto EVESCAM de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Pirámide de Investigadores del EVESCAM (Estudio Venezolano de
Salud Cardiometabólica)162

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Virus de Inmunodeficiencia Humana

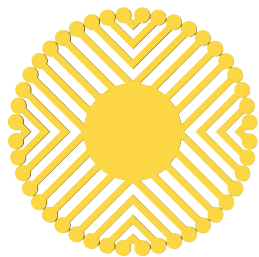
¿estado de hipercoagulabilidad? Presentación de dos casos

Greymar. A. González, Alejandro. J. Oirdobro, Elizabeth Hernández. M,
Dalila Marcano, Lucía Améndola.180

Caso inusual de Difteria Cutánea con Compromiso Mucoso y Síndrome del Vértex Orbitario

María Fabiola Chirinos, Andrés Puerta, Jeny Padrino, Mariangel Rocha,
María Gabriela Sánchez, María Francia Silveira, Jeydel Salazar,
María Alejandra Abreu, Hans Cordsen, Trina Navas Blanco.....185

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 33

Number 3

2017

CONTENTS

EDITORIAL

Editorial Letter about the EVESCAM Study Researchers

Juan P. González117

Report of an unusual case of Cutaneous Diptheria with Mucosal Involvement and Orbital Vertex Syndrome

Eva Essensfeld de Sekler119

REVIEW ARTICLE

Consensus: Atherogenic dislipidemia in Latin America: prevalence, cause and treatment

Latin American Academy for the Study of Lipids (ALALIP).....121

CLINICAL IMAGES

Metastatic Renal Carcinoma

Alida Navas, Ester Ruz, Wili Fuentes.....140

RESEARCH STUDIES

Analysis of medical conditions in women of childbearing age who attended a teaching general hospital in Caracas, Venezuela

Yelena Margarita Ruíz Matheus, Gabriela Sofía Páez Fonseca, Eva Essensfeld de Sekler.....141

Guillain-Barre Syndrome and infection by ZIK Virus in Ciudad Bolivar, Venezuela (2015-2016)

Alida M. Navas C, Ziul K Ramos, Pedro Lanza, José Allong, Ángel Granados.....156

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF INTERNAL MEDICINE IN VENEZUELA

Abstracts of the preliminary research studies of the EVESCAM Project (to June 2017)

Pyramid of Researchers of the EVESCAM. The Venezuelan Study of Cardio-Metabolic Health.....162

CLINICAL CASE PRESENTATION

Is AIDS a prothrombotic entity? Report of two cases

Greymar. A. González, Alejandro. J. Oirdobro, Elizabeth Hernández. M, Dalila Marcano, Lucía Améndola180

Unusual clinical presentation of Cutaneous Diptheria with Mucosal Involvement and Orbital Vertex Syndrome

María Fabiola Chirinos, Andrés Puerta, Jeny Padrino, Mariangel Rocha, María Gabriela Sánchez, María Francia Silveira, Jeydel Salazar, María Alejandra Abreu, Hans Cordsen, Trina Navas Blanco.....185

INFORMATION FOR AUTHORSII

Medicina Interna

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

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

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

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

Los trabajos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o en inglés, que pueden ser remitidos, pero de preferencia entregados al Comité Editorial de la revista.

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

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

2. Manuscritos para la publicación

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

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

2.2. Instrucciones a los autores

2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5000 palabras o menos): Trabajos de investigación clínica o experimental donde se describe un aporte relevante que puede ser total o parcial, original en su concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato: en papel tipo bond 20, tamaño carta, a doble espacio y con márgenes de 25 m.m.. Debe enviarse por triplicado en impreso con un máximo de 15 páginas, en formato word acompañado de la versión electrónica del Artículo en un CD para todos los artículos. Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos.

Se aconseja el siguiente orden:

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

Resumen y palabras clave: El resumen no debe tener más de 250 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir entre tres y diez palabras claves, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

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

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

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

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

Resultados: Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y deben describirse los datos los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser impresas en el texto, y deben ir, siempre que sea posible, a continuación del texto al cual hacen referencia, identificadas con números arábigos. Esto es válido también para los Gráficos, los cuales no deben repetir resultados de las Tablas ni viceversa.

Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm; las microfotografías deben señalar el aumento en que han sido tomadas.

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

Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; la temperatura en grados Celsius; los valores de presión arterial en mm Hg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 8 tablas, ilustraciones o fotografías.

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

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

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

Dirección: Para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

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

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

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

2.2.3. Los artículos de revisión (6000 palabras o menos):

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

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

3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

3.1. International Committee of Medical Journals Editors:

Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ann Inter Med 1997; 126:36-47 y REQUISITOS DE UNIFORMIDAD PARA MANUSCRITOS PRESENTADOS A REVISTAS BIOMÉDICAS. Normas de Vancouver, en <http://www.terra.es/personal/duenas/vanco.htm>

3.2. Patrias K. National Library of Medicine y

<http://www.terra.es/personal/duenas/vanco.htm>
Recommended formats for bibliographic citation. Supplement: Internet Formats (2001 July). Bethesda (MD), The Library.

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

4. Ejemplos de citas usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

- Con menos de seis autores: Bell-Smythe S AM, Goatache LG, Vargas-Arenas RE, Borges R, Celis de Celis S, Bracho G. Glomerulonefritis lúpica: Relación entre severidad de la nefropatía y variables funcionales renales. Med Interna (Caracas) 2002; 18(1):23-34.
- Con más de seis autores: Coppo R, Poircellini MG, Gianoglio B, Alessi D, Pefuzzi I, Amore A, et al. Glomerular permselectivity to macromolecules in reflux nephropathy. Clin Nephrol 1993;40(6):299-307.

4.2. Referencias de libros

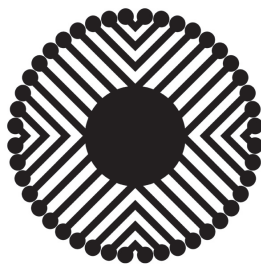
- Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois ELO. Dubois Lupus Erythematosus. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.
- Con editores recopiladores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Autores de capítulos: Christian CL. Etiologic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

4.3. Referencias electrónicas

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

Dirección para recepción de los artículos:

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



Medicina Interna

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

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

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

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

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

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

Pirámide de Investigadores del EVESCAM: un Proyecto Académico para Mejorar la Productividad Científica en Venezuela

Juan P. González-Rivas¹, Eunice Ugel², Jeffrey I. Mechanick³

Las técnicas que incrementen la productividad en investigación de ciencias biomédicas se enfocan más en finanzas que en técnicas de implementación. Conducir e incluso publicar investigación es más fácil debido al internet, que facilita la comunicación y la accesibilidad a la información, y a la enormidad de opciones impresas y electrónicas. Los niveles de financiamiento son un importante determinante del éxito, sin embargo, los investigadores deben buscar modalidades eficientes de interacción, construyendo redes y equipos de trabajo.

Más específicamente, los investigadores en países en desarrollo, especialmente en Venezuela, enfrentan muchas barreras en implementación:

- Falta de financiamiento e incluso opciones de financiamiento.
- Dominio del idioma inglés, sin el cual muchas revistas de alto impacto están fuera de alcance.
- Sobrecarga de trabajo que limita el tiempo para investigación y redacción.
- Dificultades económicas personales.
- Factores de estrés social (crimen, inseguridad alimentaria, contaminación sónica, etc.), y finalmente, y probablemente el más importante.
- Muy mala conexión a internet.

A pesar de estos desafíos, este grupo (liderado por JPG, EU, Ramfis Nieto, Maritza Durán, María Marulanda) produjo en un año, diecinueve resúmenes y sus respectivas conferencias (presentados en esta edición) en colaboración con estudiantes de medicina, médicos generales e internistas. Adicionalmente a los diecinueve resúmenes presentados, veinte borradores de manuscritos están actualmente bajo revisión por los Investigadores Principales (IP) para eventual publicación. En este editorial, se esboza un proceso que hasta ahora ha tenido éxito y es ofrecido para consideración por otros países en desarrollo con inherentes barreras similares para mejorar la productividad académica médica.

“La Pirámide de Investigadores del EVESCAM” (Estudio Venezolano de Salud Cardiometabólica; <http://estudioevescam.info.ve> [accedido el 9 de Julio, 2017]) realizó el primer muestreo nacional en Venezuela. La recolección de datos comenzó en mediados de 2014 y finalizó en enero de 2017. A pesar de los fondos incompletos obtenidos para el estudio y la gran tasa de inflación sufrida en Venezuela (1640% para 2017), 300 colaboradores (integrado por estudiantes de medicina, médicos generales, especialistas, personal de laboratorio, miembros de la comunidad, enfermeras, entre otros), contribuyeron a completar la recolección de los datos.

El proyecto de la Pirámide de Investigadores pretende fomentar el análisis productivo de los

1 Clínica de Estudios Cardio-Metabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
2 Departamento de Medicina Preventiva, Escuela de Medicina. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
3 División de Endocrinología, Diabetes y Enfermedad del Hueso, Escuela Ichan de Medicina, Mount Sinai, New York, NY, USA

datos del EVESCAM a través de dos dominios: interpersonal e intrapersonal. Los aspectos del dominio interpersonal están diseñados para crear un equipo, incorporando un alto nivel de motivación e incentivo, con líneas fáciles de comunicación, un sentido de confianza y con fácil acceso a las herramientas y conocimientos necesarios para cada tarea actual y anticipada:

Los aspectos del dominio intrapersonal son diseñados para promover la coordinación y eficiencia, no a través de la multitarea y el cambio de contexto, sino más bien a través de la organización diligente dirigida a los participantes individuales del grupo.

La exitosa implementación de este abordaje en Venezuela, en medio de una crisis política, económica y social, empodera, estimula e incrementa la producción científica en los estudiantes y profesionales. Claramente, tal innovación en productividad biomédica en países en desarrollo que están marginados de la comunidad global, pueden enriquecer la mayor evidencia y la base de conocimiento para entender la reducción del riesgo cardiometabólico para todas las personas.

Reporte de un caso inusual de Difteria Cutánea con Compromiso Mucoso y Síndrome del Vértex Orbitario

*Eva Essenfeld de Sekler**

En el presente número de la revista así como en la página web de la SVMI, se publica el caso de una paciente cuya presentación clínica llevó al equipo de salud que la trató, a múltiples exploraciones diagnósticas y terapéuticas sin obtener el éxito médico buscado y que, lamentablemente, terminó con su fallecimiento.

Llamamos la atención sobre esta mujer de 62 años, cuyos antecedentes importantes y pertinentes con su enfermedad fueron la Diabetes Mellitus 2, no tratada y un viaje al Edo Aragua un mes antes.

La difteria es una enfermedad bacteriana aguda, causada por la toxina de la bacteria *Corynebacterium diphtheriae* y menos frecuentemente por la toxina de las bacterias *C. ulcerans* *C. pseudotuberculosis*. Las edades más afectadas son la pediátrica y adultos jóvenes con esquemas incompletos o sin vacunar. Es una enfermedad inmuno prevenible con reservorio exclusivo en el humano, es muy contagiosa por las gotas de saliva, durante la tos y el estornudo de pacientes infectados o por el contacto con un portador, menos frecuentemente por fómites. El período de transmisibilidad es variable, hasta 4 semanas en pacientes no tratados y de 1 a 2 días en pacientes que han recibido antibiótico adecuado. El estado de portador puede persistir por 6 meses.

La enfermedad es endémica en la India, donde se presentan unos 6.000 casos anuales, se presenta en países donde hay conflictos bélicos o con crisis sanitaria donde se interrumpen los esquemas de vacunación o su cobertura es baja. En las Américas la enfermedad es endémica en Brasil donde en el año 2015, se presentaron un poco más de 100 casos sospechosos, con 14 confirmados. En nuestro país el último caso de difteria se había reportado en el año 1992.

Desde 2016 comenzaron a aparecer nuevamente en Venezuela casos de difteria, en el Municipio Sifontes, estado Bolívar; y las autoridades sanitarias establecieron el cerco epidemiológico y se iniciaron las campañas de vacunación. La Red Defendamos la Epidemiología Nacional (RDEN y la SVSP), informaron a la comunidad médica y a la población general sobre esta situación en dos alertas epidemiológicas publicadas on line el 17 y 26 de septiembre de 2016, respectivamente.

Las formas clínicas de la enfermedad son difteria respiratoria (nasal, faríngea, laríngea) y cutánea (muy infrecuente). Otras localizaciones inusuales son la ótica y vaginal. Se ha descrito una forma clínica invasiva no toxigénica. La forma clínica más frecuente es la faríngea, donde la infección, por lo general, se asocia con absorción sistémica de la toxina. La complicación más temida es la miocarditis y otras manifestaciones cardiovasculares causadas por la potente toxina producida por la bacteria y es usualmente fatal. Las complicaciones neurológicas son menos frecuentes y se deben a parálisis motora del paladar blando, músculos oculares, miembros inferiores, el diafragma también puede

* Editora, ex-Presidenta de la SVMI.

ser afectado ameritando ventilación asistida. Las complicaciones renales son infrecuentes.

Fue la forma cutánea en hemicara derecha, la presentación inicial en la paciente del caso presentado, sin compromiso faríngeo, ni bucal, así como tampoco se encontraron adenomegalias.

Esto llevó a plantear el diagnóstico de Celulitis facial, y como tal, fue tratada sin lograrse mejoría, la lesión empeoró y se extendió y 72 horas posteriores al ingreso había un franco deterioro neurológico, estaba sometida a intubación endotraqueal y es en el momento de la intubación que se observa la presencia de lesiones membranosas que cubrían las amígdalas, glotis, epiglotis y pliegues vestibulares, por lo cual se solicitó la realización de PCR para Difteria que fue positiva.

La mortalidad de la difteria es de 5-20 % y sin terapia efectiva puede ser mayor de 50 %. La terapéutica debe ser precoz, para disminuir la posible mortalidad.

Se hace en este editorial, hincapié en una forma poco usual de la Difteria, para llamar la atención al respecto, de manera de estimular la sospecha. aun cuando no se tenga la presentación habitual de la enfermedad y se deberá hacer, rápidamente, una determinación de la PCR – difteria, ya que el cultivo puede ser negativo en un porcentaje considerable de casos, sobre todo si han recibido antibióticos previamente.

Dislipidemia Aterogénica en Latino América: Prevalencia, causas y tratamiento

Carlos I. Ponte-N, Jesús E. Isea-Pérez, Alberto J. Lorenzatti, Patricio López-Jaramillo, Fernando Stuardo Wyss-Q, Xavier Pintó, Fernando Lanás, Josefina Medina, Livia T. Machado-H, Mónica Acevedo, Paola Varleta Alfonso Bryce, Carlos Carrera, Carlos Ernesto Peñaherrera, José Ramón Gómez-M, Alfredo Lozada, Alonso Merchan-V, Daniel Piskorz, Enrique Morales, María Paniagua, Félix Medina-Palomino, Raúl Alejandro Villar-M, Leonardo Cobos, Enrique Gómez-Álvares, Rodrigo Alonso, Juan Colan, Julio Chirinos, Jofre Lara, Vladimir Ullauri, Ildefonso Arocha

Documento de la posición de expertos de la Academia Latino Americana para el estudio de los Lípidos (ALALIP) y avalado por la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), Sociedad Sur Americana de Cardiología (SSC), el Colegio Panamericano de Endotelio (CPAE) y la Sociedad Internacional de Aterosclerosis (IAS). Publicado en conjunto con las Revistas de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.

Resumen

Introducción: en las guías clínicas actuales, la dislipidemia aterogénica (DA) es una entidad no muy atendida. Debido a las frecuentes alteraciones en los lípidos asociados a la DA en Latino América (LA). **Métodos:** organizamos un grupo de expertos denominado Academia Latino Americana para el estudio de los Lípidos (ALALIP) para así generar un documento con análisis de su prevalencia y recomendaciones terapéuticas prácticas. Se utilizó la metodología Delphi modificada, con una revisión integral de la literatura y énfasis en las publicaciones con implicaciones para LA. Subsecuentemente, desarrollamos preguntas claves para ser discutidas. **Resultados:** En Latinoamérica (LA) no existe un estudio global sobre los factores de riesgo que representan a la totalidad de la población. El análisis sistemático de las encuestas nacionales de salud y de los estudios sistemáticos de cohorte muestran consistentemente una alta prevalencia de las anomalías lipídicas que definen la DA. La concentración baja del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) varía entre 34,1% a 53,3% y la de triglicéridos (TG) elevados del 25,5% al 31,2%, con mayor prevalencia entre los hombres. La DA bien puede ser tratada con los cambios del estilo de vida (CTEV) como incremento en la

actividad física, dieta baja en carbohidratos y alta en ácidos grasos poliinsaturados, tales como los ácidos grasos omega-3 como intervención primaria. De ser necesario, esta estrategia será suplementada con terapia farmacológica como la monoterapia con estatinas o la combinación de fibratos/ácidos grasos omega-3. **Conclusiones:** Las anomalías lipídicas que definen la DA tienen una elevada prevalencia en LA; su interacción con un estilo de vida no saludable, herencia y cambios epigenéticos están ligados a sus posibles causas. La DA es una causa importante de riesgo cardiovascular residual (RCVR) que debe ser diagnosticada y tratada. Es importante y necesario diseñar un estudio global de factores de riesgo en LA para conocer la real prevalencia de la DA.

Palabras clave: dislipidemia aterogénica; triglicéridos; lipoproteínas ricas en triglicéridos; Latino América; factor de riesgo cardiovascular; estatinas; fibratos; omega-3.

Atherogenic dislipidemia in Latin America: prevalence, cause and treatment.

ALALIP

Abstract

In the current clinical guidelines, atherogenic

dyslipidemia (AD) is a poorly recognized entity. Due to the frequent lipid alterations associated with AD in Latin America (LA), we organized a group of experts named Latin American Academy for the study of Lipids (ALALIP), to generate a document to analyze its prevalence and to offer practical recommendations. **Methodology:** Using the Delphi methodology, we conducted a comprehensive literature review, with emphasis on those publications with implications for LA. Subsequently we developed key questions to be discussed. **Results:** In LA There is no a global study on risk factors that represent the entire population. The systematic analysis of national health surveys and regional cohort studies showed a consistent high prevalence of the lipid abnormalities that define AD. Low high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ranges from 34.1% to 53.3% and elevated triglycerides (TG) from 25.5% to 31.2% more prevalent in men. There are multiple causes: high consumption of foods with a high caloric density, cholesterol and trans fats, sedentary lifestyle and epigenetic changes. AD must be well treated with therapeutic changes in lifestyle with increase in physical activities, regular exercise and a diet with a low proportion of carbohydrates and rich in polyunsaturated fatty acid, such as omega-3 fatty acids as primary intervention. If needed, this strategy must be supplemented with pharmacological therapies such as monotherapy with statins or a combination of fibrates plus omega-3. fatty acid. **Conclusions:** Lipid abnormalities that define AD have a high prevalence in LA; the interaction between non-healthy lifestyle, inheritance and epigenetic changes, possibly are the cause. AD is an important cause of cardiovascular residual risk (CVRR), that must be diagnosed and treated It is important and necessary to design a global study of risk factors in LA to know the true prevalence of AD.

Key words: atherogenic dyslipidemia; triglycerides; triglycerides-rich lipoproteins; Latin America; cardiovascular risk factor; statins; fibrates; omega-3 fatty acid.

1. Introducción

La dislipidemia aterogénica (DA) es una entidad clínica que es frecuentemente subdiagnosticada y subtratada. Una reciente revisión sistemática de la literatura concluyó que las guías de práctica clínica especializadas en lípidos o en prevención cardiovascular, no sopesan la importancia de la DA y/o la abordan de forma tangencial, poco profunda y convincente, sin darle la notoriedad que esta anomalía lipídica tiene sobre el riesgo cardiovascular global y residual de los pacientes⁽¹⁾.

La DA se caracteriza por un aumento de lipoproteínas ricas en triglicéridos (LPRTG) y de partículas aterogénicas en el plasma. El interés en las LPRTG ha fluctuado en los últimos años desde ser consideradas como causa importante de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) hasta ser descartadas como uno de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Los resultados de recientes investigaciones epidemiológicas y de randomización mendeliana han renovado el interés en su papel como factor causal de la ECVA, su impacto en el riesgo residual y el efecto de su óptimo control en la reducción de la enfermedad cardiovascular (ECV)⁽²⁾.

Latino América (LA) posee características étnicas, socioeconómicas y culturales que la distinguen de otras regiones del mundo; actualmente atraviesa por una transición epidemiológica y de cambios de estilos de vida con aumento en el consumo de productos ultraprocesados (PUP) y de alta densidad calórica (harinas fritas y bebidas azucaradas, entre otros), vida sedentaria relacionada con proceso de migración poblacional a las ciudades que deriva en un aumento significativo en la incidencia de obesidad, sobrepeso y enfermedades cardiometabólicas (ECM), superior a los registrados en otras regiones del mundo⁽³⁾, factores que se asocian con un aumento de la prevalencia de DA.

Para revisar las evidencias existentes y extraer conclusiones sobre esta situación, se creó el grupo de expertos denominado Academia Latino Americana para el estudio de los Lípidos (ALALIP) con el objetivo de elaborar un documento que precise

DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN LATINO AMÉRICA: PREVALENCIA, CAUSAS Y TRATAMIENTO

la prevalencia de esta condición en nuestra región, y realice recomendaciones específicas que permitan optimizar el abordaje de la DA en LA, considerando la prevención, el diagnóstico y tratamiento, con el objetivo de contribuir a la elaboración de políticas públicas dirigidas a reducir la morbimortalidad cardiovascular en LA.

2. Metodología

Se utilizó una modificación del método Delphi⁽⁴⁾ para lograr una metodología de comunicación sistemática y estructurada y extraer opiniones y conclusiones con argumentos soportados en evidencias y discusiones consensuadas.

Se seleccionó a un panel de expertos académicos de diferentes países latinoamericanos (Argentina, Chile, Colombia, Ecuador, Guatemala, México, Paraguay, Perú y Venezuela) elegidos en base a su experiencia en lipidología, nutrición y ECM. El panel fue organizado en pequeños grupos de trabajo para responder preguntas específicas previamente sugeridas por los coordinadores. Cada grupo respondió sus preguntas y posteriormente, en conjunto se discutieron las respuestas para la elaboración del documento final. Se aceptaron como unánimes aquellas recomendaciones que tuvieron un 100% de aceptación; de consenso, aquellas con, al menos, un 80%; y de desacuerdo, aquellas con menos del 80%. Todas las recomendaciones y conclusiones se incluyeron en el documento final.

Para responder cada pregunta se hizo una revisión sistemática de la literatura utilizando como palabras claves: dislipidemia aterogénica, triglicéridos, lipoproteínas ricas en triglicéridos, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), riesgo cardiovascular, obesidad, síndrome metabólico, enfermedades cardiometabólicas, y Latino América.

La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficos MEDLINE, ScIELO, LILACS, Revencyt, BIREME, ScIENTI, LIVECS y PERIÓDICA. La literatura no indexada, así como publicaciones oficiales o de organismos internacionales, fueron seleccionadas solamente si la metodología usada para su elaboración fue considerada apropiada. Se dió prioridad a las publicaciones que incluí-

an datos epidemiológicos y de investigación clínica en LA y/o que sus conclusiones fuesen aplicables a esta región.

3. Definición de DA

Clásicamente es definida como un grupo de alteraciones fenotípicas lipídicas caracterizadas por⁽⁵⁾:

1. Altas concentraciones de LPRTG.
2. Valores séricos normales o levemente elevados de C-LDL pero con mayor número de partículas debido a un predominio de LDL pequeñas y densas.
3. Colesterol No HDL elevado (colesterol total menos la cifra de C-HDL). Este parámetro corresponde al colesterol de todas las lipoproteínas aterogénicas incluyendo el de las C-LDL, los remanentes de quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y sus remanentes, las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y la Lipoproteína "a", o Lp(a).
4. Concentración disminuida de C-HDL.

Este perfil lipídico alterado favorece la iniciación y desarrollo acelerado de la aterosclerosis⁽⁵⁾, clínicamente asociado a ECVA y deficientemente atendido en las escalas tradicionales de riesgo^(6,7).

4. Epidemiología de la DA en LA

La ECVA es la primera causa de muerte en LA, correspondiendo un 70% de ellas a infarto del miocardio (IM) y/o ictus. Los factores de riesgo modificables para estas enfermedades han sido bien definidos por los estudios INTERHEART⁽⁸⁾ e INTERSTROKE⁽⁹⁾, en los cuales LA tuvo una importante participación y entre los que se destacan la obesidad abdominal, la hipertensión arterial, la alterada relación apolipoproteína B/A1, el tabaquismo y factores sicosociales.

4A. ¿Cuál es la prevalencia de la DA en LA? Es diferente a la de otras regiones?

La prevalencia de esta condición se obtuvo de los estudios realizados en muestras representativas de la población general o regional que incluyeron determinaciones de perfil lipídico.

La encuesta de salud de México, años 1992-1993, incluyó a 2.256 adultos entre 20 y 69 años de edad

con muestras de sangre tomadas luego de 9 a 12 horas de ayuno. En esta muestra urbana, seleccionada de 417 ciudades con poblaciones superiores a 2500 habitantes, se reportó una prevalencia de C-HDL inferior a 35 mg/dL en 46,2 % de los hombres y en el 28,7% de las mujeres; no hubo diferencias en la prevalencia entre los diferentes rangos de edad. Un nivel de TG > 150 mg/dL se encontró en el 49,7% de los hombres y en el 30,8% de las mujeres, siendo progresivamente mayor a medida que se avanzaba en edad. La combinación de C-HDL bajo y TG elevados (valores > 200 mg/dL), se obtuvo en el 12,9 % de la muestra total, siendo esta combinación más frecuente en hombres que en mujeres (20,9% vs 7,2%, respectivamente)⁽¹⁰⁾. Esta encuesta se repitió años después, encontrándose que la frecuencia de ambas alteraciones combinadas subió significativamente desde 12,9% hasta 18,3% (41,8% de incremento)⁽¹¹⁾.

La Encuesta Nacional de Salud de Chile, años 2010-2011, fue una muestra representativa nacional seleccionada mediante un muestreo aleatorizado de 4.965 personas entre 18 y 74 años de edad. La prevalencia de TG \geq 150 mg/dl medidos luego de ayuno de 9 horas o más fue del 31,2%, más frecuente en hombres que en mujeres (35,6 % vs 27,1%, respectivamente)⁽¹²⁾. No informaron sobre el C-HDL.

El estudio nacional sobre FRCV de República Dominicana (EFRICARD II)⁽¹³⁾, incluyó a 4976 adultos entre 18 y 75 años, informando de una prevalencia de C-HDL <40 mg/dL de 30,7% siendo significativamente mayor en hombres que en mujeres (40,0 vs 26,4% p<0,0001), y una prevalencia de TG >150 mg/dL del 21% (26,3 en hombre vs 18,3% en las mujeres, p<0,004).

En el estudio "Latin American Consortium of Studies in Obesity" (LASO)⁽¹⁴⁾ se analizaron los resultados obtenidos de 11 estudios poblacionales independientes de sección cruzada hechos con similares metodologías en 8 países de LA, con una muestra total de 31.009 participantes, resultando en un 53,3% de prevalencia de cifras bajas de C-HDL (<40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres) y un 25,5% de prevalencia de TG elevados (\geq 150 mg/dL). No hubo procesamiento de las muestras en un laboratorio central.

En Venezuela, un estudio hecho en 3.108 individuos con 20 o más años de edad⁽¹⁵⁾ mostró una prevalencia ajustada por edad de 24,1% de DA, con una frecuencia de HDL-C bajo del 65%. Cifras similares (24,7%) se obtuvieron en 4 estudios más recientes en este país, lo que sugiere una prevalencia ponderada de DA en Venezuela del 24,7%⁽¹⁶⁾.

Estos datos de estudios aislados soportan la aseveración que la DA es especialmente frecuente en LA; sin embargo dadas las diferencias metodológicas de los estudios revisados estamos conscientes de la necesidad de implementar un estudio epidemiológico global con una metodología uniforme que determine consistentemente la prevalencia de la DA.

Comparando los datos parciales actualmente disponibles de C-HDL y TG de LA con los de otros países se obtuvo una mayor prevalencia de estas alteraciones en LA. En Estados Unidos, la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (NHANES 2009-10)⁽¹⁷⁾ mostró una prevalencia de C-HDL bajo del 30,1% (Intervalo de confianza [IC] 95%: 29,9-33,2%) la cual es inferior a la encontrada en LA⁽¹⁴⁾. En España, un estudio realizado en Murcia mostró una prevalencia de C-HDL bajo del 27,3% (IC 95% 25,1-29,4)⁽¹⁸⁾. Estos resultados sugieren que en LA la prevalencia reportada de C-HDL bajo es más alta que la documentada en otras partes del mundo, siendo mayores los porcentajes en mujeres.

Cuando se utiliza un punto de corte de TG \geq 150 mg/dL, la prevalencia de TG elevados en los estudios de LA, con la excepción del estudio LASO⁽¹⁴⁾, fue, en general, más alta que en el estudio NHANES (24,3%; IC 95% 21,6-26,9)⁽¹⁷⁾ y que en el estudio español⁽¹⁸⁾ (22,8%; IC 95% 25,1-29,4%). La prevalencia de TG elevados fue consistentemente más alta en los hombres en LA.

Finalmente, debe mencionarse que un estudio hecho en Venezuela mostró una menor prevalencia de C-HDL bajo en la población amerindia que en la población blanca y afrodescendiente⁽¹⁶⁾.

No hay estudios en LA para cuantificar las partículas pequeñas y densas de C-LDL.

DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN LATINO AMÉRICA: PREVALENCIA, CAUSAS Y TRATAMIENTO

4B. ¿Cuáles podrían ser las causas de la prevalencia de estas anomalías lipídicas en LA?

- **Socioeconómicas y culturales:** LA tiene una serie de características étnicas, económicas y culturales únicas que influyen en una mayor prevalencia de ECM en nuestra región; de hecho, algunos datos indican que hay diferencias en los mecanismos y en el peso específico de los factores de riesgo en nuestra población⁽¹⁹⁾. Además, en LA el estrés psicosocial debe ser considerado como un factor adicional de riesgo cardiovascular⁽²⁰⁾.
- **Alimentarias:** El consumo en mayor o menor grado de los diversos tipos de alimentos influirá en la prevalencia de las ECM.
 - a) **Grasas:** Las grasas saturadas se consumen en forma similar a otras regiones en vías de desarrollo del mundo, pero los ácidos grasos insaturados se consumen en poca cantidad siendo más notorio el bajo consumo de AG omega 3 provenientes del pescado. Hay países como Argentina, Bolivia, México y Paraguay, donde su consumo es menor de 50 g/día. Fuentes importantes de grasas son las frituras, las harinas fritas y la grasa proveniente del cerdo.
 - b) **Azúcares y productos ultraprocesados:** Los azúcares refinados, las bebidas gaseosas con azúcar añadida y los productos ultraprocesados (PUP), que son formulaciones listas para comer o beber que contienen mayores cantidades de azúcar, grasas y sodio son extensamente consumidos en LA ya que son prácticos, ubicuos, muy bien publicitados, con alta palatabilidad y adictivos^(21,22).

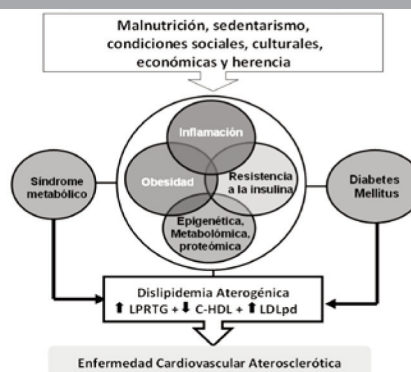
La Organización Panamericana de la Salud (OPS) realizó un estudio usando encuestas nacionales de 12 países, entre 1999 y 2013, examinando la asociación entre los cambios en las ventas anuales per cápita de PUP (en kilogramos) y los cambios en el promedio del IMC estandarizado en adultos. El estudio concluyó que el mercado en LA es el tercero en el mundo, detrás de

Asia y Canadá, aumentando el 50% entre los años 2000 y 2013; sobrepasando al mercado de los EE.UU. en la venta de bebidas gaseosas azucaradas en el año 2013⁽²²⁾.

Educar a la población y legislar para reducir el consumo de estos productos es una oportunidad no aprovechada para disminuir la obesidad y las ECM en LA.

- **Genética y Epigenética:** Como ya se describió, en las investigaciones epidemiológicas hechas en LA se evidenció que la anomalía lipídica más frecuente son los valores bajos de C-HDL. Un estudio reciente ha sugerido que hay un componente genético asociado a la hipoalfalipoproteinemia en poblaciones de ascendencia nativa en LA⁽²³⁾, confirmando que el C-HDL bajo es la anomalía lipídica más común en las poblaciones de ascendencia nativa americana, reportando prevalencias entre 40 y 50%. La contribución de este rasgo para el síndrome metabólico es mayor en personas con ancestros amerindios que en otros grupos étnicos. Actualmente es absolutamente aceptado que los cambios ambientales pueden inducir alteraciones del tipo metilaciones o acetilaciones y en las histonas, denominados epigenéticos, que alteran la expresión del código genético y modifican el fenotipo. Las modificaciones epigenéticas (transcriptómicas, proteómicas, metabolómicas) que transmitidos de una generación de células a la siguiente, sufre la cromatina, se asocian al nivel de activación de algunas funciones celulares⁽²⁴⁾ (**Ver Figura 1**).

Figura 1. Génesis de la dislipidemia aterogénica



El aumento de las tasas de ECM observada hoy día en LA podría ser el resultado de cambios epigenéticos debidos a la discrepancia entre el entorno nutricional durante la vida fetal y temprana, los llamados primeros mil días, y el entorno del adulto; esta discrepancia produce un desajuste entre la programación fetal del individuo y los cambios creados por la imposición de nuevos estilos de vida, afectando la expresión y el impacto de los factores de riesgo en las poblaciones⁽²⁵⁾; esto explica, al menos en parte, por qué la obesidad abdominal fue el factor de riesgo atribuible en la población de LA más elevado en el estudio INTERHEART⁽⁸⁾.

5. Fisiopatología de la DA y su relación con la ECVA

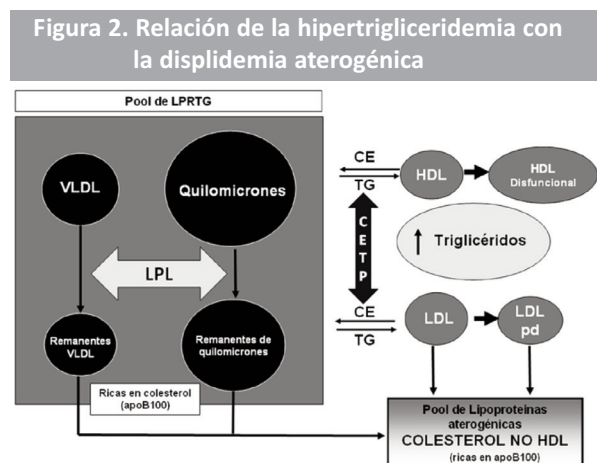
5. 1. ¿Qué mecanismos originan la DA? El principal mecanismo implicado en su génesis parece ser la resistencia a la insulina. Los TG y los ésteres de colesterol son los dos lípidos más importantes en la circulación. Por ser hidrofóbicos, es imprescindible que se combinen con apoproteínas para formar lipoproteínas y así ser transportados en el plasma. El colesterol es transportado por todas las lipoproteínas, particularmente concentrado en las partículas de C-HDL y C-LDL.

En general, los TG se transportan en las VLDL, los quilomicrones y sus respectivos remanentes. Por su alto contenido de TG estas partículas son llamadas LPRTG. Las lipoproteínas además del contenido de TG o colesterol, su tamaño y densidad, pueden también caracterizarse por las apoproteínas. Así, la apoB100 se encuentra en las VLDL, IDL y LDL; en general esta fracción en conjunto es conocida como colesterol no HDL (C-No-HDL). Las HDL, por el contrario, contienen apoA1 como apoproteína. Los pacientes con DA se identifican fenotípicamente por un exceso de TG en sangre que frecuentemente se relaciona en forma independiente con trastornos metabólicos como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la obesidad y el síndrome metabólico (SMet)^(26,27).

En condiciones normales la lipólisis de los TG en los adipocitos es suprimida por la insulina (**Figura 2**), pero en los estados de insulino resistencia, asociados con la obesidad abdominal y el

sobrepeso, este fenómeno no ocurre y el resultado es la mayor disponibilidad de ácidos grasos libres (AGL) en la circulación portal. Estos AGL llegan al hígado sirviendo de materia prima para favorecer la síntesis de TG por el hepatocito siendo su consecuencia inmediata (**paso 2 de Figura 2**) una sobreproducción de partículas de VLDL grandes y ricas en TG, portadoras de apoCIII, que tienen un mayor tiempo de permanencia en plasma. La lipólisis de este exceso de TG de las VLDL genera remanentes de VLDL, IDL y finalmente (**paso 3, Figura 2**) de LDL pequeñas y densas^(28,29).

Paralelamente los altos contenidos de TG de las VLDL generan un intercambio exagerado de éstos por colesterol entre las VLDL y las HDL debido a la acción de la enzima de transferencia de ésteres de colesterol (CETP por sus siglas en inglés) (**paso 4, Figura 2**), dando por resultado partículas de C-HDL anormalmente cargadas de TG, las cuales, a su vez, son blanco de la lipoprotein lipasa sensible a hormona (LPL) y de la lipasa hepática, enzimas que las depletan de TG (**paso 5, Figura 2**), produciéndose partículas de C-HDL pequeñas y densas que son menos eficientes en el transporte reverso de colesterol y, además, son eliminadas más rápidamente de la circulación reduciendo en consecuencia su concentración en sangre⁽³⁰⁾. En los pacientes con obesidad visceral las concentraciones bajas de C-HDL plasmático y de apoA1 se relacionan con las igualmente bajas de adiponectina⁽³¹⁾.



CE: Colesterol esterificado; CETP: Enzima de transferencia de ésteres de colesterol; LDLpd: Lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas; LPL: Lipoprotein lipasa. Demás abreviaturas en el texto.

DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN LATINO AMÉRICA: PREVALENCIA, CAUSAS Y TRATAMIENTO

5.2. ¿El exceso de TG debe ser considerado como el padre de la DA? En los estados de insulinoresistencia, y debido a su mayor tamaño y alto contenido de TG, la vida media de las LPRTG está prolongada y, en consecuencia, en los períodos posprandiales, los TG en sangre se mantienen elevados por mayor tiempo del que ocurre en las personas que no tienen resistencia a la insulina (hiperlipemia post prandial)^(27,29,30,32).

Cuando existe un exceso de TG en plasma, el colesterol viaja en la sangre en mayor proporción en las LPRTG; por lo que la hipertrigliceridemia debe tomarse como un marcador de alteraciones metabólicas asociadas a un aumento de partículas aterogénicas circulantes como las LDLp^(30,32).

En estos pacientes la medición de C-LDL subestima la carga total de partículas aterogénicas, por lo que en pacientes con un alto nivel de TG la medición del C-No-HDL ofrece una mejor estimación del riesgo cardiovascular ya que incluye el colesterol presente en las partículas de C-LDL y en las LPRTG.

5.3. ¿La DA es causa de enfermedad cardiovascular?

5.3.1. Evidencias epidemiológicas.

Los estudios de intervención con drogas hipolipemiantes, especialmente con estatinas, han mostrado que las reducciones de C-LDL producen reducciones significativas de la morbimortalidad cardiovascular; sin embargo, a pesar de estos beneficios, persiste un nivel de riesgo residual en estos pacientes⁽³³⁾. Este riesgo residual se debe a múltiples causas: coexistencia de otros factores de riesgo, el riesgo basal individual elevado, factores familiares y genéticos y la presencia de DA.

Este hecho se evidencia muy bien en un estudio de randomización mendeliana⁽³⁴⁾, un enfoque que minimiza problemas de causalidad inversa y evita factores de confusión, llevado a cabo en 73.513 individuos, que formaban parte de la cohorte del estudio general de Copenhagen, de los cuales 11.984 tuvieron un evento isquémico. A todos los participantes se les realizó un estudio genotípico para variantes que afectan a los niveles de colesterol, C-LDL, remanentes de colesterol no en ayunas,

y C-HDL con el fin de buscar una asociación causal entre lipoproteínas y EAC. Los resultados mostraron que un aumento de los remanentes de colesterol en no ayunas de 1 mmol/L (39 mg/dL) se asociaba en forma proporcional con un riesgo incrementado de 2,8 veces de EAC, independientemente de valores bajos de C-HDL. Este hecho implica que el elevado contenido de colesterol que se transporta en las LPRTG está relacionado con la EAC.

Basadas en las disparidades obtenidas en la medición de TG en ayunas y en no ayunas, se ha sugerido que las cifras de LPRTG (LPRTG= colesterol total menos [C-LDL + C-HDL]) sean un mejor marcador de riesgo en lugar de TG⁽³⁵⁾.

5.4. ¿Podrían las LPRTG generar aterosclerosis?

Las LPRTG comprenden una variedad de partículas de lipoproteínas que difieren en tamaño, densidad y contenido lipoproteico, pero que tienen en común una proporción significativa de TG en su composición con un potencial aterogénico debido a^(21,35):

1. Su pequeño tamaño, las VLDL tipo 2 y sus remanentes pueden atravesar el endotelio vascular y pasar a la íntima arterial.
2. Contener aproximadamente cuarenta veces más colesterol que las partículas de C-LDL.
3. Una vez en el espacio subendotelial estas partículas pueden ser fagocitadas por los macrófagos sin necesidad de ser oxidadas para formar células espumosas.

Además de la ApoB100, las LPRTG tienen en su conformación a la apolipoproteína CIII (ApoCIII) la cual desarrolla acciones biológicas múltiples que se han implicado con la aterogénesis⁽³⁶⁾. La ApoCIII, modula la actividad de enzimas implicadas en el metabolismo de las lipoproteínas; así, puede elevar la concentración plasmática de las LPRTG al inhibir su degradación por la lipoprotein lipasa (LpL) endotelial, y reducir su captación por el receptor hepático de remanentes de lipoproteínas. Además, la apoCIII puede disminuir acciones “protectoras” de las partículas de C-HDL, aumentar la apoptosis de células endoteliales y podría producir algunos efectos antiinflamatorios

directos como ha sido sugerido por algunos estudios experimentales^(37,38).

Por último, las LPRTG pueden también favorecer la protrombosis estimulando la producción de factor tisular desde las células endoteliales y los monocitos⁽³⁹⁾, promoviendo la generación de trombina⁽⁴⁰⁾, y reduciendo la actividad fibrinolítica⁽⁴¹⁾.

5.5. ¿Por qué las LDL pequeñas y densas son más aterogénicas?

Los pacientes con resistencia a la insulina y DA tienen un aumento de LPRTG y un mayor tiempo de residencia de estas partículas en el plasma facilitando el intercambio de TG y ésteres de colesterol entre estas partículas y las de C-LDL por la acción de las CETP. Esto genera un cambio en el tipo de partículas de LDL circulante, generando las llamadas LDL pequeñas y densas (LDLpd).

Existen diversas razones por las que tales partículas podrían ser más aterogénicas que sus contrapartes de mayor tamaño y densidad^(42,43):

1. Menor afinidad al receptor de LDL y mayor tiempo de residencia en el plasma.
2. Mayor capacidad de penetración de la barrera endotelial (1,5-1,9 veces).
3. Poseer una afinidad superior para la unión a los proteoglicanos de la matriz subendotelial, aumentando su tiempo de residencia en la íntima.
4. Expresan una mayor susceptibilidad a la oxidación y a la glicosilación.

Recientemente, el estudio prospectivo de cohortes de Ludwigshafen⁽⁴⁴⁾ mostró, en 1643 sujetos referidos para angiografía coronaria, que no recibían drogas liporredutoras y seguidos por 9,9 años, que las partículas de LDL-C de menor tamaño (<16,5 nm) se asociaban a mayor riesgo de mortalidad total (HR: 1,24; IC 95%: 0,95-1,63) y cardiovascular (HR: 1,54; IC 95%: 1,06-2,12) que en aquellos con partículas de tamaño intermedio (16,5-16,8 nm). Estos resultados fueron robustos incluso luego de ajustarse para edad, sexo y otros factores cardiovasculares de riesgo.

5.6. ¿Se favorece la aterosclerosis con los

bajos niveles de C-HDL? ¿Qué efectos tienen las LPRTG sobre el C-HDL?

Son múltiples las acciones antiateroscleróticas dependientes de la acción de las partículas de C-HDL^(27,45), las cuales han contribuido en la conformación de una hipótesis de protección funcional de la aterosclerosis, lo que puede explicar el efecto beneficioso del incremento en los valores del C-HDL.

Por otro lado, los niveles bajos de C-HDL se han asociado a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares⁽⁴⁶⁾; en la DA, las cifras elevadas de LPRTG favorecen la formación de las HDL-3 que son más pequeñas y disfuncionales con mayor concentración de TG.

6. Medidas poblacionales e individuales para prevenir y tratar la DA

6.1. ¿Cómo prevenir el desarrollo de la DA a nivel individual y poblacional?

Las medidas dirigidas a mejorar los hábitos de alimentación y estilo de vida contribuyen a la prevención y a minimizar las complicaciones asociadas a las dislipidemias. Brevemente, la clave para prevenir la DA es la alimentación con un contenido apropiado de calorías, adaptado a las necesidades del gasto diario con incremento en el tiempo e intensidad de actividad física.

Una revisión detallada de las intervenciones no farmacológicas está fuera del enfoque de este documento, sin embargo se han resumido las recomendaciones en la **tabla 1**.

Los médicos y las sociedades científicas de LA deben promover las políticas públicas como las que se exponen a continuación:

1. Reducir la disponibilidad y accesibilidad de PUP: Añadirles impuestos y/o restringir su venta en cantinas escolares y en tiendas que no sean de alimentos (En México por iniciativa de las sociedades científicas se impuso un impuesto a las bebidas azucaradas).
2. Facilitar y aumentar el acceso a los alimentos saludables.
3. Educar a la población y cambiar la percepción sobre los PUP.
4. Promover un etiquetado detallado y destacar

DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN LATINO AMÉRICA: PREVALENCIA, CAUSAS Y TRATAMIENTO

Tabla 1. Cambios Terapéuticos del Estilo de Vida que influyen en la Dislipidemia Aterogénica

1. Mantener un peso saludable

- Peso normal = IMC 20 – 25.
- Reducción del 5 - 10 % del peso, si el paciente tiene sobrepeso.

2. Ingesta de calorías totales diarias recomendadas (CTDR)

- Ingesta de CTDR \approx 25 - 30 Kcal x Kg de peso ideal.
- Distribución = Hidratos de Carbono (HC) < 50 %, Grasas 25 - 35 %. Proteínas 15 - 20 %.

3. Reducción del consumo de carbohidratos (CHO)

- < 50 – 60 % de las CTDR.
- ↓ de azúcares de absorción rápida o de alto índice glucémico.

4. Modificación del patrón de consumo de ácidos grasos y colesterol

- ↓ Ácidos grasos saturados < 7 % de las CTDR.
- ↓ Grasas trans < 1 % de CTDR.
- ↑ Ácidos grasos monoinsaturados > 20 % de CTDR.
- ↑ Ácidos grasos poli-insaturados > 10 % de CTDR.
- ↑ Consumo de aceite de oliva.
- ↓ Colesterol < 200 mg / día.

5. Consumo de proteínas

- < 15 % de las CTDR.

6. Moderar el consumo de alcohol

- Hombres = < 3 bebidas al día y/o < 170 g a la semana.
- Mujeres = < 2 bebidas al día y/o < 100 g a la semana.

7. Controlar el consumo de sal

- Na⁺ : 3 a 5 g al día (7.5-12.5 g de sal/día).

8. Ejercicio físico

- Caminar (actividad física moderada) > 150 minutos a la semana o 75 minutos de actividad física más vigorosa a la semana. Debe combinarse con ejercicios de resistencia para prevenir la sarcopenia.

Otros elementos

- Agua > 8 vasos al día.
- Fibra soluble > 20 g al día.
- > 5 raciones al día de alguno de los siguientes: frutas, vegetales, cereales integrales.
- Control del estrés psico-social.

en los envases y la publicidad su efecto sobre la obesidad, y evitar o restringir la publicidad sobre estos productos.

5. Incrementar la educación desde la infancia en cuanto a la necesidad del ejercicio y la alimentación saludable.

7. ¿Cómo diagnosticar la Dislipidemia Aterogénica?

7.1. ¿Debe realizarse el perfil lipídico en ayunas o no?

Esta es una pregunta que sigue siendo polémica; algunas publicaciones recientes afirman que, comparativamente, el perfil lipídico realizado en no ayunas es más útil e informativo para la predicción del riesgo cardiovascular que el hecho en ayunas^(34,47). La Sociedad Europea de Aterosclerosis y la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio⁽⁴⁷⁾, emitieron recientemente una declaración conjunta de consenso en la cual afirman que el ayuno no es requerido de forma rutinaria para la determinación del perfil lipídico. Por lo expuesto anteriormente, en este documento no se recomienda la medición en ayunas.

7.2. ¿Cuál debe ser la meta terapéutica en DA: TG, HDL, Apo B, Colesterol No HDL, o remanentes?

Para nuestro grupo de trabajo es imperativo definir y alcanzar las metas basadas en el riesgo individual (**Tabla 2**) ya que permiten precisar la intensidad de tratamiento farmacológico y estimular al paciente a conocer su riesgo y controlar la adherencia a la terapia. Varias guías nacionales en LA comparten esta posición y mantienen la necesidad de emplear metas de C-LDL^(48,49). Aunque en el pacientes con DA, la sola evaluación y tratamiento del C-LDL subestima el RCV. Por esta razón, recomendamos que en estos pacientes una vez lograda la meta del C-LDL según su riesgo, considerarse al C-No-HDL como una meta terapéutica secundaria cuyos valores están resumidos en la **tabla 2**.

Tabla 2. Metas de C-LDL y C-No-HDL (mg/dL) según las categoría de riesgo^(48,52)

Categoría de riesgo	C-LDL	C-No-HDL
Bajo	≤ 130	≤ 160
Intermedio	≤ 100	≤ 130
Alto y muy alto	≤ 70	≤ 100

Considerando que hay una estrecha relación entre la concentración plasmática de apoB100 y el C-No-HDL, lo más razonable y efectivo por costo es evaluar y tratar esta última variable.

Este abordaje ofrece una mayor información sobre el potencial aterogénico del plasma en estos pacientes^(50,51).

8. ¿Qué fármacos han demostrado efectividad en el tratamiento de la DA y cuál es su efecto en la morbimortalidad CV?

Aunque la definición clínica de la severidad de la hipertrigliceridemia (HTG) difiere entre las distintas guías, la mayoría de ellas la establecen con un valor TG >500 mg/dL^(48,52-54); en este caso la disminución de los TG tiene como objetivo inmediato el reducir el riesgo de pancreatitis que es mayor al riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC). Esta posición es compartida unánimemente en este documento, por lo que las siguientes recomendaciones terapéuticas van dirigidas exclusivamente a pacientes con valores de TG >200 mg/dL y < a 500 mg/dL, es decir en pacientes en los cuales el objetivo sea la reducción del riesgo de ECVA.

Las clases terapéuticas que tienen efecto sobre la reducción de los TG son: Fibratos, ácidos grasos omega-3 (eicosapentaenoico [EPA] y docosahexaenoico [DHA]) y la niacina (**Tabla 3**). Todas estas clases tienen efectos metabólicos sobre las LPRTG, reducen efectivamente los TG y el C-No-

HDL y elevan el C-HDL, aunque con diferencias en potencia entre cada una de ellas. Los resultados en ensayos clínicos con estos de fármacos han sido variables, pero cuando se analiza su uso en pacientes con DA hay coincidencia en su beneficio en la disminución del riesgo CV.

Las estatinas continúan siendo el pilar del tratamiento de la dislipidemia y su riesgo asociado, pero por ser su objetivo la reducción del C-LDL no serán discutidas en este documento.

8.1. Fibratos

Disminuyen la concentración de TG en 36%, de C-No-HDL entre 6 % y 16% y de LDL-C en 8% y producen un aumento de 10% del C-HDL. En pacientes con hipertrigliceridemia (HTG) muy severa se puede observar un leve aumento del C-LDL inducido por los fibratos.

Hasta la fecha, los ensayos clínicos randomizados (ECR) para estudiar los efectos de los fibratos en la morbimortalidad CV han tenido resultados

Tabla 3. Fármacos disponibles y efectos sobre las diferentes partículas lipídicas^(48,52-54)

Agente	Mecanismo de acción	Efectos sobre las partículas lipídicas			
		TG	C-No-HDL	C-HDL	C-LDL
Fibratos	Agonista débil de los PPAR-α.				
	Disminuye la producción de apoCIII				
	Aumenta expresión de LPL	-36	-6 a -16	+10	-8
	Aumenta la APOB100 en LPRTG				
	Disminuye actividad de CETP				
	Disminuye la síntesis de TG				
	Inhibe la DGAT-2				
Ácidos grasos Omega-3 (EPA, DHA)	Disminuye la lipogénesis hepática	-25 a -34	-8	-4	+5 a -11
	Aumenta la beta oxidación y disminuye la esteatosis hepática				
	Disminuye la Lp-PLA2				
	Disminuye apoCIII				
Niacina	Disminuye la síntesis de TG				
	Inhibe la DGAT-2				
	Acelera la degradación hepática de apoB	-20	-7 a -39	+16	-12
	Disminuye la secreción hepática de VLDL y LDL				
	Disminuye catabolismo y eliminación de apoA				

DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN LATINO AMÉRICA: PREVALENCIA, CAUSAS Y TRATAMIENTO

dispar⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾: algunos estudios sugieren un beneficio modesto, particularmente cuando existen otros factores de riesgo además de HTG, como es el caso de pacientes con C-HDL bajo o síndrome metabólico. Por otra parte, hay resultados negativos en otros ECR.

Los meta análisis de ECR han sugerido beneficios con el uso de fibratos en HTG. El meta análisis de Jun, hecho con 18 ECR que utilizaron fibratos para demostrar su efecto en el riesgo CV, que incluyó a 45.058 individuos, encontró una reducción significativa de ECVA (RR 10%; P = 0.048), pero sin efecto en la mortalidad total⁽⁵⁹⁾. Otro meta análisis, con 5.068 pacientes con valores de TG >200 mg/dl y C-HDL <40 mg/dl mostró una reducción de eventos CV de 29%; posiblemente este perfil de pacientes sea hasta la fecha el que ha obtenido mayor beneficio de reducción de la morbimortalidad CV en los ECR hechos con fibratos⁽⁶⁰⁾.

Los fibratos son drogas que deben utilizarse con precaución en combinación con estatinas por el riesgo de miopatía severa, rhabdmiolisis y daño hepático; por esta razón, aunque no hay una contraindicación absoluta para su uso combinado, excepto para gemfibrozilo, los pacientes en los que se utilize la combinación de fibratos con estatinas deben ser monitoreados para detectar síntomas musculares y cambios en las enzimas musculares y hepáticas.

8.2. Ácidos grasos omega-3

Las presentaciones de AG omega-3 que son consideradas productos farmacológicos por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA), y que han sido probadas en ensayos clínicos, son formulaciones purificadas de EPA y/o DHA, bien sea en forma de mezcla de ésteres etílicos altamente purificados (<90%) de EPA y DHA o en forma de presentaciones únicas de ácidos carboxílicos de EPA o DHA.

Las presentaciones de libre formulación vendidas como suplementos tienen concentraciones variables de EPA y DHA, no están purificadas, pueden contener otros ácidos grasos o concentraciones variables de toxinas y no deben ser utilizadas para tratar la HTG.

Los AG omega-3 en dosis entre 2 y 4 gramos al día, han demostrado disminuir los valores de TG entre 25% y 34%, los niveles de C-VLDL entre 20-42% y aumentar los valores de C-HDL entre 1-3%, y los valores de C-LDL registran un leve aumento entre 5 y 11%⁽⁶¹⁾. En general, a mayores valores basales de TG, mayor es el beneficio.

Al igual que los fibratos, los ECR con AG omega-3 han arrojado resultados controversiales^(62,63). Un meta análisis con estos estudios⁽⁶⁴⁾ incluyó a 63.030 pacientes, mostró una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular (RR: 0,86; IC 95%: 0,75 – 0,99; P = 0,03), pero sin beneficios en la mortalidad total o un punto cardiovascular compuesto de IM, ictus y muerte cardiovascular (P = 0,24 y P = 0,28, respectivamente). Es importante mencionar que en un análisis de subgrupos de este último meta-análisis, hecho en los pacientes con niveles basales de TG >150 mg/dL comparados con los que tenían <150mg/dL si se demostró beneficio en el punto cardiovascular compuesto. (RR: 0,82; IC 95%: 0,74-0,91; P = 0,006).

La heterogeneidad en los resultados observados en los ECR puede ser debida, en parte, a la inclusión de sujetos con valores basales normales de TG (< 150 mg/dL), por lo que actualmente los estudios que se realizan con AG omega-3 tienen como requisito obligado la inclusión de pacientes con alto riesgo CV y valores de TG entre 200 mg/dL y 500 mg/dL.

Los efectos adversos más comunes asociados con AG omega-3 son gastrointestinales (náusea y diarrea), aunque en las presentaciones más purificadas estos efectos son muy escasos. La tasa de interrupción del tratamiento observada en ECR es similar entre AG omega-3 y placebo y, además, no se afecta la función hepática^(65,66). Es importante destacar que no hay ningún tipo de interacción con estatinas u otras drogas hipolipemiantes por lo que los AG omega-3 se pueden utilizar con seguridad en combinación con las estatinas, con fibratos o en terapia triple.

8.3. Niacina

Reduce los valores de TG en 20%, de C-LDL en 12%, de C-No-HDL entre 7% y 39% y aumenta

la cifra de HDL-C en 16%. Hasta la fecha los grandes ECR con niacina añadida a estatinas no han demostrado reducciones del riesgo CV^(67,68). Un análisis post-hoc demostró que en los pacientes con TG>200 mg/dL y C-HDL < 32 mg/dL, la niacina parece reducir eventos de ECVA en un 37% (p<0,05)⁽⁶⁹⁾.

Los efectos adversos frecuentes limitan el uso de la niacina: el más común es la vasodilatación cutánea o "flushing" que según algunos reportes puede verse hasta en un 70% de los pacientes⁽⁶⁹⁾, pero este porcentaje es menor con la formulación de liberación extendida. Otros efectos adversos a tener en cuenta son la elevación de la glicemia, efectos gastrointestinales y la miopatía.

Con el fin de minimizar los efectos adversos y aumentar los beneficios clínicos de la niacina se llevó a cabo el estudio HPS-THRIVE en pacientes con aterosclerosis que estuviesen recibiendo estatinas⁽⁶⁸⁾. Este estudio probó, contra placebo, el uso de una combinación de niacina de liberación extendida y laropiplant, un inhibidor selectivo del receptor de prostaglandina D que es el responsable de los efectos adversos cutáneos de la niacina. HPS-THRIVE no logró demostrar reducción de eventos cardiovasculares en estos pacientes y, al contrario de lo que se esperaba, con la combinación de niacina y laropiplant hubo un exceso significativo de efectos adversos cutáneos, músculo esqueléticos, gastrointestinales y metabólicos. Estos resultados en conjunto con los del estudio AIM-HIGH⁽⁶⁹⁾ cuestionan la utilización de niacina como terapia de combinación en los pacientes hiperlipidémicos.

9. Tratamiento farmacológico de la DA

9.1. ¿Por qué tratar la DA?

De acuerdo a lo expuesto en detalle en las evidencias epidemiológicas y fisiopatológicas, está demostrado que^(70,71):

1. En LA, la DA es un factor clave de riesgo CV, con una prevalencia e impacto poblacional mayor a la registrada en otras regiones.
2. La DA es causa de ECVA, y de riesgo residual.
3. Existe evidencia clínica que sugiere que el

tratamiento de la DA podría alterar el curso de la aterosclerosis, del riesgo cardiovascular lipídico (tanto en prevención primaria como secundaria) y del riesgo cardiovascular residual.

En ese sentido, este grupo concluye unánimemente que:

- En LA existe la necesidad de llevar a cabo un estudio multicéntrico internacional con el uso de AG omega 3 y/o fibratos en pacientes con DA para demostrar su efecto en la reducción de eventos CV.
- Cambiar los actuales paradigmas de tratamiento de la DA en LA a fin de que en los pacientes, luego del tratamiento óptimo con estatinas, sea tratado el colesterol No HDL, como subrogado de las LPRTG, para reducir el riesgo cardiovascular residual tanto a nivel individual como global⁽⁷⁶⁾.

9.2. ¿Con qué tratar la DA?

El tratamiento de la DA debería, al menos conceptualmente, modificar las alteraciones metabólicas subyacentes: reducir TG y la proporción de partículas LDLpd, elevar el C-HDL, y acelerar el aclaramiento de todas las LPRTG.

Hasta la fecha ninguno de los grandes ensayos clínicos plantea su hipótesis terapéutica específica en los pacientes con DA, así que la información referida al beneficio de estos pacientes es extrapolada del análisis post hoc de subgrupos y de meta análisis. Es importante puntualizar que ningún fármaco es capaz por sí solo de producir todos los cambios lipídicos mencionados por lo que se debe recurrir a combinaciones de drogas; así que, al menos en prevención secundaria y en pacientes con alto riesgo CV y con DA que a pesar del tratamiento óptimo con estatinas persistan con hipertrigliceridemia, se debe iniciar tratamiento adicional con AG omega-3 y/o fibratos.

Maki y colaboradores en un reciente meta análisis⁽⁷³⁾ con un grupo de ECR realizados con fibratos, niacina, AG omega-3, solos o combinados con estatinas, demostró que aún cuando no hay reducción global del riesgo cardiovascular en todos los

DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN LATINO AMÉRICA: PREVALENCIA, CAUSAS Y TRATAMIENTO

individuos, en el subgrupo con TG elevados y HDL bajo (elementos constitutivos de la DA) si hubo una reducción estadística importante en el riesgo cardiovascular.

9.3. ¿Qué valor, y de cuál partícula, debe ser escogido para tratar?

La alteración metabólica que mejor define la DA es la hipertrigliceridemia. Por esta razón el valor basal de TG debe marcar el punto de partida para establecer objetivos y escoger la terapia farmacológica apropiada^(48,52-54,73), luego de la corrección del C-LDL. También, el C-No-HDL, por su mayor capacidad para predecir el riesgo CV debe ser considerado como objetivo terapéutico⁽⁷⁴⁾.

Como se muestra en la **tabla 4**, los niveles de TG se emplean para definir el objetivo terapéutico primario; así, niveles superiores a 500 mg/dL obligan a tener como meta inicial la reducción del riesgo de pancreatitis y secundariamente el riesgo cardiovascular⁽⁷⁵⁾. Lo contrario ocurre cuando los valores de TG están entre 200 y 499 mg/dL en donde la reducción del C-LDL es el objetivo primario, siendo el secundario la reducción del C-No-HDL.

El C-HDL bajo se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular, pero las intervenciones farmacológicas dirigidas a aumentarlo no han demostrado consistentemente una reducción del riesgo de eventos clínicos o de la mortalidad⁽⁷⁶⁾. Los cambios terapéuticos del estilo de vida y especialmente el ejercicio, más que los fármacos, son la intervención más eficaz para aumentar el C-HDL.

Tabla 4. Objetivos terapéuticos basados en nivel basal de triglicéridos^(48,52-54,73)

TG (mg/dL)	Clasificación	Objetivo terapéutico	Meta Terapéutica
< 200	Leve	Reducir RCVG	↓ C-LDL
200 – 499	Moderada	Reducir RCVG	↓ C-LDL y ↓ C-No-HDL
> 500	Severa	Reducir riesgo de pancreatitis	↓ TG

*RCVG: Riesgo cardiovascular global

9.4. ¿Cuál es el algoritmo de tratamiento del paciente con DA? (Figura 3)

Se propone el siguiente esquema para el abordaje general de tratamiento:

1. Sugerir de manera clara y precisa los cambios terapéuticos de estilo de vida (CTEV) como paso básico, inicial e insustituible (**Tabla 1**).
2. Evaluar el riesgo cardiovascular global (RCVG) del paciente
3. Identificar el objetivo terapéutico (LDL-C y C-No-HDL) y la meta acorde a su nivel de riesgo (**Tabla 2**). En cada consulta sucesiva debe interrogarse sobre el cumplimiento de estas medidas; sería ideal trabajar con un nutricionista, un psicólogo y un técnico en terapia física. Utilice, de ser posible, aplicaciones electrónicas para ayudar en su cumplimiento.
4. Calcular el porcentaje de reducción de C-LDL y C-No-HDL requerido para alcanzar la meta.
5. Las estatinas son la primera opción terapéutica en la mayoría de los pacientes con DA. Escoger la dosis de estatina que, en promedio, pueda lograr la reducción deseada. En consultas sucesivas, de no lograrse la meta de C-LDL, intensificar el tratamiento, utilice ezetimiba o escoja alguna de las estatinas más potentes, si es necesario.
6. Una vez lograda la meta de C-LDL, verificar si se alcanzó la meta de C-No-HDL y en caso de que no haberlo logrado utilice terapia de combinación con AG omega-3 o fibratos.

El algoritmo diseñado para pacientes con riesgo moderado o alto, y/o con DM2 refuerza la necesidad de intentar siempre alcanzar la meta de C-LDL como primer objetivo. La meta de C-No-HDL debe ser evaluada luego de, al menos, tres meses de óptimo cumplimiento de la terapia y de los CTEV y en caso de no haberse alcanzado la meta, ha de recomendarse la terapia de combinación (**Figura 3**).

9.4.i. Principios generales

Tradicionalmente el tratamiento de los lípidos para la reducción de la ECVA se basa en la intervención terapéutica en pacientes con riesgo alto (pacientes con síndrome coronario agudo reciente,

EAC, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, diabéticos, hipertensos, con hiperlipidemia severa y pacientes con múltiples factores de riesgo no controlados a pesar de recibir tratamiento efectivo). Sin embargo, el mayor número de muertes debido a ECVA ocurre en los individuos de riesgo bajo o intermedio, simplemente porque ellos representan un grupo más numeroso⁽⁷⁷⁾. Por lo tanto el paso inicial indispensable y obligatorio para el abordaje terapéutico de cada paciente debe ser el cálculo del RCVG para estimar la probabilidad de un evento cardiovascular en los próximos 5 a 10 años; esto tiene varias finalidades: primero, permite clasificar el nivel de riesgo del paciente; segundo, al compartir con el paciente su riesgo lo involucramos en su tratamiento y esto ayuda al cumplimiento del mismo; y, tercero, nos permite definir metas terapéuticas individualizadas⁽⁷⁸⁾.

Para definir el RCVG de cada paciente existen diversas fórmulas o tablas de riesgo; sin embargo, no es posible recomendar con certeza absoluta una de estas tablas o fórmulas para LA ya que no han sido validadas en la región.

La escala de Framingham⁽⁷⁾ es posiblemente la más utilizada; predice el riesgo de EAC pero existen dudas razonables sobre su aplicabilidad en la población latina ya que puede subestimar o sobreestimar el riesgo⁽⁷⁹⁾. Otra escala muy utilizada es la de la Sociedad Europea de Cardiología (SCORE: Systematic COronary Risk Evaluation)⁽⁸⁾ que es el resultado del análisis de 12 encuestas nacionales de países europeos; pero, no está globalmente validada en LA.

Por el contrario, la escala derivada del estudio INTERHEART⁽⁸⁰⁾ tiene validación de la población de LA, pero con el agravante que para su aplicación se necesita medir apoB100 y apoA1, lo cual incrementa su costo y dificulta su aplicabilidad en LA.

Por último, el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón propusieron la ecuación: ACC/AHA – ASCV Risk Estimator Pooled Cohort Equations⁽⁸¹⁾ que permite la posibilidad de evaluar el “Riesgo de por vida” (o

a largo plazo: 20 - 30 años) lo cual puede ser útil al evaluar pacientes jóvenes (20 - 40 años) con antecedentes familiares de ECVA o factores de riesgo. El problema es que en los registros utilizados para su diseño la representación de población latina fue escasa, pero puede ser utilizada conociendo esa limitante.

Hubo discrepancias en nuestro grupo sobre cuál escala de riesgo recomendar; pero, el consenso fue unánime en considerar como imprescindible la estimación del RCVG de cada paciente, y que la herramienta utilizada sea siempre la misma. Además, planteamos la necesidad perentoria de diseñar y validar una herramienta regional para el cálculo de riesgo CV en LA.

Además del cálculo de riesgo, debe realizarse exhaustivamente la búsqueda sistemática de aterosclerosis subclínica que permita diagnosticar la existencia de enfermedad en la etapa preclínica (hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria, índice tobillo-brazo, calcio coronario, presencia de placas en carótidas o arterias femorales) y de daño a órganos blanco. Finalmente, es importante resaltar que en LA el estrés psicosocial es un factor muy importante que debe ser tomado en cuenta para cualquier estimación de riesgo.

8.4.ii. Identificar el objetivo terapéutico y la meta acorde al nivel de riesgo

Nuestro grupo mantiene unánimemente la necesidad de establecer y conseguir metas ya que son útiles para orientar la terapia, optimizar e individualizar la reducción de riesgo y monitorizar el cumplimiento de la terapia; en ese sentido sugerimos alcanzar metas según el RCVG (**Tabla 2**).

Como norma, las metas de C-No-HDL son 30 mg/dL mayores que las de C-LDL; de manera que para la mayoría de los pacientes con DA las metas de C-LDL y C-No-HDL serían < 100 y < 130 mg/dl, respectivamente, excepto para los pacientes con enfermedad CV establecida (prevención secundaria) y los diabéticos con riesgo cardiovascular > 7,5 % en 10 años en los cuales las metas serían < 70 y < 100 mg/dl, respectivamente (**ver tabla 2**).

DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN LATINO AMÉRICA: PREVALENCIA, CAUSAS Y TRATAMIENTO

9.4.iii. ¿Qué tipo de estatina escoger?

Para escoger la estatina y la dosis necesaria para lograr la meta de C-LDL adaptamos las recomendaciones de las Guías para el Tratamiento del Colesterol para Reducir el Riesgo Cardiovascular Aterosclerótico en Adultos⁽⁵³⁾ (Tabla 5).

9.4.iv. Terapia para lograr meta de C-No-HDL

Además de su consabido efecto sobre el C-LDL, las estatinas reducen los niveles plasmáticos de los TG en un 15-50% y pueden aumentar el C-HDL hasta un 15%. Estos últimos efectos son proporcionales al nivel basal de los TG. Así, las estatinas son la primera opción terapéutica para el tratamiento de pacientes con dislipidemia y, luego de lograda la meta de C-LDL, si los niveles de C-No-HDL permanecen elevados se debe escoger una

terapia de combinación para reducirlos (Tabla 6).

Los pacientes con DA que más se benefician de la terapia combinada son aquellos con TG > 200 y C-HDL < 40 mg/dL. Los grandes estudios de intervención con estatinas (análisis post hoc de > 4.000 pacientes) apoyan el concepto de un beneficio cardiovascular añadido cuando se combinan estatinas con AG omega-3 o con fibratos en estos pacientes⁽⁶⁰⁾. Los fibratos de última generación como el fenofibrato y el ciprofibrato han demostrado ser más seguros en esta terapia de combinación.

10. Conclusiones

En LA las anomalías lipídicas relacionadas a la DA tienen una alta prevalencia, probablemente mayor a la observada en otras regiones del

Tabla 5. Intensidad de tratamiento con estatinas⁽⁵³⁾

	Alta	Moderada	Baja
Reducción de LDL-C (%) necesaria para llegar a la meta	> 50 %	30 – 49 %	< 30 %
Indicaciones	ECVA clínica LDL-C > 190 mg/dL Diabetes, LDL-C: 70-189 mg/dL Riesgo de ECVA > 7,5 %/10 años	ECVA clínica y edad LDL-C > 190 mg/dL (Intolerante a estatina de alta intensidad) Diabetes, LDL-C > 100 mg/dL No Diabetes, LDL-C 70 – 189 mg/dL Riesgo de ECVA > 7,5 %/10 año	Intolerancia a tratamiento con estatinas de intensidad moderada y alta
Ejemplos	Atorvastatina 40 - 80 mg Rosuvastatina 20 – 40 mg	Atorvastatina 10 - 20 mg Rosuvastatina 5 – 10 mg Simvastatina 20 – 40 mg Pravastatina 40 – 80 mg Lovastatina 40 mg Fluvastatina 80 mg Pitavastatina 2 – 4 mg	Simvastatina 10 mg Pravastatina 10 - 20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20 – 40 mg Pitavastatina 1 mg

Tabla 6. Recomendaciones terapéuticas según el nivel basal de TG

TG basales (mg/dl)	Clasificación	Objetivo	Tratamiento Farmacológico	
	Según TG	Primario	1a línea u opción	2a línea u opción
150 – 199	Ligera	C-LDL	Estatinas	Ezetimiba
200 – 499	Moderada	LDL-C C- No-HDL	Estatinas	AG omega-3 Fibratos Niacina
> 500	Severa	TG para reducir riesgo de pancreatitis	Fibratos AG omega-3 Niacina	Estatinas

mundo. Hemos llegado a esta conclusión luego del análisis sistemático de encuestas nacionales de salud y estudios regionales de cohorte con muestras poblacionales suficientemente grandes como para ser consideradas representativas. Es necesario clarificar que este análisis, aunque está basado en un gran número de reportes y con una población significativa, solo nos permite elaborar una hipótesis que debería motivar un estudio prospectivo de diseño global que sea representativo de nuestra entera población (urbana, rural, indígena, afro-descendiente, mestiza, de habitantes de las planicies, de la costa y de las altas montañas) hecho con una única metodología, para estudiar la real prevalencia de la DA y otros factores de riesgo en LA.

Un estudio de este tipo podría ayudarnos a comprender mejor las causas de esta supuesta alta prevalencia de DA en LA y a determinar su impacto económico y humano; adicionalmente, este estudio sería fundamental en el diseño e implementación de políticas públicas y acciones médicas que podrían reducir la prevalencia y consecuencias de la DA en LA.

Nuestra hipótesis es que las causas de esta alta prevalencia de DA en LA parecen ser múltiples; postulamos que ellas son el resultado de la interacción, en grados diversos, de la carga genética y sus modificaciones epigenéticas combinadas con un estilo de vida sedentario y una nutrición inadecuada, principalmente derivada de un alto consumo de PUP, grasas trans y colesterol, y de bebidas endulzadas. Todos estos factores están relacionados a las variables psico-culturales y socio-económicas típicas de nuestra región.

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad e incapacidad en nuestro subcontinente, y la DA es causa de ECVA. Las alteraciones lipídicas que definen a la DA incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, y son factores importantes en el riesgo residual de estos pacientes; por lo tanto, la DA debería ser diagnosticada y tratada de una manera efectiva y sistemática.

La meta terapéutica primaria en el tratamiento de la DA es el nivel de C-LDL, definido de acuer-

do con el riesgo individual de cada paciente. Después de alcanzar esta meta con la efectiva aplicación de cambios del estilo de vida, el uso óptimo de estatinas y, eventualmente, con la adición de ezetimiba, es necesario alcanzar la meta de C-No-HDL basado en la adición de AG omega-3 y/o fibratos, sobre todo en pacientes de riesgo intermedio o alto.

Finalmente, LA es una región con grandes desigualdades económicas y sociales que imponen a su población varias dificultades para el acceso a un diagnóstico y tratamiento adecuados; esta es una de las razones por las cuales en los países latinoamericanos la prevención de las enfermedades cardiovasculares, basada en una mejor comprensión de nuestros factores de riesgo y nuestras características sociales y culturales, debería ser la prioridad número uno, con la ventaja adicional de ser altamente costo-efectiva. En nuestra región la prevención cardiovascular no debería ser una opción sino una obligación.

Como un corolario, es necesario realizar adecuadas investigaciones epidemiológicas que determinen la real prevalencia de DA en nuestra región, sus causas reales y repercusiones médicas, sociales y económicas, para diseñar y aplicar políticas públicas y para tomar acciones médicas que reduzcan su incidencia e impacto.

Lista Completa de Autores Miembros de ALALIP

Argentina

Alberto Lorenzatti

Alfredo Lozada

Daniel Piskorz

Centro América

Fernando Wyss

Chile

Leonardo Cobos

Raúl Villar

Fernando Lanas

Rodrigo Alonso

Paula Varleta

Monica Acevedo

Colombia

Alonzo Merchan Villamizar

DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN LATINO AMÉRICA: PREVALENCIA, CAUSAS Y TRATAMIENTO

Juan Manuel Arteaga D.
Patricio López- Jaramillo

Ecuador

Ernesto Peñaherrera

Vladimir Ullairi

Joffre Lara

México

Enrique Gómez Alvarez

Enrique Morales

Paraguay

María Paniagua

Perú

Alfonzo Bryce

Felix Medina

Josefina Medina Lozada

Julio Chirinos

Venezuela

Carlos I. Ponte N.

Carlos Carrera

Jesus E. Isea P.

José R. Gómez Mancebo

Livia T. Machado

Juan Colan P.

J. Ildefonso Arocha R.

Dirección de contacto: ciponten@gmail.com

Conflicto de interés: Ninguno que declarar

Este documento está siendo publicado conjuntamente con la Revista de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y la Revista de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.

Referencias

1. Pedro-Botet J, Mantilla-Morató T, Diaz-Rodríguez A, Brea-Hernando A, González-Santos P, Hernández-Mijares A, Pintó X, Millán Núñez-Cortés J. El papel de la dislipemia aterogénica en las guías de práctica clínica: Clin Investig Arterioscler. 2016; 28(2):65-70
2. Nordestgaard BG. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights from Epidemiology, Genetics, and Biology. Circ Res. 2016;118(4):547-63.
3. Ultra-processed food and drink products in Latin America: Trends, impact on obesity, policy implications. Washington, DC: PAHO, 2015. ISBN 978-92-75-11864-1- 9789275118641_en. Access http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11153%3Aultra-processed-food-and-drink-products&catid=7587%3Ageneral&Itemid=40601&lang=en
4. De Villiers M, De Villiers P, Athol K. The Delphi technique in health sciences education research. Med Teach 2005;27(7):639-643.
5. Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. Circulation. 1990; 82(2):495-506.
6. D'Agostino RB Sr; Vasan RS; Pencina MJ; Wolf PA; Cobain M; Massaro JM; Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation. 2008;117(6):743-53.
7. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987-1003.
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 652 countries (The INTERHEART study): case control study. Lancet 2004;364:937-952.
9. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L et al. Global regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case control study. Lancet 2016;388:761-75.
10. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Torres JM, Gómez Pérez FJ, Rull JA, Rojas R, Franco A, Sepulveda J. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nation-wide survey. J Lipid Res. 2001; 42(8):1298-307.
11. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006. Available at <http://epi.minsal.cl/estudios-y-encuestas-poblacionales/encuestas-poblacionales/encuesta-nacional-de-salud/resultados-ens/>. Accessed February 15, 2016.
12. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile, 2009-2010. Available at http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/06/InformeENS_2009-2010_CAP1.pdf Accessed February 15, 2017.
13. Pichardo R, González AR, Ramírez W, Escaño F, Rodríguez C, Jiménez RO. Estudio de los factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en la República Dominicana. EFRICARD II. Archivos Dominicanos de Cardiología. Edición especial-abril 2012. Available at http://www.arsenasa.gov.do/index/documentos/estudio_efricard%20ii.pdf Accessed march 30, 2017.
14. Miranda JJ, Herrera VM, Chirinos JA, Gómez LF, Perel P, Pichardo R, González et al. Major cardiovascular risk factors in Latin America: a comparison with the United States. The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO). PLoSOne. 2013; 8(1):e54056.
15. Garcia-Araujo M, Semprún-Ferreira M, Sulbarán TA, Silva E, Calmón G, Campos G. Factores nutricionales y metabólicos como riesgo de enfermedades cardiovasculares en una población adulta de la ciudad de Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. Investig. Clin. 2001;42:23-42. Available at http://scholar.google.co.ve/scholar_url?url=http://200.74.222.178/index.php/investigacion/article/download/10233/10222&hl=es&sa=X&scisig=AAGBfm0WnvAgTovh6dYgG5AHCWN8JPi6Cg&noss=1&oi=scholar&ved=0ahUKEwiT4bq_w6PSAhW13SYKHdw9CeYQgAMI FygAMAA
16. Nieto-Martínez, R.; Hamdy, O.; Marante, D.; Marulanda, M.I.; Marchetti, A.; Hegazi, R.A.; Mechanick, J. I. Transcultural Nutrition Diabetes Algorithm (tDNA): Venezuelan Application. Nutrients 2014; 6:1333-1363.
17. Beltrán-Sánchez H, Harhay MO, Harhay MM, McElligott S. Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult U.S. population, 1999-2010. J Am Coll Cardiol.2013; 62(8):697-703.
18. Gavrila D, Salmerón D, Egea-Caparrós JM, Huerta JM, Pérez-Martínez A, Navarro C, Tormo MJ. Prevalence of metabolic syndrome in Murcia Region, a southern European Mediterranean area with low cardiovascular risk and high obesity. BMC Public Health. 2011; 11:562.
19. López-Jaramillo P. Pradilla LP. Castillo VR. Lahera V. Patología

- socio-económica como causa de las diferencias regionales en las prevalencias de síndrome metabólico e hipertensión inducida por el embarazo. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(2):168-78.
20. López-Jaramillo P, Sánchez RA, Díaz M, Cobos L, Bryce A et al on behalf of the LA Expert Group. Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome. *J Hypertens* 2013;31:223-238.
 21. Monteiro CA, Moubarac J-C, Cannon G, Ng S, Popkin BM. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obesity Review* 2014, Suppl 2:21-28.
 22. Moodie R, Stuckler D, Monteiro C, Sheron N, Neal B, Thamarangsi T, et al. Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. *Lancet* 2013; 381(9867):670-679.
 23. Aguilar-Salinas C, Cañizales-Quinteros S, Rojas-Martínez R, Mehta R, Villarreal-Molina MT et al. Hypoalphalipoproteinemia in Populations of Native American Ancestry: An Opportunity to Assess the Interaction of Genes and the Environment. *Curr Opin Lipidol*. 2009;20(2):92-97.
 24. Abi Khalil C. The emerging role of epigenetics in cardiovascular disease *Ther Adv Chronic Dis*. 2014;5(4):178-187.
 25. López-Jaramillo P, Lahera V, López-López José. Epidemic of cardiometabolic diseases: a Latin American point of view. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2011; 5(2):119-131.
 26. Toth PP. Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Manag* 2016;12 171-183.
 27. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, Descamps OS, Fisher E, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011; 32:1345-1361.
 28. Arocha JI, Ponte-Negretti CI, Ablan F, Triglicéridos en ayunas y postprandiales: Su contribución al estudio del riesgo cardiometabólico. *Clin Invest Arterioscl*. 2009; 21(6):290-7.
 29. Rashid S, Watanabe T, Sakaue T, Lewis GF. Mechanisms of HDL lowering in insulinresistant, hypertriglyceridemic states: the combined effect of HDL triglyceride enrichment and elevated hepatic lipase activity. *Clinical Biochemistry* 2003; 36:421-29.
 30. Ponte-Negretti Carlos I. Redescubriendo los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular; *Avances Cardiol* 2009; 29(4):367-376. Available at http://avancescardiologicos.org/site/images/documents/Avance_Cardiologico/art_vol_29_2009/Vol_29_4_2009/10.PonteC367376.pdf
 31. Chan DC, Barrett PHR, Ooi EMM, Ji J, Chan DT, Watts GF. Very-low density lipoprotein metabolism and plasma adiponectin as predictors of high-density lipoprotein apolipoprotein A-I kinetics in obese and non-obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:989-97.
 32. Ponte-Negretti CI. Triglicérido: El padre de la dislipidemia mixta. En, *Aterosclerosis al día VII. Asociación Venezolana de Aterosclerosis- AVA. Soltero I, Edt. Ediciones Dulia 2021 C.A. Caracas, 2009. ISBN 978-980-12-3521-7*
 33. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012; 380(9841):581-590.
 34. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol as a casual risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(4):427-436.
 35. McPherson, R. Remnant Cholesterol "Non-(HDL-C + LDL-C)" as a Coronary Artery Disease Risk Factor. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(4):437-439.
 36. Sacks FM, Zheng C, Cohn JS. Complexities of plasma apolipoprotein C-III metabolism. *J Lipid Res* 2011;52:1067-1070.
 37. Riwayto M, Rohrer L, Roschitzki B, Beser C, Mocharla P et al. Altered activation of endothelial anti and proapoptotic pathways by high density lipoprotein from patients with coronary artery disease: role of high-density lipoprotein proteome remodeling. *Circulation* 2013;127:891-904.
 38. Jensen MK, Rimm EB, Furtado JD, Sacks FM. Apolipoprotein C-III as a potential modulator of the association between HDL-cholesterol and incident coronary heart disease. *J Am Heart Assoc* 2012;1(2). pii: jah3-e000232.
 38. Sambola A, Osende J, Hathcock J, Degen M, Nemerson Y et al. Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity. *Circulation* 2003; 107: 973-977.
 40. Moyer MP, Tracy RP, Tracy PB, van't Veer C, Sparks CE, Mann KG. Plasma lipoproteins support prothrombinase and other procoagulant enzymatic complexes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 458-465.
 41. Kohler HP, Grant PJ. Plasminogen-activator inhibitor type 1 and coronary artery disease. *N Eng J Med* 2000; 342: 1792-1801.
 42. Niggon F, Lesnik P, Rouis M, Chapman MJ. Discrete subspecies of human low density lipoproteins are heterogeneous in their interaction with the cellular LDL receptor. *J Lipid Research* 1991; 33: 1741-1753.
 43. Younis NN, Soran H, Pemberton P, Charlton-Menys V, Elseweidy MM, Durrington PN. Small dense LDL is more susceptible to glycation than more buoyant LDL in type 2 diabetes. *Clin Science* 2013; 124(5):343-349.
 44. Grammer TB, Kleber ME, März W, Silbernagel G, Siekmeier R et al. Low density lipoprotein particle and mortality: The Ludwigshafen risk and cardiovascular health study. *Eur Heart J* 2015; 36: 31-38.
 45. Mineo C, Deguchi H, Griffin JH, Shaul PW. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. *Circ Res* 2006; 98 (1): 1352-1364.
 46. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med* 1977; 62: 707-714.
 47. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H et al; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut points – a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016;37:1944-58.
 48. Ponte C, Arocha J, Isea-P J, Gomez-M JR, Ablan F, Machado L, Colan J. III Consenso Venezolano para el Manejo del Paciente con Dislipidemia. *Avan Cardiol* 2014;34, Supl 2:S7-S28. <http://avancescardiologicos.org/site/index.php/ediciones-pas/suplementos/147-avances-cardiologicos-supl-octn>
 49. Ben-Yehuda O, De Maria A. LDL Cholesterol Targets after the ACC/AHA 2013 Guidelines: Evidence That Lower is Better? *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 495-497.
 50. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howard BV, Stein JH, Witztum JL. Lipoprotein management in patients with cardio-metabolic risk: consensus conference report from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1512-1524.
 51. Miller M, Hinsberg H, Schaefer E. Relative Atherogenicity and Predictive Value of Non High Density Lipoprotein Cholesterol for Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol* 2008; 101:1003-1008.
 52. Catapano AN, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ et al on behalf of the Authors/Task Force Members. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemia. *Eur Heart J* 2016;37:2999-3058.
 53. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CB, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood

DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN LATINO AMÉRICA: PREVALENCIA, CAUSAS Y TRATAMIENTO

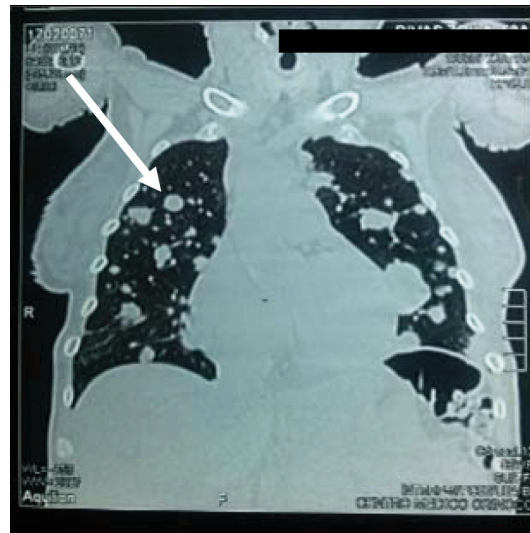
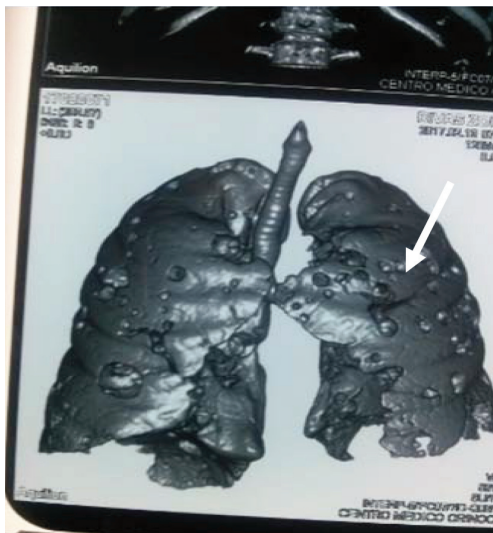
- Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129: S1–S45.
54. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al; Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
 55. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al on behalf of the FIELD Investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; 366(9500):1849–1861.
 56. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1987; 317(20):1237–1245.
 57. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Circulation*. 2000; 102(1):21–27.
 58. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 341(6):410–418.
 59. Jun M, Foote C, Lv J, Neal B, Patel A, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010; 375(9729):1875–1884.
 60. Lee M, Saver JL, Towfighi A, Chow J, Ovbiagele B. Efficacy of fibrates for cardiovascular risk reduction in persons with atherogenic dyslipidemia: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2011; 217(2):492–498.
 61. Lee MW, Park JK, Hong JW, Kim KJ, Shin DY, et al. Beneficial Effects of Omega-3 FA on Low Density Lipoprotein Particle Size in Patients with Type 2 Diabetes Already under Statin Therapy. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2013; 37(3):207-211.
 62. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after a myocardial infarction. *Circulation*. 2010; 122(21):2152–2159.
 63. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM, Alpha Omega Trial Group. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010; 363(21):2015–2026.
 64. Kotwal S, Jun M, Sullivan D, Perkovic V, Neal B. Omega 3 fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012; 5(6):808–818.
 65. Harris WS, Ginsberg HN, Arunakul N, Shachteer NS, Windsor SL, et al. Safety and efficacy of Omacor in severe hypertriglyceridemia. *J Cardiovasc Risk*. 1997; 4(5–6):385–391.
 66. Filion KB, El Khoury F, Bielinski M, Schiller I, Dendukuri N, Brophy JM. Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010; 10:24.
 67. AIM HIGH Investigators. Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BP, Desvignes-Nickens P, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med*. 2011; 365(24):2255–2267.
 68. HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *Eur Heart J*. 2013; 34(17):1279–1291.
 69. Guyton JR, Slee AE, Anderson T, Fleg JL, Goldberg RB, et al. Relationship of lipoproteins to cardiovascular events: the AIM-HIGH Trial (atherothrombosis intervention in metabolic syndrome with low HDL/high triglycerides and impact on global health outcomes). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(17):1580–1584.
 70. Andersson C, Lyass A, Vasan RS, Massaro JM, D'Agostino RB Sr, Robins SJ. Long-term risk of cardiovascular events across a spectrum of adverse major plasma lipid combinations in the Framingham Heart Study. *Am Heart J*. 2014;168(6):878-83.
 71. Panel Europeo de Expertos. Versión española del Grupo de trabajo sobre Dislipemia Aterogénica. Consenso sobre tratamiento farmacológico de la dislipidemia aterogénica con terapia combinada estatina-fenofibrato. *Clin Investig Arterioscler* 2016;28:87-93.
 72. Volpe M, Erhardt LR, Williams B. Managing cardiovascular risk: the need for change. *J Hum Hypertens*. 2008; 22:154–57.
 73. Maki KC, Bays HE, Dicklin MR. Treatment options for the management of hypertriglyceridemia: Strategies based on the best-available evidence. *J Clin Lipidol* 2012; 6(5): 413-426.
 74. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: A meta-analysis. *JAMA* 2012; 307(12):1302–1309.
 75. Preiss D, Tikkanen MJ, Welsh P, Ford I, Lovato LC, et al. Lipid-Modifying Therapies and Risk of Pancreatitis. A Meta-analysis. *JAMA* 2012; 308 (8): 804-811.
 76. Rosenson RS. The High-Density Lipoprotein Puzzle: Why Classic Epidemiology, Genetic Epidemiology, and Clinical Trials Conflict? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(5):777-82.
 77. Batsis JA, Lopez-Jimenez F. Cardiovascular risk assessment: From individual risk prediction to estimation of global risk and change in risk in the population. *BMJ Medicine* 2010; 108:29. DOI: 10.1186/1741-7015-8-29.
 78. Grover S, Lowensteyn I. The challenges and benefits of cardiovascular risk assessment in clinical practice. *Can J Cardiol* 2011;27 (4): 481-487.
 79. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001; 286(2):180-87.
 80. McGorrian C, Yusuf S, Islam S, Rangarajan S, Avezum A, on behalf Interheart Investigators. Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score. *Eur Heart J* 2011;32:581–590.
 81. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 2935–59.

Carcinoma Renal Metastásico

Alida Navas, Ester Ruz*, Wili Fuentes**

Paciente femenina de 53 años conocida con diagnóstico de Carcinoma de células renales desde hace 3 meses, y quien se negó a recibir tratamiento. Consulta por disnea de una semana de evolu-

ción. La Tomografía computarizada de tórax y abdomen muestran múltiples imágenes radio opacas compatibles con metástasis pulmonares y hepáticas. La paciente egresó contra opinión médica.



* Hospital Ruiz y Páez, Universidad de Oriente, Ciudad Bolívar, Venezuela.

Análisis epidemiológico de las patologías en mujeres de edad reproductiva que acudieron a un Hospital General tipo IV

Yelena Margarita Ruíz Matheus, Gabriela Sofía Páez Fonseca, Eva Essensfeld de Sekler

Resumen

Objetivo: Analizar la patología médica de las mujeres en edad fértil que fueron atendidas en el Hospital General del Oeste de Caracas, Venezuela.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, transversal, de pacientes con edades entre 14 y 44 años evaluadas desde 1° Octubre 2015 al 1° Mayo 2016.

Tratamiento estadístico: Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central en las variables continuas y de proporción en las cualitativas. **Resultados:** Se evaluaron 910 pacientes con edad promedio de $25,63 \pm 6,69$ DS. El grupo entre 14 y 19 años fue el 33,40% y el 17,5% eran adolescentes. El promedio de edad de las embarazadas fue de $23,31 \pm 6,08$ DS, mientras que en las no gestantes $30,57 \pm 7,97$ DS. Según el Graffar modificado por Méndez Castellanos predominó la clasificación III en 57,06%. El promedio de la menarquia fue $12,7 \pm 1,75$ DS y de la sexarquia $16,54 \pm 4,04$ DS. La edad promedio del primer parto fue $18 \pm 1,33$ DS. El 73,62% no cumplía control ginecológico anual. Eran gestantes 78% y de ellas, el 80% eran sanas. Las patologías médicas del embarazo fueron preeclampsia 39%, anemia 35,93%, diabetes gestacional 12%, síndrome de HELLP 11%, hiperemesis gravidica 1,56%. Los diagnósticos médicos no relacionados con el embarazo fueron: asma 41,77%, HTA crónica 16,45%, ITU 12,65%, obesidad 7,59%, anemia 5,09%. La violencia doméstica se documentó en 3,4% y 20% ocurrió durante la gesta-

ción. En las no gestantes el diagnóstico médico predominó en 48% y los mas frecuentes fueron: anemia 34,84%, ITU 27,77%, HTA crónica 7,57%.

Conclusión: La atención médica de la mujer en edad reproductiva debe ser adecuadamente abordada.

Palabras clave: mujeres en edad fértil; patologías médicas; embarazo; epidemiología.

Epidemiological analysis of medical conditions in women of childbearing age who attended a teaching general hospital in Caracas, Venezuela.

Yelena Margarita Ruíz Matheus, Gabriela Sofía Páez Fonseca, Eva Essensfeld de Sekler

Abstract

Objective: To analyze the medical conditions in women of childbearing age who consulted at the Hospital General del Oeste, Caracas, Venezuela.

Methods: This is an analytical, transverse case design, of female patients in a non probabilistic sample, of intentional selection, that included 100% of patients aged 14 - 44 years, who consulted between October 1st 2015 and May 1st 2016- We included hospitalized and outpatients of internal medicine, as well as obstetrics and gynecology. A previous informed consent was obtained. The sample was divided in two groups, pregnant and not pregnant, classified as healthy and with any medical or gynecological pathology. The variables studied were: age, menarche, sexarche, parity, demographics, and final diagnoses, as well as associated complications. **Results:** We studied 910 patients, with an average age of $25,63 \pm 6,69$ DS. The group of 14 to 19 years was 33,40% and 17,5% of them were adolescents. The average age of the pregnant women was $23,31 \pm 6,08$ DS, and in the non-pregnant $30,57 \pm 7,97$ DS.

* Servicio de Medicina Interna, Hospital General del Oeste, Los Magallanes, Caracas, Venezuela.

** 1er premio al mejor Trabajo Especial de Grado de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Noviembre 2016.

*The Graffar score modified by Méndez Castellanos showed a class III in 57,06%. The average age of menarche was $12,7 \pm 1,75$ DS and of the first sexual intercourse $16,54 \pm 4,04$ DS. The average age of the first delivery $18 \pm 1,33$ DS. An important 73,62% did not have an annual gynecological consultation. The pregnant women were 78%. Among them, 80% were healthy. Their pathological conditions of pregnancy were: preeclampsia 39%, anemia 35,93%, gestational diabetes 12%, HELLP syndrome 11%, hyperemesis gravidarum 1,56%. The medical conditions not related to pregnancy were: asthma 41,77%, chronic hypertension 16,45%, UTI 12,65%, obesity 7,59%, anemia 5,09%. Domestic violence was documented in 3,4%, and 20% occurred during pregnancy. In non pregnant women there was 48% of medical conditions, being the most frequent anemia 34,84%, UTI 27,77%, chronic hypertension 7,57%. **Conclusion:** Women in childbearing age must be adequately approached and treated.*

Key words: *women of childbearing age; medical conditions; pregnancy; epidemiology.*

Introducción

Se entiende por edad reproductiva la etapa comprendida entre los 15 y los 45 años de edad, cuando la mujer es capaz de reproducirse de manera natural. Es uno de los períodos más significativos de su vida, ya que también tiene la capacidad de concebir hijos.

Según datos aportados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) de Venezuela para el año 2011, el 36% de la población estaba conformado por mujeres en de este rango etario⁽¹⁾ representando un grupo importante respecto a los ingresos hospitalarios en comparación con el sexo masculino, sobre todo si tomamos en cuenta que muchos de estos ingresos se asocian con patologías ginecológicas que pueden verse afectadas por la presencia de patologías médicas previamente conocidas o de hallazgo incidental.

Diversos factores influyen en la evolución de estas pacientes, desde la adolescencia hasta etapas posteriores. Se suman los modificables (edad, genéticos, y hormonales) con los modificables (socio- culturales)

y juntos le confieren características especiales a esta población.

La gestación es una condición única que amerita un estudio preciso y un enfoque multidisciplinario para promover una atención óptima que garantice la sobrevivencia de la madre y el feto y es, durante esta etapa que se presentan las principales complicaciones, que requieren la intervención del médico internista.

Las patologías médicas pueden ser un importante factor de riesgo para la evolución de estas pacientes y su diagnóstico constituye muchas veces un hallazgo incidental, lo que implica un necesario reconocimiento de ellas, su modo de presentación y la influencia que tienen sobre la evolución intrahospitalaria^(2,3,4,5).

Por ello este trabajo fue dirigido a analizar la epidemiología de las patologías médicas presentes en las mujeres en edad fértil que acudieron al Hospital General del Oeste de Caracas, Venezuela, entre Octubre 2015 y Mayo 2016, en los servicios de ginecología y obstetricia, cirugía y medicina interna.

El nivel educativo de las mujeres influye directamente en su comportamiento y desarrollo sexual y reproductivo, así como, en la planificación familiar.

Las patologías médicas varían en cuanto a su presentación: en las mujeres no gestantes destacan las etiologías respiratorias como el asma, las patologías cardiovasculares como la hipertensión arterial y el síndrome metabólico^(6,7), este último asociado a los repuntes en la presencia de obesidad y estados comórbidos como la diabetes, prediabetes y resistencia a la insulina⁽⁶⁾. En menor número los trastornos hematológicos, siendo la anemia de mayor prevalencia.

El inicio temprano de la actividad sexual, asociado a la falta de uso de métodos anticonceptivos, bien sea por desconocimiento de estos o por dificultad para su adquisición, han traído como consecuencia un incremento en la tasa de embarazos en adolescentes, y por ende un factor predisponente para alto riesgo obstétrico⁽⁹⁾.

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PATOLOGÍAS EN MUJERES DE EDAD REPRODUCTIVA QUE ACUDIERON A UN HOSPITAL GENERAL TIPO IV

La fisiología del embarazo difiere sustancialmente de aquella que tendemos a considerar “normal”. Con la comprensión de los cambios anatómicos que ocurren durante dicho estado y bajo la consideración de que el embarazo constituye un sistema biológico único, se hace posible comprender cómo una determinada patología médica puede ser exacerbada o enmascarada por este, y tener influencia sobre los parámetros diagnósticos, afectar el desarrollo del feto, tener implicaciones en la forma de resolución del mismo y llevar un significado pronóstico en la salud de la madre⁽¹⁰⁾.

En un estudio realizado en la Maternidad Concepción Palacios, se demostró que la principal causa directa de muerte materna obstétrica fueron las hemorragias con un 26,5% en el período 1939-1963, sepsis 62,3% en el período 1975-1981 y según Brito y col. 1982-1991 sepsis con 48,1%. Entre 2001 y 2008 fueron los trastornos hipertensivos del embarazo (39,20%) ocupando el mayor porcentaje (66,66%) la preeclampsia severa⁽¹¹⁾. Por ello, con la adecuada comprensión de dichos procesos, es importante el rol del internista en el diagnóstico y manejo de estas patologías.

Antecedentes

En nuestro hospital se realizó en 1993 un estudio de la incidencia de la patología médica del embarazo en un Departamento de Medicina Interna⁽¹²⁾. Representó el 0,9% de las pacientes ingresadas en un lapso de dos años (1990-1992). Las más frecuentes fueron: asma bronquial, infecciones y trastornos psiquiátricos. En la mayoría de los casos la terminación del parto fue por vía vaginal. El peso promedio de los recién nacidos fue superior a 2.500 gr y la puntuación en la escala de Apgar en el 84,6% fue igual o superior a 6. Hubo dos muertes maternas (6,5%).

El rol del internista frente al manejo de estas patologías y la adecuada comprensión de dichos procesos permitiría crear herramientas útiles para hacer el diagnóstico.

En 2010 en un estudio realizado en la unidad de diabetes y embarazo de la Universidad de Carabobo⁽¹¹⁾ se evaluaron 92 mujeres con antecedente

confirmado de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), a quienes no se les había hecho el diagnóstico en evaluaciones previas. El promedio de edad fue 34,7 + 6,6 años y del período posparto, 3,5 + 2,6 años. A 8 mujeres (8,7%) se les hizo el diagnóstico de diabetes y a 41 (44,6%) de pre-diabetes, de las cuales 30 (32,60%) corresponden a intolerancia a la glucosa (IG) y 11 (12,0%), a Glicemia Alterada en ayunas (GAA).

Faneite y Rivera en 2012⁽¹³⁾, evaluaron la morbilidad materna en pacientes hospitalizadas en el departamento de ginecología en el hospital Adolfo Prince Lara de Puerto Cabello, Estado Carabobo, evidenciando que las patologías más frecuentes fueron las propias del embarazo (57,41%): la amenaza de parto prematuro (18,20%), preeclampsia (9,78%), hemorragia placentaria (6,68%), oligohidramnios (6,58%) y anemia (5,52%). Las patologías asociadas al embarazo (33,98%) fueron infección urinaria (14,13%) y diabetes (9,49%). La morbilidad neonatal global fue 22,26%, aportada principalmente por patologías propias del embarazo: amenaza de parto pretérmino (20,43%), preeclampsia (13,04%), y hemorragia placentaria (10%); las asociadas fueron: infección urinaria 14,35% y diabetes 14,35%. La mortalidad feto-neonatal fue de 3,3%, contribuyendo predominantemente la prematuridad y la malformación fetal (29,41%), la preeclampsia (26,47%), el desprendimiento prematuro de placenta y la placenta previa (17,65%).

Es importante recalcar que la revisión de trabajos realizada, permitió concluir que no se cuenta con estudios que incluyan en un solo universo una muestra de pacientes en edad reproductiva de gestantes y no gestantes. Los mismos van dirigidos a estudiar patologías específicas presentes como una complicación o como precursoras de las mismas.

En 1997, en un trabajo de nuestro hospital, buscamos la frecuencia de anticuerpos antifosfolípidos en las pacientes con preeclampsia y otros estados hipertensivos del embarazo en 30 pacientes con preeclampsia (grupo estudio), 10 embarazadas con Hipertensión Arterial (HTA) esencial sin preeclampsia, 10 embarazadas sanas, 10 nulíparas en

edad reproductora. Se determinaron en cada grupo Anticuerpos Anticardiolipinas (ACA) IgM e IgG; cinco pacientes (16,66 por ciento) con preeclampsia tuvieron títulos elevados de Anticardiolipina⁽¹⁴⁾.

En el año 2013, según datos aportados por Castillo y Girón en un trabajo realizado en el Hospital Metropolitano del Norte, estado Carabobo, se identificaron, mediante la realización de las pruebas diagnósticas adecuadas, como portadoras de síndrome antifosfolípido primario 143 pacientes, y como secundario 14 pacientes. El seguimiento estrecho y tratamiento oportuno lograron obtener resultados favorables en el 87% de los casos⁽¹⁵⁾.

Una vez concluida la pubertad, los problemas potenciales de esta etapa, son las enfermedades de transmisión sexual (ETS), los embarazos no deseados y la infertilidad. Las enfermedades de transmisión sexual que prevalecen en la población sexualmente activa son: virus del papiloma humano (VPH), clamidia, Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) gonorrea y herpes.

Durante la gestación ocurren una serie de procesos fisiológicos de crecimiento y desarrollo del feto en el interior del útero materno, así como los importantes cambios fisiológicos, metabólicos e incluso morfológicos que se producen en la mujer⁽¹⁶⁾.

Desde el punto de vista práctico y de planificación de la atención es importante entender la diferencia entre la asistencia a las pacientes no gestantes y aquellas embarazadas cuando son atendidas. Las primeras representan un importante número de ingresos hospitalarios en áreas médicas y quirúrgicas, tanto por las patologías médicas, entre las que se destacan las respiratorias como el asma y las cardiovasculares, como la hipertensión arterial; en menor frecuencia las hematológicas como la anemia, trastornos de origen endocrinológico como las patologías tiroideas y las patologías ginecológicas, es decir aquellas derivadas de las afecciones del aparato reproductor femenino.

En el caso de las gestantes sanas y aquellas que ingresan por patologías médicas asociadas o no al embarazo, estas condiciones son la principal causa

de ingreso hospitalario^(17,18), sin descartar en la actualidad las transmitidas por vectores como el Zika⁽¹⁹⁾.

La multiparidad, que se define como el número de fetos que ha llegado a la viabilidad y no al número de fetos dados a luz, cuando estos alcanzan un número igual o mayor de 6⁽²⁰⁾. Es considerada como un factor de riesgo independiente en las mujeres sanas.

Objetivo General

Analizar la patología médica de las mujeres en edad fértil que son atendidas en el Hospital General del Oeste.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, cuyo universo estuvo constituido por mujeres en edad reproductiva que fueron atendidas en los Departamentos de Medicina Interna, Cirugía y Gineco-obstetricia del Hospital General del Oeste, de Caracas, Venezuela. Este es un hospital docente tipo IV, adscrito a la Escuela Luis Razetti de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. La muestra fue no probabilística, de selección intencional que incluyó el 100% de las pacientes de edades comprendidas entre 14 y 44 años, atendidas entre 1º de octubre del 2015 y el 1º de Mayo de 2016 en los servicios de hospitalización y consultas ambulatorias de Medicina Interna, Cirugía General, Ginecología y Obstetricia.

Procedimientos

Una vez iniciado el periodo de recolección de la muestra y luego de explicar el contenido de la investigación, y habiendo las pacientes aceptado participar en el estudio a través del consentimiento informado, se procedió a realizar una historia clínica en las siguientes áreas de atención:

- 1. Consulta de Medicina Interna:** fueron atendidas en la forma habitual, y se tomaron los valores de la variable una vez realizados los diagnósticos. Las pacientes atendidas se originaron bien sea en medicina interna o por interconsulta de los otros servicios incluyendo servicios de Ginecología y Obstetricia.
- 2. Hospitalización de Medicina Interna:** por cualquier patología y se tomaron los

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PATOLOGÍAS EN MUJERES DE EDAD REPRODUCTIVA QUE ACUDIERON A UN HOSPITAL GENERAL TIPO IV

diagnósticos del egreso

3. **Consulta de Alto Riesgo Obstétrico (ARO):** se tomaron los datos de la última consulta, si la culminación del parto no se realizara en el servicio de obstetricia del HGO y en el puerperio mediato (al egreso) si fue atendida en este centro.
4. **Hospitalización:** cirugía general, obstetricia y/o ginecología: donde se tomaron los diagnósticos finales.

Las pacientes de consulta externa fueron aquellas atendidas por las autoras en una consulta destinada para este fin. Los datos obtenidos fueron vaciados en una hoja de recolección de datos diseñada para la investigación.

Una vez recolectados todos los datos, los grupos de estudio se distribuyeron como se ve en la **Figura 1**.

Resultados

La investigación se realizó durante el periodo de 10 meses comprendidos entre octubre de 2015 y mayo 2016, ambos inclusive. Se evaluaron 910 pacientes con edades comprendidas entre 13 y 44 años. Respecto a la presencia o no de gestación se distribuyó en 2 grandes grupos: 78% (710) gestantes y 22% (200) no embarazadas. Entre las gestantes, eran sanas el 80% (587) y con algún tipo de patología 20%.

Los diagnósticos de las patologías se dividieron según su etiología en: obstétricos en 67,70% (1217) seguidos por un diagnóstico médico en

19,37% (347), ginecológico 11,24% (202) y quirúrgico 1,60% (30).

La edad promedio en años fue de $25,63 \pm 6,7$ DS para el grupo total. La edad promedio de las embarazadas fue de $23,31 \pm 6,08$ DS. La edad media en las no gestantes la $30,57 \pm 7,97$ DS. (**tabla 1**).

Tabla 1. Distribución de la muestra global por edad promedio

Edad (años)	Número de pacientes	Porcentaje
13-19	161	7,5
20-24	309	33,4
25-29	225	24,1
30 -34	105	11,3
35-39	70	7,48
40-44	40	4,31

Aspectos sociodemográficos

En referencia al estrato socioeconómico, estimado según la escala de Graffar, modificada por Méndez Castellanos, se observó condición de pobreza en el 42,94% de la población. El 57,06% (525) de nivel medio (III); 41,41% (381) pobreza relativa (IV) y 1,53% (4) pobreza crítica (V). (**tabla 2**). En cuanto al estado civil, eran solteras 597 pacientes (64,89%), casadas 160 (17,39%) y concubinas 153 (16,81%) (**tabla 3**).

Las preguntas sobre los hábitos psicobiológicos fueron respondidas así: 765 (84,06%) negó tabaquismo y 145 (15,93%) tenían consumo activo.

Figura 1. Distribución de Grupos de Estudio (Nº total 910)

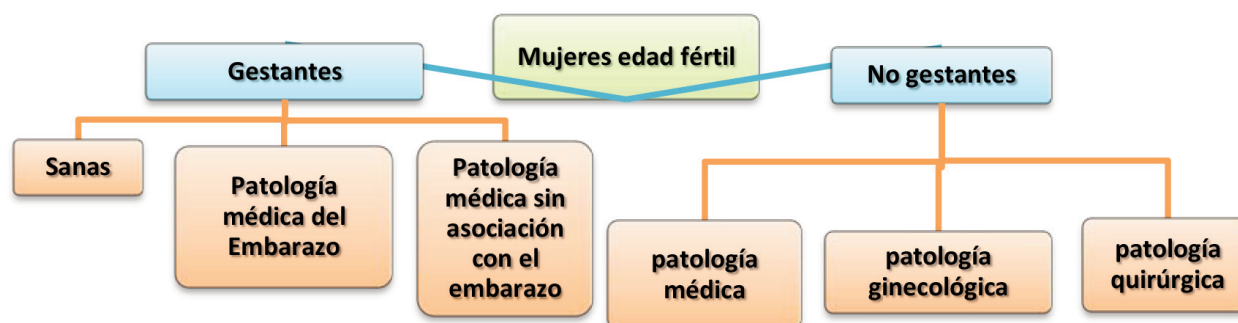


Tabla 2. Estrato socioeconómico

GRAFFAR	Nº de pacientes	%
III	525	57,06%
IV	381	41,41%
V	4	1,53%

Tabla 3. Estado civil

Estado civil	Nº de pacientes	%
Soltera	597	64,89%
Casada	160	17,39%
Concubinato	153	16,81%

Los hábitos alcohólicos estaban presentes en 128 (14,65%) y 782 (85,93%) negaron el consumo.

Aspectos ginecológicos

La menarquia, sucedió en promedio a los 12,7 años \pm 1,75 DS. (tabla 4) con la mayor frecuencia entre los 11 y 14 a; la edad promedio de la sexarquia correspondió a 16,54 años \pm 4,04 DS. (tabla 5).

Tabla 4. Edad de la menarquia

Menarquia (años)	Nº de pacientes	%
9	10	1%
10	15	1,63%
11	175	19,02%
12	235	25,54%
13	195	21,19%
14	141	15,32%
15	102	11,08%
16	18	1,95%
17	7	0,76%
18	9	0,97%
No precisada	3	0,32%

Se encontró que el 73,62% (670) de las pacientes no cumplió el control ginecológico anual, vs. el 26,37% (240) que si lo cumplió.

En cuanto al número de parejas, el 34,39% (313) tenía pareja sexual, y 65,60% (597) no. Cabe

Tabla 5. Edad de la sexarquia

Sexarquia (años)	Nº de pacientes	%
12	38	4%
13	25	2,71%
14	102	11,08%
15	197	21,64%
16	171	18,79%
17	157	17,25%
18	88	9,67%
19	73	8,02%
20	18	1,97%
21	15	1,64%
22	8	0,87%
23	9	0,98%
24	9	0,98%

destacar que del grupo sexualmente activo, el 26,92%, 245 tenía 1 pareja sexual, 202 (22,19%) dos parejas; 70 (7,69%) con 3 parejas; 25 con 4 parejas, (2,74%); 5 parejas y más de 5 parejas 11 (1,16%).

Aspectos obstétricos

La edad del primer parto osciló entre los 12 y 34 años de edad con una media de $18 \pm 1,33$ DS. Sólo el 3,73% (34) de la muestra eran nuligestas y 1,20% (11) no aportó dicho dato.

Según el tipo de antecedente gestacional ocurrieron 427 partos (46,93%) y la cesárea se realizó en 186 pacientes (20,43%) con las siguientes indicaciones: desproporción feto pélvica en el 48%, ruptura prematura de membranas en 17%, pre eclampsia 6% y otras causas como distocias y oligohidramnios 29%. En 150 (16,40%) hubo antecedentes de aborto. En cuanto a la paridad, se evidenció con mayor prevalencia la presencia de III gestas en 31,97% (n=291), seguido de II gestas 31,75% (n=289), I gesta 16,14% (n=203), IV gestas 5,05% (n=46) y V gestas o más 5,14% (n=47). (tabla 6).

Los acontecimientos obstétricos fueron 1041 en total, con un promedio de 1,14 para el grupo

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PATOLOGÍAS EN MUJERES DE EDAD REPRODUCTIVA QUE ACUDIERON A UN HOSPITAL GENERAL TIPO IV

Tabla 6. Distribución según el número de gestas

Paridad	N° de pacientes	%
Nuligesta	34	3,73%
Primigesta	113	12,41%
I	90	9,89%
II	289	31,75%
III	291	31,97%
IV	46	5,05%
V	30	3,29%
VI	14	1,53%
VII	3	0,32%

de pacientes que los tuvieron. Estos fueron: parto eutócico simple 40,89% (422), cesárea 28,31% (290), aborto 15,21% (157), la multiparidad 9,01% (93) y la hipotonía uterina 13% (7). Por otra parte, en mucha menor escala se observó feto macrosómico 2,22% (23), desprendimiento prematuro de placenta 2,42% (24), oligohidramnios 1,31% (13) y parto extra hospitalario 1,21% (12), entre otros diagnósticos con prevalencia poco significativa. Se describieron además 3 dehiscencias de episiorrafia y 1 puerperio tardío complicado.

En cuanto a la etiología de las muertes fetales se clasificaron en aborto incompleto 84,71% (133), séptico 10,87% (17); en menor frecuencia feto muerto retenido 6% (13); óbito fetal 4,45% (7), gestación anembrionada 2,64%; aborto inevitable 3,18% (5) y aborto completo 1,27% (2). En el mismo orden de ideas, se evidenció que la prevalencia del aborto con respecto a la paciente sana fue del 86% (135) y en las pacientes portadoras de alguna patología en el 14% (22).

La multiparidad se evidenció en 79,56% (74), 14 en las gestantes sanas (15,05%) y sin gestación en el 5,37% (5).

En relación a las patologías médicas en no gestantes, se describen en la muestra global según frecuencia de aparición: anemia 28,96% (73), infección del tracto urinario 25,79% (65), asma 13,9% (33), HTA crónica 11,11% (28), obesidad 5,95%

(15), HTA de Novo 2,38% (6), dengue con signos de alarma 1,58% (4), HIV 0,79% (2) (tabla 7).

Tabla 7. Patología médica no relacionada con el embarazo en la muestra global

Diagnóstico Médico	N° de casos	%
Anemia	73	28,96%
HTA crónica	28	11,11%
Obesidad	15	5,95%
Infección del tracto urinario	65	25,79%
Alergia	6	2,38%
Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana	2	0,79%
VDRL reactivo	1	0,39%
Candidiasis	2	0,79%
Sífilis	1	0,39%
Toxoplasmosis	1	0,39%
Dengue con signos de alarma	4	1,58%
Depresión mayor	2	0,79%
Pielonefritis	1	0,39%
Asma	33	13,09%
Epilepsia	1	0,39%
Diabetes Mellitus tipo 2.	3	1,19%
Diabetes Mellitus tipo 1	2	0,79%
Hiperinsulinismo	3	1,19%
HTA de novo	6	2,38%
Caries dental	1	0,39%
Sospecha de ZIKA	2	0,79%

Las patologías médicas de las gestantes se dividieron en dos grupos: relacionadas con el embarazo 42,95% (64) y las que no se relacionaban con este que fueron el 57,05% (85). Las primeras fueron pre eclampsia 39% (25), anemia 35,93% (23), diabetes gestacional 12% (8), Síndrome de HELLP 11% (7), hiperemesis gravídica 1,56% (1) (tabla 8).

Entre los diagnósticos médicos no relacionados con el embarazo destacan el asma 41,77% (33), HTA crónica 16,45% (13), Infección del Tracto Urinario (ITU) 12,65% (10), obesidad 7,59% (6), anemia 5,09% (4). Patologías como epilepsia, DM

Tabla 8. Patologías médicas relacionadas con el embarazo

Patología	Nº de casos	%
Anemia	23	28%
Hiperemesis gravídica	1	1,56%
Diabetes gestacional	8	12%
Preeclampsia	25	39%
Síndrome de HELLP	7	11%

2, hiperinsulinismo, pielonefritis y HIV se evidenciaron en 1,26% (1) respectivamente (tabla 9).

Tabla 9. Patologías médicas no relacionadas con el embarazo

Patología	Nº de casos	%
HTA crónica	13	16,45%
Alergia	2	2,53%
Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana	1	1,26%
Pielonefritis	1	1,26%
Asma	33	41,77%
Epilepsia	1	1,26%
Diabetes Mellitus tipo 2	2	2,53%
Diabetes mellitus tipo1	1	1,26%
Hiperinsulinismo	1	1,26%
Caries dental	1	1,26%
Sospecha de ZIKA	2	2,53%
Anemia	4	5,09%
Infección del tracto urinario	10	12,65%
Obesidad	6	7,59%
Toxoplasmosis	1	1,26%

Los diagnósticos ginecológicos en las pacientes gestantes fueron, condilomatosis 33% (4), tumor de ovario 17% (2), VPH 17% (2) y ovario poliquístico 8% (1).

Las patologías quirúrgicas en el caso de las pacientes gestantes tuvieron una frecuencia baja y menor al 2%, entre las que se evidenció la esterilización.

La violencia doméstica se documentó en 31 pacientes (3,4%) de la muestra global. De ellas, el

20% (6) ocurrió durante el curso de la gestación.

En las pacientes no gestantes el diagnóstico médico predominó en 48% (198), de los cuales destacan en orden de frecuencia: anemia 34,84% (69), ITU 27,77% (55), HTA crónica 7,57% (15), HTA de Novo 3,03% (6), dengue con signos de alarma 2,02% (4) (tabla 10).

Las patologías ginecológicas representaron 46% (190) en este grupo: infección vaginal 36%

Tabla 10. Diagnostico médico en las no gestantes

Diagnóstico Médico	No gestante	%
Anemia	69	34,84%
HTA crónica	15	7,57%
Obesidad	9	4,54%
Infección del tracto urinario	55	27,77%
Alergia	4	2,02%
Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana	1	0,50%
VDRL reactivo	1	0,50%
Candidiasis	2	1,02%
Sífilis	1	0,50%
Dengue con signos de alarma	4	2,02%
Depresión mayor	2	1,02%
Diabetes Mellitus tipo 2.	1	0,50%
Diabetes Mellitus tipo1DM 1	1	0,50%
Hiperinsulinismo	2	1,02%
HTA de novo	6	3,03%

(69), fibromatosis uterina 12% (22), NIC III 3% (5), entre las más importantes (Tabla 11).

Respecto a la patología quirúrgica se encontró en el 7% (27), y fueron: síndrome adherencial 51,85% (14), litiasis vesicular 27,92% (7), apendicectomía laparoscópica 11,11% (3), absceso mamario 3,5% (2), litiasis renal 1,75% (1). La esterilización quirúrgica se hizo en 20 pacientes.

El hallazgo de diagnósticos nuevos fue de 134 y representó un promedio de 1,97 diagnósticos. Destacan la anemia 69 pacientes, ITU 30, diabetes gestacional 8, hiperinsulinismo 2, obesidad 15, HTA de Novo 6, dengue con signos de alarma 4.

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PATOLOGÍAS EN MUJERES DE EDAD REPRODUCTIVA QUE ACUDIERON A UN HOSPITAL GENERAL TIPO IV

Tabla 11. Patologías ginecológicas en no gestantes

Diagnóstico ginecológico	N° de casos
Condilomatosis	8
Infección vaginal	69
Hipotonía uterina	13
Tumor de ovario	8
Mastitis	3
Fibroadenoma	3
Leiomatosis	2
Poliposis endometrial	10
Desgarro perianal	1
Polimenorrea	4
Hemorragia uterina disfuncional	3
Torsión de ovario	2
Desgarro vaginal post coito	3
Fibromatosis uterina	22
Hiperplasia endometrial	2
NIC I	1
NIC II	4
NIC III	5
Ovario poliquístico	1
VPH	2

Discusión

Se estudiaron 910 mujeres, cuyas edades comprendidas entre los 14 y 44 años, ingresadas por los servicios de medicina interna, obstetricia y cirugía general en Hospital General del Oeste en el periodo descrito.

La edad promedio en este estudio fue de 25,63 años \pm 6,69 DS para ambos grupos, lo que señala una edad muy temprana para la búsqueda de atención médica en general, sobre todo si no se contempla exclusivamente la prevención.

La muestra se había dividido en 22% de mujeres sin gestación y 78% cursando con un embarazo.

La menarquia en la mujer, es un indicador de la madurez biológica, se estima que su aparición puede estar relacionada con los factores genéticos, ambientales y socio culturales⁽²¹⁾.

En un estudio realizado por Padez en 2003, donde investiga la relación de la menarquia con los factores nutricionales, salud y otras variables, en estudiantes de la Universidad de Coimbra en Portugal, se demostró que en un siglo, el promedio de edad para la menarquia, disminuyó en 2 años y 7 meses. Teniendo como referencia los 15 años en 1880, y 12,4 años en 1980. En 2009 en Venezuela, se realizó un estudio con similares objetivos y se observó que existía influencia entre factores nutricionales, de salud, socioeconómica y la menarquia. Además, se observó que en las décadas, comprendidas entre de 1935 a 1976, la edad de la menarquia descendió de 14,5 años a 12 años (2 años y seis meses), lo que mostró un adelanto de 1 año y 3 meses por década. En el estrato medio se presentó una disminución de 12,6 años en 1957 a 12,4 años en 1976 (2 meses y 12 días en 19 años), con adelanto de 1 mes y 6 días por década. Por otro lado, en estudios realizados en 1981 en el estado Carabobo, se reportaron diferencias significativas en la edad de la menarquia en las niñas según el estrato social, donde las niñas del estrato III presentaron edad promedio de la menarquia a los 12,3 años, las del estrato IV a los 12,6 y las del estrato V a los 12,9 años⁽²¹⁾. La menarquia en las mujeres de nuestra muestra sucedió a una edad promedio de $12,7 \pm 1,75$ DS; también se observó condición de pobreza en el 42,94% de la población; siendo el 57,06% Graffar III, 41,41% la pobreza relativa, Graffar IV y 1,53% Graffar V.

La sexarquia en la población de nuestro estudio sucedió a una edad promedio $16,54 \pm 4,04$ DS. En una investigación para identificar la edad de la sexarquia en Venezuela, realizada en un liceo del Estado Zulia en el periodo escolar 2010-2011, se evaluaron 201 estudiantes (varones y hembras) entre las edades comprendidas de 11 a 17 años. Se encontró que el 9,5% de las mujeres ya estaba sexualmente activa y que en ese periodo, el 47,3% iniciaban su actividad sexual, hallazgo similar en nuestro estudio⁽²²⁾.

Las embarazadas tuvieron un promedio de edad 23,31 años \pm 6,08 DS, con una edad de primera gesta de 18 años \pm 1,33 DS.

En Latinoamérica, la tasa de nacimientos fue de 70 por 1.000 pacientes entre las edades de 15-17 años en 1991 (16.3 por adolescentes y 86.1 adolescentes de raza negra) comparado con 15 nacimientos 2015 (2.7 adolescente y 17.4 adolescentes en Latinoamérica)⁽²³⁾. Según el informe “Reproducción adolescente y desigualdades en América Latina y el Caribe: un llamado a la reflexión y la acción”, en el año 2008, de 1.000 mujeres embarazadas, 76 eran adolescentes, cifra que sitúa este continente como el segundo con la más alta tasa de fecundidad en este grupo etario⁽²³⁾.

El embarazo en las adolescentes trae tácita la aparición de otros problemas debido a que generalmente son madres solteras, de hogares disfuncionales y sin apoyo social ni económico; esta condición afecta a las adolescentes porque la mayoría ve limitados sus proyectos de vida, ya que generalmente se ven obligadas a abandonar sus estudios, hecho que lleva a menor preparación para competir laboralmente y por ende, disminución en los ingresos económicos lo que afecta su calidad de vida y la del hijo por nacer.

El embarazo tiene un impacto psicológico, social y cultural en cualquier edad, pero es mayor en las adolescentes. El llamado “síndrome de las embarazadas adolescentes” abarca el fracaso en los siguientes aspectos: adquisición de independencia, logro de la propia identidad, continuación de sus estudios, preparación para la vida adulta, constitución de una familia estable y manutención de ella misma⁽²⁴⁾. En nuestra investigación se evidenció que 17.5% eran adolescentes y se pudo observar que la mayoría de los embarazos correspondían a estratos sociales bajos en un 42,94%, y una gran proporción (64,89%) era soltera.

Ha sido demostrado en diferentes estudios, que cada uno de estos aspectos psicosociales tiene sus efectos importantes sobre la madre y en especial si es adolescente, aumentando los riesgos durante el embarazo; así como sobre el peso del producto y sus posibilidades de desarrollo futuro⁽²⁵⁾.

La paridad fue: promedio de III gestas en 31,97%, II gestas 31,75%, I gesta 16,14%, IV ges-

tas 5,05% y V gestas o más 5,14% lo que señala una clara tendencia a la maternidad temprana, siendo un reflejo indirecto de desconocimiento de la planificación familiar y de la vida misma de cada individuo, representando, además, una tendencia del tercer mundo.

En estudios realizados previamente, se muestra que el promedio del inicio de la actividad sexual por las adolescentes fue a los 16 años. Entre las que iniciaron la actividad sexual en la adolescencia temprana fue a los 13,5 años, mientras que en la adolescencia media lo hicieron a los 15,5 años y en la adolescencia tardía a los 17 años⁽²⁶⁾.

Los embarazos, en 49% de las adolescentes y jóvenes no fueron planificados, mientras los métodos más usados en el 51% restante fueron: hormonales en 34%, de barrera 5%, esterilización quirúrgica en un 4,6% otros métodos 4,7%. Hubo un mayor uso de los métodos hormonales en las que iniciaron actividad sexual en la adolescencia media y tardía. El 65% de las participantes del estudio no había tenido hijos en el momento de la consulta, mientras que el 25,9%, y 1,8% había tenido 1,2 ó más de 3 hijos respectivamente. El 48%, 66% y 70,9% de las que iniciaron actividad sexual en la adolescencia temprana, media y tardía respectivamente no había tenido hijos. El 15,9%, 6,9% y 3,8% de las que iniciaron actividad sexual en la adolescencia temprana, media y tardía había tenido dos hijos, lo cual hace una diferencia estadísticamente significativa, mientras que la multiparidad (mas de 3 hijos) se presentó con más, en aquellas mujeres que habían iniciado la actividad sexual en la adolescencia temprana, comparado con las medias y tardías (6,3%, 1,6% y 0,3% respectivamente)⁽²⁶⁾.

En nuestro trabajo se mantuvo la edad del inicio de la actividad sexual. El número de paridad para este grupo etario tiende a ser mayor. En los momentos actuales en nuestro país, los métodos anticonceptivos son poco accesibles y de alto costo, por lo que en la actualidad pocas mujeres utilizan métodos anticonceptivos.

Pacientes no embarazadas

En el grupo de las no gestantes las patologías

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PATOLOGÍAS EN MUJERES DE EDAD REPRODUCTIVA QUE ACUDIERON A UN HOSPITAL GENERAL TIPO IV

crónicas más frecuentes fueron las médicas en un 48%, siendo la anemia uno de los primeros diagnósticos con más alta prevalencia que en otros estudios realizados. En México, la última información disponible en el ámbito nacional data de 2006, en donde 15% de las mujeres en edad fértil y 20% de las mujeres embarazadas padecían de anemia⁽²⁷⁾. Esto puede asociarse a condiciones socioeconómicas, difícil acceso a los alimentos de la cesta básica y alto costo de los mismos.

La infección del tracto urinario en nuestro estudio representó un 27,77%, siendo similar a las bibliografías revisadas. La aparición de ITU en el ámbito mundial es variable, debido a la edad, sexo, raza, dieta, hábitos higiénicos y sexuales, factores sociales y patogenicidad del germen. Sin embargo, se considera que el sexo más afectado, es el femenino y entre 20% a 30% de las mujeres, presentarán al menos una ITU a lo largo de la vida, incrementándose esta probabilidad en 1% en cada década de la vida, con o sin síntomas, siendo el principal germen causal, la *Escherichia coli*⁽²⁸⁾.

La violencia doméstica se encontró en nuestro trabajo en un 12,62%. En todos los países, la mayor parte de las mujeres que habían sufrido violencia física en los 12 meses precedentes, también informaron maltrato emocional (en Colombia 61%, en El Salvador hasta un 92,6%). Estos resultados apoyan la base de evidencia científica de que el maltrato emocional y los comportamientos controladores a menudo acompañan la violencia física y son dimensiones importantes de la violencia infringida por el compañero íntimo⁽²⁹⁾.

En la edad reproductiva, existe mayor incidencia de HTA en hombres, en general, pero las mujeres responden con menor eficacia a los tratamientos. La tasa de mortalidad es muy alta en las mujeres hipertensas. La mujer generalmente tiene mayores problemas de sobrepeso y obesidad, sufre cambios hormonales en todas las etapas de su vida y consume más que antes, tabaco y alcohol en ciertas regiones⁽³⁰⁾.

La HTA en este trabajo tuvo una frecuencia diferente a la citada por otros autores y, en general,

no hubo complicaciones asociadas a ella, como lo demuestra esta investigación, presentándose en un 7,57% de los casos de hipertensión arterial crónica y un 3,03% en hipertensión arterial de novo, lo que hace deducir de que se trata del inicio de la enfermedad, y es de vital importancia la instauración del tratamiento temprano.

Otras patologías como diabetes mellitus tipo 1 y 2, estuvieron presentes en 1%, lo cual, sumado a obesidad y otras alteraciones relacionadas con el síndrome metabólico representó 4,54%, a diferencia de un estudio realizado en México, donde el sobrepeso y la obesidad de las mujeres en edad fértil varía del 26 al 38%⁽³¹⁾. Esto nos hace ver la necesidad de seguir un plan educacional tanto a los familiares como a las pacientes cuando planifican un embarazo.

El asma, en este grupo de estudio, no estuvo presente a diferencia de un trabajo realizado en nuestro hospital previamente, donde se mostró que dentro de la patología respiratoria de ingreso fue el asma bronquial el 16,1% de los casos⁽¹²⁾. Otras patologías médicas fueron menos frecuentes, pero requieren atención y orientación.

Sobre las patologías quirúrgicas de las no embarazadas, se encontraron 14 casos de síndrome adherencial. No se encontró literatura relacionada con esta patología; el resto de las patologías asociadas a patologías quirúrgicas fueron menos frecuentes en este grupo de estudio: apendicectomía en 3 casos, litiasis vesicular en 7 casos, absceso mamario en 2 casos, litiasis renal en 1 caso.

En las patologías ginecológicas, la más frecuente fue la infección vaginal, en 69 casos, lo que muestra un número inferior de casos a otros estudios revisados, donde se evidencia que en un grupo de 230 mujeres, 40 casos fueron en mujeres no gestantes y se encontró una prevalencia de infección vaginal de 90,4% (208 casos)⁽³²⁾. Esto puede ser atribuible parcialmente a que muchas pacientes no se someten a la consulta ginecológica anual y desconocen los síntomas.

Pacientes embarazadas

Del grupo de estudio de las gestantes un 80% son pacientes sanas, 54,36% presentó patología

médica relacionada con el embarazo y 45,63% patología no asociada al embarazo.

Entre el grupo de embarazadas con patología, predominaron los diagnósticos médicos en un 60% de los casos; se demostró la anemia en un 36%, lo cual coincide con la bibliografía revisada.

En las embarazadas, las anemias más frecuentes fueron ferropénicas, megaloblásticas y la de células falciformes; la anemia por la deficiencia de hierro es la más común en los países subdesarrollados, (aproximadamente 75%), debido a la ausencia de una correcta nutrición y la falta de diagnóstico durante el embarazo⁽³³⁾.

La diabetes gestacional, puede llegar a ser un problema de salud pública, debido a la alta mortalidad y morbilidad perinatal, ya que se presenta comúnmente en la semana 20 a 24 de gestación⁽⁸⁾. En nuestra investigación, representó un 11% de los casos; la diabetes gestacional se encuentra asociada a varios factores de riesgo como la obesidad, sobrepeso, diagnóstico de diabetes mellitus previo al embarazo, entre otros, representando la obesidad en nuestro trabajo el 8%; en un estudio realizado en Venezuela en 2016 se demostró que el sobrepeso y la obesidad son el mayor factor de riesgo modificable para desarrollar diabetes gestacional, ya que otorgan mayor resistencia a la insulina. Cuando una mujer con obesidad se embaraza, aumenta su riesgo de presentar diabetes gestacional entre 3 a 8 veces. En ese grupo analizado representó un riesgo de 3,42 en mujeres con sobrepeso, 7,54 veces en obesas y 10,83 en obesas mórbidas⁽³⁴⁾. Es de gran importancia en estas pacientes que se realice el diagnóstico de diabetes gestacional y el seguimiento después del parto, por lo menos durante un año debido a que existe un alto riesgo del desarrollo de diabetes mellitus, el cual se pudo evidenciar en un estudio realizado por la Universidad de Carabobo en 2010 donde se obtuvo una incidencia de diabetes de 8,7%⁽⁶⁾ en pacientes que sufrieron de diabetes gestacional.

En estudios realizados previamente, los trastornos hipertensivos del embarazo se consideran un problema de salud pública y están asociados a una

alta morbimortalidad materno fetal y a la prematuridad. En Venezuela oscila entre el 1,5% y 6,2% para la preeclampsia y es la segunda causa de muerte materna, solo superada por la infección⁽³⁵⁾.

La preeclampsia en nuestra investigación representó el 39%. La preeclampsia es un factor de riesgo para desarrollar síndrome metabólico. En un estudio realizado en Venezuela en consultas de medicina interna y obstetricia donde se estudiaron 68 pacientes con antecedentes de gestación que habían sufrido de preeclampsia-eclampsia 20 años antes y desarrollaron síndrome metabólico, tuvo una prevalencia del 63%⁽³⁶⁾.

En nuestro estudio, además, se evidenció síndrome de HELLP en 11%, con una prevalencia mayor a estudios realizados en la Maternidad "Concepción Palacios" entre los años 2004 y 2009, en donde se atendieron un total de 96.553, y se encontraron un total de 417 casos catalogados como síndrome de HELLP y de ellos 128 cumplieron con los criterios diagnósticos para este síndrome con una incidencia del 0.13%⁽³⁷⁾.

Entre las patologías médicas frecuentes no relacionadas con el embarazo en las gestantes, pudimos observar el asma en 41% de los casos. Es una de las enfermedades más comunes que se presenta como complicación en el embarazo, encontrándose incluso similitud con un estudio realizado en Venezuela en 1993, donde se muestra que dentro de la patología respiratoria más común de ingreso fue el asma bronquial en un 16,1% de los casos⁽¹²⁾.

La HTA detectada antes de la gestación o antes de la semana 20 del embarazo o que persista después de la semana 12 postparto⁽³⁸⁾, en nuestro estudio, representó el 16% de las patologías médicas no asociadas al embarazo; según la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) de México 2.000, existen 15.2 millones de personas hipertensas y la población predominante es menor de 40 años de edad. La prevalencia global de la hipertensión arterial crónica es de 30.05%, y en las mujeres de 26.3%⁽³⁹⁾. Esta patología es de igual importancia que la preeclampsia y la eclampsia debido a que si no se realiza un buen control médico por parte del internista y los obstetras existe alto riesgo de sufrir

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PATOLOGÍAS EN MUJERES DE EDAD REPRODUCTIVA QUE ACUDIERON A UN HOSPITAL GENERAL TIPO IV

complicaciones: preeclampsia (4.7-52%), desprendimiento prematuro de placenta (0.45-10%), trastornos hipertensivos relacionados al embarazo (13%). Las complicaciones para el feto son: mayor probabilidad de peso bajo para la edad gestacional (8.0- 15.5%), parto pretérmino (12-34.4%) y muerte perinatal (3%), esto guarda una correlación directa con las cifras de tensión arterial materna⁽¹⁷⁾.

El virus del Zika, de gran importancia en la actualidad, debido a los compromisos maternos – fetales que desarrolla: microcefalia, calcificaciones intracerebrales, atrofia macular severa en fetos y Guillain-Barre en los adultos; en nuestra investigación la sospecha de Zika representó el 3% de los casos, sin embargo a pesar de la importancia de esta enfermedad, en nuestro país no existe registro de estadística para la misma⁽⁴⁰⁾.

Los diagnósticos predominantes en las pacientes embarazadas en la condición obstétrica representaron 33% de los casos, siendo el parto normal el de mayor prevalencia 40,89%.

La cesárea estuvo representada en nuestro estudio en 28,31%, siendo algunas de las causas: fetos macrosómicos en 2.21%, desprendimiento prematuro de placenta 2,32%. En un estudio realizado en nuestro país en el periodo comprendido de 1969-2010 se demostró que la incidencia de cesáreas fue de 20,46 por 100 nacimientos o 1 cesárea / 5 nacimientos⁽²⁰⁾.

La OMS, calcula que en todo el mundo mueren en cada año alrededor de 500.000 mujeres por causas relacionadas con el embarazo. Una alta proporción de estas defunciones son atribuibles a complicaciones del aborto⁽⁴¹⁾. La SEGO considera aborto a la expulsión o extracción de un embrión o de un feto menor de 500 gramos de peso (aproximadamente 22 semanas completas de embarazo) o de otro producto de gestación de cualquier peso o edad gestacional absolutamente no viable (por ejemplo, huevo no embrionado, mola hidatiforme, etc.) independientemente de si hay evidencia de vida o no o si el aborto es espontáneo o provocado⁽⁴²⁾. El total de casos evaluados fue de 56 pacientes en nuestra investigación, independientemente de la etiología del aborto; el 86% se presentó en

embarazadas sanas y el 14% eran pacientes embarazadas con alguna patología asociada.

Entre los diagnósticos ginecológicos en las pacientes embarazadas, la condilomatosis representó 33% de los casos. Los estudios epidemiológicos atribuyen diferencias poblacionales importantes en la prevalencia del Virus del Papiloma Humano (VPH) así como en la relación causa /efecto de los diferentes tipos virales. Los tipos 6 y 11 tienen mayor relación con las patologías de tipo condilomatoso⁽⁴³⁾. El VPH representó 17% de los casos. Los fetos de madres con condilomatosis extensas están predispuestos a una infección fetal anteparto, sobre todo en caso de ruptura prematura de membranas, favorecida a su vez por la condilomatosis e infecciones concomitantes⁽⁴³⁾.

La incidencia estimada de los tumores de ovario es aproximadamente 1 por cada 1.000 embarazos. De estos tumores aproximadamente 3% - 6% son malignos⁽⁴⁴⁾. Esta patología representó en nuestra investigación el 17%. Los tumores de ovario pueden complicarse con torsión o ruptura, los cuales pueden incrementar los abortos espontáneos o partos pretérmino⁽⁴⁵⁾.

Se estima que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico en EE.UU son mucho más pesadas que sus homólogas de Europa y se pudiese argumentar que es una característica de los norteamericanos porque está relacionada a la “epidemia de obesidad” que allí ocurre⁽⁴⁶⁾; en nuestro trabajo pudimos encontrar el síndrome de ovario poliquístico en 8% de los casos; algunas de estas pacientes presentaron obesidad y/o sobrepeso antes del embarazo la cual en nuestro estudio se observó de igual manera en 8%. La literatura revisada nos habla que la obesidad en el síndrome de ovario poliquístico se inicia tempranamente y está asociada al Sistema de los Factores de Crecimiento Parecido a la Insulina (IGF), mediada por la hiperinsulinemia, con disrupción de la homeostasis, de la relación IGF-1: IGFBP-1, por virtud de la habilidad de la insulina para inhibir la producción hepática de IGFBP-1 pero no la IGF-1, que al ser biodisponible aumenta la secreción de hormona de crecimiento (GH) y la de andrógenos ováricos, mediada a su vez por la LH⁽⁴⁶⁾.

Además en nuestra investigación se evidenciaron casos de hiperinsulinismo en el 2% de los casos, por lo cual es de gran importancia el control anual ginecológico y por medicina interna de estas pacientes, que desean la concepción y en las que están embarazadas, por el riesgo de desarrollar diabetes gestacional o algún otro tipo de complicación ginecológica y/o médica.

La cirugía ginecológica más frecuente fue la esterilización quirúrgica en un 25% de los casos estudiados.

La mayoría de los diagnósticos en nuestro trabajo de investigación fueron de patologías crónicas o condiciones que predisponen a futuras complicaciones tales como condilomatosis, HTA, sobrepeso etc. Este hallazgo es importante debido a que señala que a pesar de tratarse de adultos jóvenes, ya la actuación médica secundaria, además de la gineco-obstétrica y la primaria deben ser parte de la formación del internista.

Se concluye que es necesaria la educación en salud de la mujer desde temprana edad para poder optimizar la atención integral de la misma, dado que el embarazo en la adolescente, la violencia de género, la presencia de enfermedades crónicas, la multiparidad y sobre todo la suma de ellas, redundan en perjuicio de la población estudiada y señala que deben iniciarse acciones suficientes para optimizar la atención de salud de la mujer venezolana.

Referencias

- Instituto Nacional de Estadística, censo Venezuela 2011. Consultado el 28 de febrero de 2016 en <http://www.ine.gov.ve/CENSO2011/>
- Tavener M, Mooney R, Thomson C, Loxton D. The Australian Longitudinal Study on Women's Health: Using Focus Groups to Inform Recruitment. *JMIR Res Protoc* (Australia) 2016 Feb 22;5(1):e31. Consultado el 28 de febrero de 2016 en <http://www.researchprotocols.org/2016/1/e31/>
- Plank-Bazinet JL, Kornstein SG, Clayton JA, McCaskill-Stevens W, Wood L, Cook N, y col. A Report of the Women's Health Congress Workshop on The Health of Women of Color: A Critical Intersection at the Corner of Sex/Gender and Race/Ethnicity. *J Womens Health* (Larchmt). (Washington) 2016 Jan;25(1):4-10.
- Ahmadi B, Alimohammadian M, Yaseri M, Majidi A, Boreiri M, Islami F y col. Multimorbidity: Epidemiology and Risk Factors in the Golestan Cohort Study, Iran: A Cross-Sectional Analysis. *Medicine* (Baltimore) 2016 Feb;95(7):e2756. Consultado el 28 de febrero de 2016 en file:///C:/Users/LenovoM/Downloads/Multimorbidity__Epidemiology_and_Risk_Factors_in.25.pdf.
- Melero Moreno C, López-Viña A, García-Salmones Martín M, Cisneros Serrano C, Jareño Esteban J, Ramírez Prieto MT, et al. Factors related with the higher percentage of hospitalizations due to asthma amongst women: the FRIAM study. *Arch Bronconeumol* (España) 2012 Jul;48(7):234-9.
- Rivas A, González J, Guevara M, Dávila S. Alteraciones clínico metabólicas en mujeres con diabetes gestacional previa. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2010, 70(1):18-23.
- Mai C, Hou M, Chen R, Duan D, Xu H, Lin X y col. Cardiovascular risk factors in Chinese women with a history of gestational diabetes mellitus. *Int J Clin Exp Med* 2015 (China) Nov 15;8(11):21694-8. consultada el 28 de febrero de 2016 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4723973/pdf/ijcem0008-21694.pdf>.
- Mohan I, Gupta R, Misra A, Sharma KK, Agrawal A, Vikram NK, et al. Disparities in Prevalence of Cardiometabolic Risk Factors in Rural, Urban-Poor, and Urban-Middle Class Women in India. *PLoS One* 2016 (India) Feb 16;11(2):e0149437.
- Salazar V, Paiva A, Sapotelli E, Silva J, Cano A, Salazar F, Riveras J, et cols. Embarazo en adolscentes: ¿Es de alto Riesgo Obstetrico? *Med Int. (Caracas)* 2002, 18 (2): 136-146.
- Ascanio H. El rol del médico internista en un servicio obstétrico. *Med Int, (Caracas)* 1995, 11(2): 63-66.
- Durán I, Ferrarotto M, Brito J, Cabrera C, Sánchez J, Scaramella J et al. Mortalidad materna en la Maternidad Concepción Palacios: 2001 – 2008. *Rev. Obstet Ginecol Venez (Caracas)* 2011, 71(1):13-20 .
- Essenfeld-Sekler E, Contreras J, Saenz A. Patología médica del embarazo en un departamento de Medicina Interna. *1 Rev Obstet Ginecol Venez (Caracas)* 1993, 53(1):39-45
- Faneite P, Rivera C, Amato R, Faneite J. Morbilidad materna: hospitalización ante-parto. *Rev.Obstet Ginecol Venez (Valencia)* 2012, 72(3):145-151.
- Andrade M, Ramírez A, Essenfeld-Sekler E. Anticuerpos Antifosfolípidos: frecuencia en preeclampsia y otros estados hipertensivos del embarazo. *Med Int (Caracas)*1997, 13(4):219-26.
- Castillo M, Girón J, Cabrera J. Patrón clínico en gestantes con síndrome antifosfolipídico (SAF). *Rev. Obstet Ginecol Venez (Valencia)* 2014; 74 (1):3-9.
- Definición de embarazo a término. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y el Comité de Práctica Obstétrica de la Sociedad de Medicina Materno-Fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez.(Caracas)* 2013, 73(4):285-286.
- Alzate A, Herrera-Medina R, Pineda LM. Preeclampsia prevention: a case-control study nested in a cohort. *Colomb Med (Cali)*. 2015 Dec 30;46(4):156-61.
- Rivas M, Faneite P, Salazar G. Eclampsia. Repercusión materna y perinatal *Rev Obstet Ginecol Venez (Caracas)* 2012, 72(1):34-41
- Oduyebo T, Petersen E E, Rasmussen SA, Mead PS, Meaney - Delman D, Renquist CM et al. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Pregnant Women and Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure - United States, 2016. *MMWR* 2016 Feb 12;65(5):122-7.
- Faneite P, Rivera C, Faneite J, Amato R. Cesárea y mortalidad perinatal. Incidencia y tendencia 42 años (1969-2010). *Rev Obstet Ginecol Venez* 2012, 72 (3) 145-151.
- Vera Y, Hidalgo G, Gollo O, Nakal S, Sánchez W, Vásquez E, Sanz R. Edad de la menarquía y su relación con el estrato social en cinco estados venezolanos. *Acta Científica Estudiantil* 2009; 7(3):130-135. Citado (11 oct 2016). Disponible:http://www.academia.edu/1097203/Edad_de_la_menarquia_y_su_relacion_con_el_estrato_social_en_cinco_estados_venezolanos#B3n_con_el_estrato_social_en_cinco_estados_venezolanos#
- Corona J, Ortega J. Comportamiento sexual y conocimiento sobre infecciones de transmisión sexual en estudiantes venezolanos de un liceo del municipio de Miranda. *Venezuela. MEDISAN* 2013; 17(1):81

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LAS PATOLOGÍAS EN MUJERES DE EDAD REPRODUCTIVA QUE ACUDIERON A UN HOSPITAL GENERAL TIPO IV

23. Hamilton B, Mathews t, Continued Declines in Teen Births in the United States, 2015. NCHS Data Brief. No. 259 (citado 4 oct 2016). Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/govdelivery.htm>
24. Noguera. N, Alvarado. H. Embarazo en la adolescente: una mirada desde el cuidado de enfermería. *Rev. Colomb. enferm.* (Colombia) 2013, 7(7):152-153
25. Peña E, Sánchez A, Solano L. Perfil de riesgo nutricional en la adolescente embarazada. *ALAN* [Internet]. 2003 Jun [citado 2016 Sep 27]; 53(2):141-149. Consultada el 15 de octubre de 2016, Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222003000200004&lng=es
26. Mendoza L, Arias M, Pedroza M, Micolta P, Ramírez A, Cáceres C et al. Actividad sexual en adolescencia temprana: problema de salud pública en una ciudad colombiana. *Rev. Chil. obstet. ginecol.* 2012 [citado 2016 Oct 16]; 77(4): 271-279. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000400006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000400006>
27. Shamah-Levy T, Villalpando S, Mundo-Rosas V, De la Cruz-Góngora V, Mejía-Rodríguez F, Méndez Gómez-Humarán I, Anemia en mujeres en edad reproductiva: ir al problema de origen. *ENSANUT* (internet). Salud Pública de Mexico. 2012.2013; Vol. 55(sup 2):190-198(citado 27 sep 2016);disponible en:<http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=002851>
28. Rondón NM, Rondón A, Orence L O. infección del tracto urinario. (internet). 1er ed. Textos universitarios: 2007. Venezuela. (actualizado 2011; citado 27 sep 2016). Disponible en :<http://www.serbi.ula.ve/>
29. Boot A, Guedes A, Goodwin M, Adams MJ. Resumen del informe violencia contra la mujer en América latina y el Caribe. Análisis comparativo de datos poblacionales de 12 países (internet). Washington, DC: OPS.2013. (citado 28 sep 2016). Disponible en : <http://www.paho.org/violence>
30. Pacheco J. hipertensión arterial en diferentes edades de la mujer. Perú. *An Facmed.* 2010;71(4):257-64
31. Flores PL, Solorio PI, Melo RM, Trejo FJ. Embarazo y obesidad: riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional en la frontera norte de México. *Gaceta Médica de México.* 2014, 150 suppl 1:73-8.
32. Cardona-Arias J; Herrera-Posada D; Valencia-Arredondo M. Prevalencia de microorganismos asociados a infecciones vaginales en 230 mujeres gestantes y no gestantes sintomáticas del Centro de Salud la Milagrosa en el municipio de Armenia. Colombia. *Rev. Colombiana Gin Obst.* 2009. 60;2: 135-142.
33. Espita D, Orozco F, Anemia en el embarazo un problema de salud que puede prevenirse. *Mé D. Colombia. UIS.* 2013;26(3):45-50
34. Aguilar M; Brajkovich I; De Urdaneta S, Alvarado R. Manual Venezolano de Diabetes Gestacional. Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2016;14(1): 56-90
35. Cabrera C, Uzcátegui O. Aspectos bioéticos de la conducta expectante en la gestante con preeclampsia grave. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2014 Jun [citado 2016 Oct 03]; 74(2): 87-102. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322014000200003&lng=es.
36. Barrios M; Navas-Blanco T, Preeclampsia - eclampsia: factor de riesgo para síndrome metabólico. *Med Intern (Caracas).* 2016. 32; 2: 106 - 14.
37. Soto F, Rivera L, Estévez M, Ayala V, Cabrera C. Síndrome HELLP: morbilidad-mortalidad materna y perinatal. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2014 Dic [citado 2016 Oct 03]; 74(4): 244-251. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322014000400004&lng=es.
38. Iranzo M, Pérez G, Álvarez R. Hipertensión arterial y embarazo. *Nefro Plus* 2011;4(2):21-30 doi:10.3265/NefroPlus.pre2011. Jun.10997
39. Iñigo R, Torres G, Vargas G, Angulo VJ, Espinoza O. Hipertensión arterial crónica en 110 mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2008 [citado 3 oct 2016];76(4):202-10. Disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx
40. Carvajal A, Peña S, Oletta J. Infección por virus Zika (VZIK). Arbovirus emergentes en las America. *Med Int (Caracas).* 2015. 31(1) 8-15
41. Vargas F.D, Rubio R. J. Aborto en: Vargas F. D, Rubio R.J y cols. *Obstetricia integral del siglo XXI tomo II. Cap I. Facultad de medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; 2010. p.p.: 2-11.*
42. Sociedad Española De Ginecología y Obstetricia. Aborto espontaneo. Última actualización julio 2010. Madrid. Disponible www.sego.es consultada el 16 de octubre de 2016.
43. Martínez I, García M, Ezcurra M.R. Condilomatosis genital y embarazo asociada a corioamnionitis y parto prematuro *An Sist Sanit Navar.* 2004, Vol. 27, Nº 3, septiembre-diciembre citado (3 oct 2016). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v27n3/notas.pdf>
44. Santos J, Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D. Neoplasias ginecológicas malignas y embarazo. Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2012;72(2):123-132.
45. Uribarri C, Castillo S, Salinas R. Cistodeadenoma seroso de ovario y embarazo. Reporte de un caso. Venezuela. *Med ULA, Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes.* 2008. 17; 1: 4-6
46. Velásquez N. El papel de los esteroides sexuales en la distribución de la grasa corporal y su relación con la obesidad del síndrome de ovario poliquístico. Vol. 71, Nº 1, marzo 2011 49 *Rev Obstet Ginecol Venez* 2011;71(1):49-6.

Síndrome de Guillain-Barré e Infección por Virus Zika en Ciudad Bolívar, Venezuela (2015- 2016)

Alida M. Navas C, Ramos Ziul K, Pedro Lanza, José Allong, Ángel Granados

Resumen

Antecedentes: El Virus ZIKA se extendió por muchos países y se vinculó a Síndrome de Guillain Barre en una alta proporción de pacientes. **Objetivos:** determinar el comportamiento clínico-epidemiológico de Síndrome de Guillain Barré (SGB) e infección por ZIKV en el Hospital Ruíz y Páez, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela, en 2015-2016. **Métodos:** estudio descriptivo, prospectivo, diseño longitudinal. La muestra correspondió a 30 pacientes ingresados con diagnóstico de SGB e infección por ZIKV. **Resultados:** Los síntomas principales fueron: debilidad muscular progresiva (66.67%), parestesias (40.00%) y parálisis (26.67%). El 40.00% refirió infección previa por ZIKV; Se realizaron pruebas serológicas al 100% de los pacientes y en 93.33% se encontró hiperproteinorraquia; De acuerdo a los criterios de Brighton se estableció que todos los pacientes en estudio eran casos de SGB (nivel de certeza tipo 2) Al menos 63.33% eran nivel de certeza tipo 1, al tener los reportes electrofisiológicos. Todos, cumplían con los criterios de Asbury & Cornblath (1990) para diagnóstico de SGB. **Evolución:** recibió plasmaféresis el 46,66% de la muestra y 83.33% egresó por mejoría. **Conclusión:** Los resultados expuestos establecen clara vinculación ZIKV-SGB.

Palabras clave: Guillain-Barré; ZIKV en Venezuela.

Guillain-Barre Syndrome and infection by ZIKA Virus in Ciudad Bolívar, Venezuela (2015-2016).

Alida M. Navas C, Ramos Ziul K, Pedro Lanza, José Allong, Ángel Granados

Abstract

Background: ZIKA virus has extended to many countries and was the cause of Guillain-Barre Syndrome in a high proportion of the patients. **Objectives:** to determinate the clinical and epidemiological behavior of this combination in the Hospital Ruíz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela. **Methods:** this was a descriptive, prospective, longitudinal study. The sample was of 30 patients admitted with Guillain-Barre's Syndrome (GBS) and ZIKA Virus infection. **Results:** the major symptoms were: progressive muscular weakness 66.67%, paresthesias 40.00% and paralysis 26.67%. 40.00% had presented previous ZIKV. In 93.33% high contents in CSF were found. Serologic studies were realized in all patients: positive ZIKV IgM was present in 73.33% and IgG in 26.67% positiva para ZIKV. Due to their clinical conditions, 36.67% were admitted to the ICU. Following Brighton's criteria and Asbury & Cornblath, all had the diagnosis of GBS. **Evolución:** plasmapheresis was used in 46,66% and 83.33% improved and left the hospital. **Conclusion:** In this study there was a clear evidence of ZIKV infection in patients con GBS.

Key words: Guillain-Barré; ZIKV; Venezuela.

* Hospital Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar. Venezuela

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA (2015- 2016)

Introducción

La descripción preliminar del síndrome de Guillain-Barré (SGB) fue en el siglo XIX y se le atribuye al francés Jean Baptiste Octave Landry de Tesilla, quién en 1859 introdujo el término parálisis aguda ascendente⁽¹⁾. Postuló que la condición se producía después de otras enfermedades y tenía una mortalidad de 20%⁽¹⁻⁴⁾.

En 1892 cuándo se introduce el término *Polineuritis Febril Aguda*⁽⁴⁾ y se señalan características similares a las de SGB, con la diferencia que éstos presentaban fiebre previamente. A principio del siglo XX durante la primera Guerra Mundial, Georges Charles Guillain y Jean-Alexandre Barré, quienes ejercían como médicos en las filas del ejército francés, observaron a dos soldados que tenían parálisis parcial transitoria⁽⁵⁾.

En 1916 Guillain, Barré et. al., llevan a cabo estudios electrofisiológicos y publican su clásico informe sobre este trastorno, describiendo la afectación de los reflejos, y aumento en la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin elevación en el número de células (disociación albúmino-citológica) lo que constituyó un descubrimiento crucial para esa época⁽⁵⁾.

La denominación de SGB se empleó por primera vez en 1927, en una presentación de Dragonescu y Claudian, hecha personalmente por Barré. En 1936, Alajouanine y colaboradores describieron dos pacientes con dispareja facial que murieron por insuficiencia respiratoria y en los cuáles, los nervios periféricos presentaban infiltración segmentaria por linfocitos y monocitos, lo que sugirió la naturaleza inflamatoria del proceso⁽⁶⁾.

Es una emergencia neurológica, que debe ser diagnosticada y tratada cómo tal. Su incidencia es de 0.9 a 1.9 casos por cada 100.000 habitantes. En pacientes tratados la mortalidad es de 5% y las secuelas neurológicas ocurren en un 20%. El 25% desarrolla complicaciones respiratorias que requieren ventilación mecánica y aproximadamente 2/3 de los casos son desencadenados por procesos infecciosos previos⁽⁷⁻⁹⁾.

El SGB afecta a todos los grupos etarios, pero es infrecuente en la infancia y es una de las pocas enfermedades autoinmunes que afecta con mayor frecuencia a hombres. Desde la descripción realizada por Guillain-Barré, se han descrito al menos 5 variedades: *polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda* (PDIA), *Polineuropatía axonal aguda* (PAA), *polineuropatía axonal sensitivo motora aguda* (PASMA), *polineuropatía axonal sensitiva aguda* (PASA), y el *síndrome de Miller-Fisher* (SMF)⁽¹⁰⁾.

En América Latina la información epidemiológica es escasa con datos fragmentarios, en su mayoría de tipo retrospectivo, con publicaciones que oscilan entre una mayor incidencia de formas axonales y mayor incidencia de la formas desmielinizantes⁽¹¹⁾. Desde la eliminación de la poliomielitis el SGB es la causa más frecuente de parálisis aguda arrefléctica en los países desarrollados.

Para definir los casos de SGB se utilizan los criterios de Brighton, que se basan en la clínica y pruebas complementarias como los estudios neurofisiológicos y punción lumbar (ver **cuadro 1**). Fueron desarrollados por un consenso de expertos en 2011 en respuesta a la preocupación por la posible asociación entre SGB y la vacuna H1N1⁽¹²⁾. Están validados por cuatro estudios que recomiendan su aplicación para propósitos epidemiológicos. Otros tres criterios diagnósticos basados en la opinión experta se utilizan para el diagnóstico de SGB⁽¹³⁾. Los criterios clínicos de Asbury & Cornblath (ver **cuadro 2**) fueron publicados inicialmente en 1981 y modificados en 1990. Incluye criterios clínicos, disociación albúmino-citológica en el LCR y hallazgos electrofisiológicos típicos, y son los más utilizados en la práctica clínica⁽¹³⁾.

El SGB sigue un curso monofásico y típicamente no tiene recurrencias pero, dos o más episodios han sido reportados en 7% de los pacientes. La media del intervalo entre las recurrencias es de siete años. Para determinar la gravedad de SGB se utilizan los criterios de Hughes. Se clasifica en seis grados. **Grado 1.** Signos y síntomas menores.

Cuadro 1. Criterios de Brighton para la definición de caso de síndrome de Guillain-Barré

Nivel 1 de certeza diagnóstica	Nivel 2 de certeza diagnóstica	Nivel 3 de certeza diagnóstica
<ul style="list-style-type: none"> · Debilidad bilateral y flácida de los miembros. · Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> · Debilidad bilateral y flácida de los miembros. · Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> · Debilidad bilateral y flácida de los miembros. · Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad.
<ul style="list-style-type: none"> · Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior. 	<ul style="list-style-type: none"> · Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior. 	<ul style="list-style-type: none"> · Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior.
<ul style="list-style-type: none"> · Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> · Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> · Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad.
<ul style="list-style-type: none"> · Disociación citoalbumínica (es decir, elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio y cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl. 	<ul style="list-style-type: none"> · Cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl (con o sin elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio) O BIEN, estudios electrofisiológicos compatibles con SGB en caso de que no se hayan obtenido muestras de LCR o no se disponga de los resultados. 	
<ul style="list-style-type: none"> · Datos electrofisiológicos compatibles con SGB. 		

Grado 2. Capaz de caminar cinco metros a través de un espacio abierto sin ayuda. **Grado 3.** Capaz de caminar cinco metros en un espacio abierto con ayuda de una persona caminando normal o arrastrando los pies. **Grado 4.** Confinado a una cama o silla sin ser capaz de caminar. **Grado 5.** Requiere asistencia respiratoria. **Grado 6.** Muerte⁽⁷⁾.

La presencia de cuadriparesia flácida, debilidad rápidamente progresiva, capacidad vital reducida <20 mL/Kg, parálisis bulbar, inestabilidad cardiovascular autónoma, presión inspiratoria máxima inferior a 30cm H₂O, o presión espiratoria máxima menor de 40cm H₂O son predictores efectivos de colapso respiratorio y criterios de ingreso inmediato a la UCI⁽¹⁰⁾.

En países desarrollados 5% de pacientes con SGB mueren a causa de complicaciones médicas como sepsis, embolismo pulmonar o paro cardíaco inexplicable, que tal vez esté relacionado con disautonomía⁽¹¹⁾. La disfunción autónoma con arritmias e hipertensión o hipotensión ocurre en el 20% de los pacientes con SGB.

La terapéutica del SGB incluye plasmaféresis (PF) y gammaglobulina intravenosa (GGIV). El Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), en Venezuela recomienda utilizar PF en los pacientes adultos y en aquellos severamente afectados inicialmente. El tratamiento con GGIV dentro de las dos primeras semanas después del inicio de los síntomas ha sido reportado igual de efectivo que la PF en pacientes con SGB con parálisis de forma independiente (SGB grado 3)⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

En 1968 fue aislado por primera vez el virus Zika (ZIKV) en humanos, a partir de una muestra obtenida en Nigeria. Desde 1951 a 1981 se reportó evidencia de infección en seres humanos de otros países africanos tales como la República Centro-africana, Egipto, Gabón, Sierra Leona, y Tanzania; así como en partes de Asia incluyendo India, Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia y Vietnam^(8,16).

La enfermedad produce síntomas similares a formas leves del dengue, su tratamiento consiste básicamente en reposo y en la actualidad no existen vacunas ni medicamentos para su prevención, y

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA (2015- 2016)

su tratamiento es sintomático⁽⁷⁾. En 2014 el virus se propagó a través del océano Pacífico hacia la Polinesia francesa⁽⁸⁾. En octubre 2013 y Abril 2014 la Polinesia francesa registró el mayor brote de infecciones por ZIKV. En ese periodo el sistema nacional de vigilancia notificó 8.750 casos confirmados posteriormente mediante reacción en cadena de la polimerasa reversa (PCR-RT). Hubo 42 pacientes, 16 (38%) ingresaron a cuidados intensivos y 12 (29%) recibieron ventilación mecánica. No hubo fallecidos. El 88% de los casos tenía infección sintomática previa⁽⁸⁾.

En 2015 el ZIKV migró hacia la Isla de Pascua en Chile y en 2016 se detectó en América Central, el Caribe y América del Sur donde el brote epidémico de ZIKV alcanzó niveles pandémicos⁽⁹⁾.

El 31 de Enero de 2016 Venezuela notificó sobre 252 casos de SGB asociados en forma temporoespacial con ZIKV. Aunque se registraron casos en la mayoría de los estados del país, 66 se detectaron en el Estado Zulia, municipio Maracaibo. En el 76% de los casos hubo antecedentes compatibles con la infección por ZIKV. Fueron tratados con PF y/o GGIV. En algunos casos se utilizaron ambos tratamientos siguiendo el protocolo establecido por el MPPS⁽¹⁵⁾. Desde el primer reporte en 2015 hasta Enero 2016, se confirmaron mediante PCR-TR 192 casos de infección por ZIKV, 110 de ellos (57%) en el Estado Zulia⁽⁹⁾.

Debido a que el Estado Bolívar aporta el 80% de la casuística de enfermedades transmitidas por vectores, se hizo esta investigación para determinar la asociación entre ZIKV y SGB en pacientes que acudan al Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez (CHURYP) Ciudad Bolívar, estado Bolívar, con la finalidad de aportar registros estadísticos y caracterización clínico epidemiológica al estudio de esta infección emergente en la región.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, diseño longitudinal, cuyo objetivo fue evaluar el comportamiento clínico-epidemiológico de la infección por ZIKV y su asociación con SGB. La muestra fueron los pacientes con diagnóstico de SGB (clí-

nico y citoquímico) e infección por ZIKV hospitalizados en el Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez CHURYP), periodo noviembre 2015 – marzo 2016. Se utilizó el Test de ELISA para determinar la presencia de IgM o IgG en suero. Éste permite el serodiagnóstico de infecciones pasadas o recientes de ZIKV; además discriminar la infección por otras entidades como Dengue o Chikungunya que tienen sintomatología similar.

Resultados

Ingresaron al CHURYP con diagnóstico de SGB 30 pacientes, en igual número de cada género; el grupo etario con mayor número de pacientes (5) fue > 51 años 16.67% (n=5). La distribución de pacientes según los síntomas mostró manifestaciones consistentes con infección previa por ZIKV y la manifestación neurológica predominante fue debilidad muscular (**Ver Tabla 1**).

Tabla 1. Distribución de pacientes según la sintomatología previa de ZIKV y Guillain-Barré.

Síntomas	n	%
Asociados a ZIKA		
Fiebre	13	43.33%
Cefalea	13	43.33%
Artralgias	11	36.66%
Mialgias	12	40.00%
Náuseas o vómitos	4	13.33%
Dolor abdominal	3	10.00%
Somnolencia o irritabilidad	8	26.67%
Adenopatías	-	
Conjuntivitis	3	10.00%
Producidos por Síndrome de Guillain-Barre		
Parestesias	12	40.00%
Parálisis	8	26.67%
Debilidad muscular	20	66.67%
Asintomáticos		
	6	20.00%

Hubo 5 muertes asociadas a otras comorbilidades y 2/3 de la muestra provenían de municipios urbanos

(Heres 20/Caroní 10). En el 73.3% (n=22) de la muestra se detectó IgM antiZIKV (Ver **Tabla 2**).

Tabla 2. Criterios serológicos para ZIKV en pacientes con SGB.

	n	%
Serología IgM	22	73.33
Serología IgG	8	26.67
Total	30	100

El estudio de LCR evidenció hiperproteinorraquia en el 93% de los casos y la electromiografía mostró en un poco más de un tercio hallazgos de neuropatía axonal (Ver **Tabla 3**).

Tabla 3. Distribución de pacientes con sospecha clínica de SGB según hallazgos de LCR y electromiografía

LCR	n	%
Hiperproteinorraquia	28	93.33%
Normal	2	6.66%
TOTAL	30	100%

ELECTROMIOGRAFÍA		
Neuropatía axonal aguda sensitiva motora (PASMA)	11	57.89%
Miller Fisher	5	26.31%
Neuropatía axonal difusa	3	15.78%

El 36% (11) de los pacientes tuvo criterios de admisión a UCI (Ver **Tabla 4**). Solo 2 necesitaron ventilación mecánica. 19 pacientes recibieron tratamiento con PF y GGIV o ambas (Ver **tabla 5**).

Tabla 4. Criterios de admisión a UCI

	Femenino		Masculino		Total
	n	%	n	%	
Criterio UCI	6	20.00%	5	16.67%	11 36.67%
Sin criterio UCI	9	30.00%	10	33.33%	19 63.33%
Total	15	50.00%	15	50.00%	30 100%

De acuerdo a los criterios de Brighton se estableció que todos los pacientes en estudio eran casos de SGB nivel de certeza tipo 2. Y por lo menos 63.33% eran nivel de certeza tipo 1, al tener

Tabla 5. Pautas de tratamiento

Tratamiento	n	%
Soporte	11	36.67%
Plasmaféresis	14	46.66%
Inmunoglobulinas	3	6.67%
Plasmaféresis, inmunoglobulinas	2	3.33%

los reportes electrofisiológicos. Todos, cumplían con los criterios de Asbury & Cornblath (1990) para diagnóstico de SGB. Los resultados expuestos establecen clara vinculación ZIKV-SGB.

Discusión

Venezuela al igual que muchos países del mundo se vió afectada por la entidad ZIK-SGB; el estado Bolívar fue uno de los estados con mayor prevalencia de SGB durante los meses de alerta epidemiológica por ZIKV entre Noviembre 2015 y Marzo 2016.

En este estudio no hubo sexo predominante contrario a lo reportado, en que clásicamente el sexo predominante es el masculino; hubo mayor prevalencia en >51 años contrario a lo observado en otros estudios. El SGB es infrecuente en la infancia y su edad media es entre 30-45 años^(9,11).

La sintomatología predominante fue debilidad muscular ascendente y progresiva 66.67% (n=20), sintomatología clásica de SGB⁽¹⁸⁾.

El 36.67% de los pacientes fue admitidos en UCI, coincidiendo con lo ocurrido en la Polinesia francesa con 38% de pacientes admitidos en UCI. Llama la atención que solo la mitad de los pacientes diagnosticados con SGB recibió tratamiento con PF/GGIV y la mortalidad fue similar a otros estudios; ocurrió en pacientes que recibieron tratamiento con PF/GGIV asociado a comorbilidad⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

Conclusiones

Se pudo demostrar la asociación SGB-ZIKV en la muestra estudiada. Los pacientes eran procedentes en su mayoría de zonas urbanas, lo cual pudiera explicarse por el flujo alto de personas desde las ciudades hacia las zonas boscosas de Guayana, por

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA (2015- 2016)

la actividad minera. Los pacientes en su mayoría evolucionaron de forma satisfactoria con 5 muertes asociadas a la coexistencia de otras enfermedades.

Referencias

1. Landry O. Note sur la paralysie ascendante aigue. Gazette Hebdomadaire Méd Chir 1999;53(2):409-10.
2. Westphal C. Ueber einige Fälle von acuter, todlicher Spinallähmung Sogenannter acuter aufsteigender Paralyse. Arch psychiatry 1876;6: 765-822.
3. Mills C.K. The reclassification of some of organic nervous diseases on the basis of the neuron. JAMA 1859;31:272-88
4. Smith J., Colts L. 2014. The History of GBS. [En línea] Disponible: <http://www.gbs.org.uk/history.html> [Noviembre, 2016].
5. Guillain G, Barré J.A., Strohl A. Sur un syndrome de radiculo névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caracteres cliniques et graphiques des reflexes tendineux. Bull Soc Méd Hop Paris 1916; 40:1464-70.
6. Alajouanine T., Thurel R., et. al. La polyradiculonévrite aigue généralisée avec diplégie faciale et paralysie terminale des muscles respiratoires et avec dissociation albuminocytologique: étude anatomique. Rev. Neurol (Paris) 1936;65:682-97.
7. Fisher C.M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuropathy (Syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). New England Journal Medicine 1956;255(2):57-65.
8. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2016 Marzo: Síndrome de Guillain-Barré, Polinesia Francesa. Brote epidémico. [En línea] Disponible: <http://www.Who.int/csr/don/7-march-2016-gbs-french-polynesia/es/> [Noviembre, 2016].
9. Organización Mundial de la Salud (OMS) 2016 Febrero: Síndrome de Guillain – Barré Colombia y Venezuela. Brote epidémico. [En línea] Disponible: <http://www.Who.int/csr/don/12-february-2016-gbs-colombia-venezuela/es/> [Noviembre, 2016].
10. McKhann G.M., Cornblath D.R., Griffin J.W., et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. Ann Neurol 1993;33:333-42.
11. Griffin J.W., Li C.Y., Macko C., et al. Early nodal changes in the acute motor axonal neuropathy pattern of the Guillain- Barré syndrome. J Neurocytol 1996;25:33-51.
12. Hafer-Macko C.E., Sheikh K.A., Li C.Y., et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. Ann Neurol 1996;39:625-35.
13. Sejvar J.J., Kohl K.S., Gidudu J., Amato A., Bakshi N., Baxter R., Burwen D.R., Cornblath D.R., Cleerbout J., Edwards K.M., Heininger U. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2011;29(3):599-612.
14. Bano S., Numan A., Siddique A. Validity of Brighton Criteria in the Diagnosis of Guillain-Barré Syndrome in Pakistan. Pakistan Journal of Neurological Sciences. 2015;10:27-31.
15. Bernsen RA et al. Residual physical outcome and daily living 3 to 6 years after Guillain-Barre syndrome. Neurology 1999;53(2):409-10
16. Meythaler J.M. Rehabilitation of Guillain-Barre syndrome. Arch Phys Med Rehabil 1997;78(8):872-9.
17. Comité Farmacoterapéutico Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) Protocolo de Atención de Síndrome de Guillain Barré. 2016. [En línea] Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve> [Diciembre, 2016].
18. Hughes R.A., Wijdicks E.F., Benson E., et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol 2005;62:1194-8
19. Khan F., Ng L., Amatya B., Brand C., et al. Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome. Eur J Phys Rehabil Med 2011;47:607-12.

Resúmenes de los trabajos preliminares de Investigación de la Pirámide Investigativa del Proyecto EVESCAM de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (hasta Junio 2017)

Pirámide de Investigadores del EVESCAM (Estudio Venezolano de Salud Cardiometabólica)

1. El Consumo de Café No Modifica la Prevalencia de Hipertensión Arterial en la Población de los Andes de Venezuela

Juan P. González-Rivas¹, Arantza C. Uztáriz De Laurentiis², Mariflor Vera³, Eunice Ugel⁴, Asdrúbal A. Vilera Vivas², Estherbany G. Figueroa Alfaro², Jesús A. Silva Rivera², José U. Valencia Portillo², Maritza Durán⁵, María Inés Marulanda^{6,7}, Ramfis Nieto-Martínez^{8,9}

Resumen

Antecedentes: La asociación entre el consumo de café y la presencia de hipertensión arterial (HTA) es contradictoria y no ha sido estudiada en Venezuela. **Objetivo:** Evaluar la relación del consumo de café con la presión arterial y la prevalencia de HTA en una población adulta de la región de los Andes de Venezuela. **Métodos:** Durante los años 2015 – 2016, 418 sujetos de 20 o más años de edad fueron seleccionados por un muestreo aleatorio estratificado polietápico de 5 poblaciones de la región de los Andes. En cada participante se aplicó un cuestionario estándar, un cuestionario de frecuencia de ingesta de alimentos, incluyendo consu-

mo de café, se tomaron medidas antropométricas y se midió la presión arterial. **Resultados:** La edad media fue $51,1 \pm 0,80$ años y un 66,1% fueron mujeres. El 93,2% reportó consumir café, de los cuales, el 90% lo hacía diariamente. Los hombres tenían mayor edad, presión sistólica, diastólica, y mayor prevalencia de HTA que las mujeres ($53,6 \pm 1,43$ y $49,8 \pm 0,96$ años; $135,7 \pm 1,99$ y $125,0 \pm 1,36$ mmHg; $77,2 \pm 1,08$ y $74,0 \pm 0,71$ mmHg; 50,0 y 35,9%, respectivamente, $p < 0,05$). No se encontró una asociación significativa entre la presión arterial y la prevalencia de HTA, con la frecuencia de consumo de café o la cantidad de tazas de café consumidas diariamente. **Conclusión:** El consumo de café y la hipertensión arterial son altamente prevalentes en los Andes de Venezuela, pero no se encontró una asociación entre ambas variables.

2. Baja Adherencia a la Dieta Mediterránea en la Región de los Andes de Venezuela

María M. Infante-García MD MSc¹, Juan P. González-Rivas MD¹, Mariflor Vera MD², Eunice Ugel PhD³, Maritza Durán MD⁴, María Inés Marulanda MD⁵, Ramfis Nieto-Martínez MD MSc^{6,7}

1 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
2 Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela
3 Departamento de Laboratorio Multidisciplinario de Investigación Clínico-epidemiológica (Lab-MICE), Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
4 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
5 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.
6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA
7 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Carabobo y Centro Médico "Guerra Mendez", Valencia, Venezuela.
8 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA
9 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

1 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
2 Departamento de Laboratorio Multidisciplinario de Investigación Clínico-epidemiológica (Lab-MICE), Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
3 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
4 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.
5 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Carabobo y Centro Médico "Guerra Mendez", Valencia, Venezuela. 5 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
6 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
7 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRELIMINARES DE INVESTIGACIÓN DE LA PIRÁMIDE INVESTIGATIVA DEL PROYECTO EVESCAM DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA (HASTA JUNIO 2017)

Resumen

Antecedentes: La dieta mediterránea se ha asociado con menor riesgo de enfermedades cardiometabólicas. Se desconoce el nivel de adherencia a la dieta mediterránea en la población de Venezuela. **Objetivo:** Determinar la adherencia a la dieta mediterránea en una muestra adulta de región de los Andes de Venezuela. **Diseño:** Se diseñó un estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio por conglomerados, para evaluar la salud cardiometabólica de sujetos ≥ 20 años de Venezuela entre 2015 y 2017. En la región de los Andes, 418 sujetos de 5 poblaciones fueron evaluados. Se aplicó el cuestionario de adherencia a dieta mediterránea "Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS)", el cual evalúa 14 ítems característicos de la dieta mediterránea, asignándoles un puntaje de cero (ausente) y uno (presente), categorizándose a los sujetos como adheridos estrictos (≥ 9 puntos) y adheridos moderados (≥ 7 puntos). **Resultados:** Dos tercios de la población fueron mujeres. La edad media fue de $51,1 \pm 0,80$ años. La prevalencia de adherencia estricta a la dieta mediterránea fue de 4,7% y la adherencia moderada de 24,8%. El MEDAS score fue de $5,51 \pm 0,09$. El patrón observado se caracterizó por un bajo consumo de aceite de oliva, frutos secos, pescado, mariscos y vino, y un mayor consumo de vegetales, frutas, leguminosas y granos. **Conclusión:** Se observó una baja adherencia a la dieta mediterránea en la población de los Andes de Venezuela, caracterizada por un muy bajo consumo de aceite de oliva y vino.

3. Prevalencia de Diabetes en la Población de la Región de los Andes de Venezuela. Resultados preliminares del Estudio EVESCAM

- 1 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
- 2 Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
- 3 Departamento de Laboratorio Multidisciplinario de Investigación Clínico-epidemiológica (Lab-MICE), Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
- 4 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
- 5 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.
- 6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 7 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Carabobo y Centro Médico "Guerra Mendez", Valencia, Venezuela.
- 8 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
- 9 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

Juan P. González-Rivas¹, María M. Infante-García¹, Arantza C. Uztáriz De Laurentiis², Mariflor Vera³, Eunice Ugel⁴, Maritza Durán⁵, María Inés Marulanda^{6,7}, Ramfis Nieto-Martínez^{8,9}

Resumen

Antecedentes: Se desconoce la prevalencia actual de diabetes en la región de los Andes de Venezuela. **Objetivo:** determinar la prevalencia de diabetes en la población adulta de la región de los Andes de Venezuela. **Métodos:** Durante 2015 – 2016, 418 sujetos con ≥ 20 años fueron seleccionados por un muestreo aleatorio estratificado polietápico de 5 poblaciones de la región de los Andes. A cada participante se aplicó un cuestionario estándar, se tomaron medidas antropométricas y se realizaron análisis bioquímicos. **Resultados:** Dos tercios fueron mujeres y el 17,5% provenían del área rural. Los hombres presentaron mayor edad y glucemia en ayunas que las mujeres ($p < 0,05$). Los sujetos del área urbana presentaron valores más elevados de glucemia en ayunas y post carga que los rurales ($p = 0,003$). La prevalencia cruda de diabetes fue 16,5% (95% IC: 12,9-20,0), hombres 19,0% (12,5-25,4) y mujeres 15,4% (11,1-19,6). La prevalencia cruda de diabetes fue menor en la zona rural (6,9% [1,0-12,7]) que en la zona urbana (18,8% [14,6-22,9]) ($p = 0,013$). La prevalencia cruda de prediabetes fue 19,7% (15,8-23,5), hombres 23,3% (16,3-30,2) y mujeres 18,5% (13,9-23,0). La prevalencia ajustada de diabetes por edad y sexo fue 12,3% (9,1-15,4); hombres 13,9% (8,2-19,5) y mujeres 10,7% (7,0-14,3). El desconocimiento de diabetes fue más bajo en el área rural que en la urbana (1,4% [1,3-4,1] vs. 26,6% [21,9-31,2]; respectivamente; $p < 0,001$); y 2,3 veces más frecuente en hombres que en mujeres ($p < 0,05$). El 18% de los sujetos conocidos como diabéticos no estaba recibiendo tratamiento. **Conclusión:** se observó una alta prevalencia de diabetes en la región de los Andes de Venezuela.

4. Determinación del estado nutricional en los adultos de la Región Guayana de Venezuela

Gilberto Figarella¹, Sheilly Piña², Luis Torres³, Juan P. González-Rivas⁴, Eunice Ugel⁵, Maritza Durán⁶, María Inés Marulanda⁸, Ramfis Nieto-Martínez^{9,10}

PIRÁMIDE DE INVESTIGADORES DEL EVESCAM (ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA)

Resumen

Antecedentes: Para el momento, según nuestro conocimiento, no se ha desarrollado en la región de Guayana de Venezuela ningún estudio que evalúe el estado nutricional de su población.

Objetivo: Evaluar el estado nutricional de una muestra de sujetos adultos de la región Guayana de Venezuela, incluidos en el estudio EVESCAM, a través de indicadores antropométricos y bioimpedancia. **Métodos:** Bajo un muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados, incluyendo a los sujetos de ≥ 20 años que se encontraban en las casas seleccionadas, se evaluaron en la región Guayana 7 poblaciones desde octubre de 2016 hasta enero de 2017. Ciudad Bolívar: Los Aceiticos I, Los Aceiticos II, Biscochuelo (Etnia Eñepa), Vista Hermosa, Sector Plaza; Ciudad Guayana: El Rinconcito y Pinto Salinas. La tasa de respuesta fue 77% (437 sujetos evaluados de

564 reclutados – urbanos 90,34% y rural 9,61%). El estado nutricional fue categorizado acorde al índice de masa corporal (IMC), definidos como: bajo peso $IMC < 18,5$ kg/m²; normopeso entre 18,5 a 24,9 kg/m²; sobrepeso entre 25 a $< 29,9$ kg/m²; y obesidad ≥ 30 kg/m². Obesidad abdominal se estableció de como ≥ 94 cm en hombres y ≥ 90 cm en mujeres. Alto porcentaje de grasa corporal se estableció como $> 25\%$ en los hombres y $> 35\%$ en las mujeres. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

Las variables categóricas son presentadas como tasas (%) e intervalo de confianza 95% (IC 95%). El test de chi-cuadrado fue utilizado para establecer la diferencia entre las variables categóricas. *Diferencias entre rural urbano $p < 0,001$; †Diferencias entre género $p = 0,011$.

Interpretación: Este estudio reporta la prevalencia más baja de obesidad en una población urbana (19,2%) de Venezuela. En una revisión de estudios epidemiológicos transversales, que incluyó 5476 sujetos adultos venezolanos, entre 2006 a 2010, la prevalencia ponderada de obesidad fue 29,0%. A pesar de no contar con estudios previos en la región, esto plantea una tentativa reducción de la prevalencia de obesidad en un 33% aproximadamente. Por otra parte, la prevalencia de bajo peso en la población urbana fue

- 1 Clínica Santa Ana, Ciudad Bolívar, Venezuela.
- 2 Universidad De Oriente, núcleo Bolívar, Venezuela.
- 3 Universidad De Oriente, núcleo Bolívar, Venezuela
- 4 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
- 5 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
- 6 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.
- 7 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Carabobo y Centro Médico "Guerra Mendez", Valencia, Venezuela.
- 8 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 9 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
- 10 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

Tabla: Estado nutricional de los sujetos adultos de la región de Guayana Venezuela, según género y localidad rural urbano.

	Masculino	Femenino	Rural	Urbano	Total
Participantes n (%)	140 (32,0%)	297 (68,0%)	42 (9,6%)	395 (90,4%)	437 (100%)
Estado Nutricional (%)*					
Obesidad	13,6 (7,9-19,2)	19,2 (14,7-23,6)	0,0 (0,0-0,0)	19,2 (15,3-23,0)	17,4 (13,85-20,95)
Sobrepeso	30,0 (22,4-37,5)	32,3 (26,9-37,6)	4,8 (-1,6-11,2)	34,4 (29,7-39,0)	31,6 (27,24-35,96)
Peso normal	52,1 (43,8-60,3)	42,1 (36,4-47,7)	85,7 (75,1-96,2)	41,0 (36,1-45,8)	45,3 (40,63-49,07)
Peso Bajo	4,3 (0,9-7,6)	6,4 (3,6-9,1)	9,5 (0,6-18,3)	5,3 (3,0-7,5)	5,7 (3,53-7,87)
Obesidad Abdominal y Alto Porcentaje de Grasa (%)					
Obesidad abdominal *	30,3 (22,6-37,9)	34,7 (29,2-40,1)	0,0 (0,0-0,0)	36,7 (31,9-41,4)	33,3 (28,88-37,72)
Alto % de grasa* †	31,0 (23,3-38,6)	43,7 (38,0-49,3)	0,0 (0,0-0,0)	43,7 (38,8-48,5)	39,6 (35,01-44,19)

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRELIMINARES DE INVESTIGACIÓN DE LA PIRÁMIDE INVESTIGATIVA DEL PROYECTO EVESCAM DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA (HASTA JUNIO 2017)

mucho más elevada que las estimaciones para Venezuela en 2014 (1%). Conclusión: Se encontró una baja prevalencia de obesidad y una elevada prevalencia de bajo peso en la región de Guayana.

5. Prevalencia de obesidad en personas mayores de 20 años en la Región Capital de Venezuela. Estudio EVESCAM

Erik L. Dávila Alcalá¹, Piñero G. Fátima K.², Rosales P. Katherine A.², De Jesús H. Leidy C.², De Oliveira G. Diana C.², Iglesias F. Rocío.², Eunice Ugel³, Maritza Durán⁴, Juan P. González-Rivas⁵, María Inés Marulanda⁶, Ramfis Nieto-Martínez^{7,8}

Resumen

Antecedentes: La obesidad y el sobrepeso constituyen un problema de salud pública. Para el 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó globalmente una prevalencia de sobrepeso del 39% y de obesidad de 13%. En una revisión de estudios realizados en Venezuela entre 2003 a 2010, la prevalencia ponderada de obesidad en 5476 adultos fue de 29,0%, siendo de 35,0% y 30,0% en las poblaciones de Catia y Sucre, ambas de la región Capital, durante 2010. Desde entonces no se ha presentado ningún reporte de prevalencia de obesidad en la región Capital. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de obesidad en la Región Capital de Venezuela en adultos que participaron en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados. Se evaluaron 7 comunidades de la Región Capital desde julio de 2015 hasta enero de 2016: El Retiro (n=50); Miranda- municipio de Chacao: Casco Central (n=104) y Bello Campo (n=56); Los Teques: La Cima (n=39); Guatire: Centro (n=56) y Castillejo (n=48) y rural: Guatire: La Candelaria(n=63). Para un total de 416 sujetos (Tasa de respuesta: 71,4%). Se tomó peso y talla y se calculó el índice de masa corporal (IMC). Se midió la circunferencia abdominal y el porcentaje de grasa corporal por bioimpedancia. Se definió obesidad y sobrepeso acorde al IMC. Obesidad abdominal se determinó como circunferencia de la abdominal ≥ 94 cm en hombres y ≥ 90 cm en mujeres, y elevado porcentaje de grasa $> 25\%$ en hombres y $> 35\%$ en mujeres. **Resultados:** ver tabla.

Tabla. Prevalencia de sobrepeso y obesidad por género

	Masculino	Femenino	Total
Acorde a la definición de la OMS			
Obesidad: IMC ≥ 30 kg/m ²	25,60%	31,90%	30,00%
Sobrepeso: IMC ≥ 25 a 29,9 kg/m ²	44,80%	33,00%	36,60%
Según la circunferencia de la abdominal ≥ 94 cm en hombres y ≥ 90 cm en mujeres			
Obesidad abdominal	65,60%	62,90%	63,70%
Acorde al porcentaje de grasa : $> 25\%$ en hombres y $> 35\%$ en mujeres			
Alto porcentaje de grasa	56,00%	57,00%	56,70%

Resultados

Los datos se presentan en porcentajes. Las diferencias se evaluaron con chi cuadrado y no se encontraron diferencias significativas entre géneros. Discusión: La prevalencia de obesidad se mantiene sin cambios durante los últimos 12 años en las poblaciones de la región Capital, siendo similar a la prevalencia ponderada para varias poblaciones de Venezuela (29,0% y 30,0%). La obesidad abdominal y el alto porcentaje de grasa afectaron más de la mitad de la población evaluada. Al diagnosticar la prevalencia de obesidad basado en el IMC, este subestimó en un 20,7 % la prevalencia de sujetos con porcentaje elevado de grasa.

Conclusión: La región Capital de Venezuela mantiene una alta prevalencia de obesidad constituyendo un problema de salud pública.

6. Prevalencia de diabetes y prediabetes en la región capital de Venezuela. Estudio EVESCAM (2015-2016)

Gessica Di Toro M.¹, Enrique Vera², Juan P. González-Rivas³, Eunice Ugel⁴, Maritza Durán⁵, María Inés Marulanda⁶, Ramfis Nieto-Martínez^{7,8}

Resumen

Antecedentes: Se estima que la diabetes mellitus (DM) produce 14,5% de las muertes entre adultos globalmente según la Federación Internacional de Diabetes (FID). En Venezuela, no se ha desarrollado un estudio de prevalencia de DM representativo

PIRÁMIDE DE INVESTIGADORES DEL EVESCAM (ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA)

de las 8 regiones del país. En una revisión de reportes realizados en Venezuela, que incluyó 9 estudios evaluando 6807 sujetos, la prevalencia ponderada de DM fue de 7,7% entre los años 2005 a 2010. Dentro de estos, se reportaron datos de la región Capital para 2006 (El Junquito 6,7%, Catia 9,5% y Sucre 8,0%), desde entonces, no se ha desarrollado ningún estudio en la región Capital para determinar la prevalencia de DM. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de DM y prediabetes en adultos evaluados en la Región Capital de Venezuela, entre 2015-2016 evaluados en el EVESCAM. **Metodos:** Estudio observacional, analítico, de corte transversal, muestreo probabilístico por conglomerados (416 individuos) de 7 localidades de la Región Capital. Se realizó cuestionario estándar; examen físico, glicemia en ayunas y 2 horas post-carga glucosada (75 g). **Resultados:** ver tabla.

Los datos continuos como medias \pm error estándar de la media. Proporciones como porcentaje. Diferencias entre rural y urbano usando Chi-cuadrado para categóricas y t-student para variables continuas. Prevalencias ajustadas por edad y sexo: Diabetes: Hombres: 14,7%; Mujeres: 10,8%; Total: 12,7%; $p=0,209$. Prediabetes: Hombres: 39,6%; Mujeres: 38,1%; Total: 38,8%; $p=0,446$.

Discusión: Se obtuvo una prevalencia cruda de DM de 17,3%, superior a lo reportado hace 11 años en El Junquito (6,7%), Catia (9,5%) y Sucre (8%); y prediabetes de 40,6%, tres veces mayor que en Catia (9%) y Sucre (10%). Las prevalencias de DM ajustadas por edad y sexo fue 12,7%, 65% más elevada que en 2005-2010 para Venezuela (7,7%). La prevalencia de prediabetes ajustada fue de 38,8%, el triple de lo reportado previamente (11,2%). Se encontró

Tabla. Características de la Diabetes en Región Capital

VARIABLES	URBANO	RURAL	TOTAL	p
Participantes n (%)	353 (84,9)	63 (15,1)	416 (100)	
PREVALENCIA CRUDA DE DM (%)				
Total	17,6	15,9	17,3	0,74
Masculino	21,1	25	21,6	0,72
Femenino	16	12,8	15,5	0,57
PREVALENCIA CRUDA DE PREDIABETES (%)				
Total	42,3	30,2	40,6	0,09
Masculino	35,8	33,3	35,5	0,87
Femenino	45,3	29,3	42,7	0,05
ANTECEDENTES				
Años con DM	8,57 \pm 1,35	8,67 \pm 3,42	8,58 \pm 1,25	0,97
Antecedente familiar DM (%)	50,6	68,3	53,3	0,01
Antecedente personal DM (%)	13	15,9	13,5	0,54
DM desconocida (%)	26,1	0	21,9	<0,01
TRATAMIENTO Y NIVEL DE CONTROL				
Con TRATAMIENTO (%)	69,1	70	69,2	0,95
Oral (%)	84,6	85,7	84,8	
Insulina (%)	5,1	14,3	6,5	
Mixto (%)	7,7	0	6,5	
Óptimo control (%<110 mg/dL)	42,2	20	38,2	0,19
Regular control (%<130 mg/dL)	75,6	50	70,9	0,1

un nivel de desconocimiento de DM 13%, mucho menor a lo esperado según la FID (39%) para Sur América. Se observó una óptima tasa de control de glicemia en ayunas en diabéticos, sin diferencias significativas entre población urbana y rural.

Conclusión: La prevalencia de DM y prediabetes en adultos se ha incrementado considerablemente en la región Capital de Venezuela.

7. Prevalencia de Prediabetes y Diabetes Mellitus en el estado Zulia. Estudio EVESCAM
Victoria J. Stepenka-Álvarez MD, PhD, Yoleida J. Rivas MD, PhD, Yolanda Zapata, MD, PhD, Luis Añez, MD, PhD, Juan C. Casal, MD, PhD, Maribel Sindas, MsC., Eunice Ugel PhD, Maritza Durán, MD, Juan P.

- 1 Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Escuela José María Vargas.
- 2 Hospital Vargas de Caracas, Cátedra de Medicina Interna.
- 3 Clínica de Estudios Cardiometabólicos, Mérida, Venezuela.
- 4 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
- 5 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.
- 6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 7 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
- 8 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRELIMINARES DE INVESTIGACIÓN DE LA PIRÁMIDE INVESTIGATIVA DEL PROYECTO EVESCAM DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA (HASTA JUNIO 2017)

González-Rivas MD, Ramfis Nieto-Martínez MD, María Inés Marulanda MD

Resumen

Antecedentes: La Diabetes Mellitus (DM) ha venido incrementando su número en el mundo y en las diferentes regiones de Venezuela. En el estado Zulia no se conoce bien su prevalencia aunque se estima entre 6 y 10%. La prediabetes, es un estado metabólico previo al desarrollo de DM2 y al realizar un diagnóstico precoz, representa un punto clave en prevención. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de prediabetes y diabetes mellitus en el estado Zulia de Venezuela. **Métodos:** se realizó un estudio clínico, descriptivo utilizando los datos del Estudio Venezolano de la Salud Cardiometaabólica (EVESCAM) de la región zuliana el cual incluyó una población de 404 sujetos adultos de ambos géneros, que excluyó las embarazadas. Fueron seleccionados al azar y se les identificaron factores de riesgo con la aplicación de una encuesta validada, antecedentes de DM, se registró peso, talla, índice de masa corporal (IMC) kg/m², circunferencia de cintura en cm. (CC) y presión arterial en mm Hg como parte del examen físico integral. Se les tomó muestra de sangre para determinación de glucemia, perfil lipídico así como prueba de tolerancia a la glucosa (PTG). Los resultados presentados en tablas y figuras utilizando promedios y

desviación estándar; procesados con programa estadístico SSPS, la prevalencia fue calculada y ajustada por edad y sexo, aplicando para la evaluación de variables cualitativas la prueba de chi cuadrado y para la de diferentes grupos y variables análisis de varianza, fijando un valor alfa menor de 0,05 ($p < 0,05$), como significativo. **Resultados:** ver tabla.

Interpretación: los resultados obtenidos nos muestran una prevalencia bastante elevada de Diabetes y Prediabetes en la región Zuliana la cual ha venido aumentando, si comparamos con los datos registrados por la Federación Internacional de Diabetes para Venezuela en el 2007 cuando la prevalencia de DM era de 4,9 % y para el 2012 de 9,2%. Factores genéticos y la obesidad han sido muy relacionados con la naturaleza multifactorial de la DM y la población zuliana, en promedio, resultó obesa si consideramos la CC como parámetro para obesidad así como el elevado porcentaje de sujetos con antecedentes familiares de Diabetes que traduce una probable relación genética familiar.

Conclusiones: La población zuliana presenta elevada prevalencia de prediabetes y diabetes Mellitus, urge la necesidad de programas de prevención que detengan su avance.

Tabla . Características generales de la población estudiada

	Promedios ± desviación estándar					
	Hombres		Mujeres		Total	
Participantes (n %)	126	31,19	278	68,81	404	100
Edad (años)	51,02	16,72	49,03	15,43	49,65	15,83
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26,83	5,37	28,05	6,427	27,67	6,13
Circunferencia de cintura (cm)	95,04	13,52	90,62	13,68	92	13,76
Presión arterial sistólica (mmHg)	138,37	24,73	131,79	26,97	133,85	26,44
Presión arterial diastólica (mmHg)	79,86	11,93	78,59	11,46	78,99	11,61
Glicemia basal (mgrs/dl)	113,07	29,79	106,5	28,35	108,53	28,92
PTG 2 horas (mgrs/dl)	123,27	47,87	119,53	31,93	120,61	37,24
PREVALENCIA DE DIABETES Y PREDIABETES AJUSTADA POR EDAD Y SEXO						
	Hombres		Mujeres		Total	P
Prevalencia de Diabetes %	19,95		12,1		16,02	0,029*
Prevalencia de Pre- diabetes %	65,86		51,32		58,59	0,005*

* P < 0,05

PIRÁMIDE DE INVESTIGADORES DEL EVESCAM (ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA)

8. Prevalencia de dislipidemias en la Región Occidental de Venezuela. Estudio EVESCAM

Ramfis Nieto-Martínez^{1,2}, Carla Soteldo-Gómez³, Eunice Ugel-Garrido⁴, Angela Vilanova-Sánchez², María Inés Marulanda⁵, Maritza Durán⁶, Juan P. González-Rivas⁷

Resumen

Antecedentes: La dislipidemia es uno de los principales factores de riesgo para eventos cardiovascular. Según el estudio VEMSOLS, para el año 2006, en la población de Cabudare, una ciudad de la región Occidental, las dislipidemias más frecuentes fueron hipoalfalipoproteinemia (68,7%) e hipertrigliceridemia (49,0%), la combinación de ambas estuvo presente en un tercio de la población (36,9%). Alrededor de un 25% de los sujetos padecía colesterol total y colesterol LDL elevado. Desde entonces, no hay un estudio que evalúe representativamente la prevalencia de dislipidemias en la región Occidental. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de dislipidemias en sujetos adultos de la Región Occidental de Venezuela, incluidos en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Se seleccionaron al azar dos parroquias de cada municipio, dos localidades de cada parroquia y empleando un mapa y censo, se seleccionaron los hogares. La recolección de datos se realizó durante 2014 en las comunidades de El Roble, Tamaca, Agua Viva, San Felipe y Chichiriviche. La tasa de respuesta fue 80,9%, (425 sujetos evaluados de 525 reclutados). Las muestras de sangre se recogieron en cada sitio y fueron centrifugadas durante 15 minutos a 3000 rpm, congeladas y se enviaron al laboratorio central para su análisis. Dislipidemia se definió acorde a los siguientes valores: colesterol total >200mg/dL, colesterol LDL elevado >130mg/dL, hipertrigliceridemia

>150mg/dL, hipoalfalipoproteinemia <40mg/dL y dislipidemia aterogénica: colesterol HDL bajo + triglicéridos elevados. La escala de Graffar modificada para Venezuela por Méndez Castellanos fue la empleada para la estratificación social. Todos los datos fueron calculados usando el programa SPSS 20. El test de chi-cuadrado fue utilizado para establecer la diferencia de las variables categóricas. **Resultados:** ver tabla.

Tabla. Dislipidemia

	Colesterol Total >200mg/dL %	LDL >130mg/dL %	HDL <40mg/dL %	Triglicéridos >150mg/dL %	Dislipidemia aterogénica %
Región	15,5	20,9	75,1	24,2	18,8
Sexo					
Masculino	17,4	24,1	76,5	31,3*	16,5
Femenino	14,8	20,2	74,5	21,6	19,7
Edad (años)					
20-44	17,4	12,9†	79,5	17*	13,5
45-69	14,8	27,6	72,9	29,4	22,9
>70	15,5	22,9	66,7	27,8	19,4
Estrato Social					
II	14,5	20,4	70,9	23,6	18,2
III	16	22,5	71,8	25,2	19,1
IV	13,8	20,2	79	23,3	18,6
V	28,6	25,9	67,9	28,6	21,4
Tipo de Población					
Urbano	16,8	22,7 *	73,5	25,1	19,5
Rural	7,3	11,1	85,5*	18,2	14,5

† p < 0,01 * p < 0,05

Interpretación: En general, la prevalencia de dislipidemias en la región Occidental es considerablemente menor con respecto al estudio VEMSOLS en 2006; la hipertrigliceridemia se redujo a la mitad, y la elevación del colesterol total se redujo en más de un tercio. Solo se observó un discreto aumento de la hipoalfalipoproteinemia, el cual puede estar condicionado al punto de corte más estricto usado en EVESCAM (<40mg/dL) para definir alteración en hombres, comparado con el utilizado en VEMSOLS (<50mg/dL). **Conclusiones:** La hipoalfalipoproteinemia es la

1 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.

2 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

3 Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.

4 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.

5 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.

6 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.

7 Clínica de Estudios Cardio-Metabólicos Los Andes, Mérida, Venezuela.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRELIMINARES DE INVESTIGACIÓN DE LA PIRÁMIDE INVESTIGATIVA DEL PROYECTO EVESCAM DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA (HASTA JUNIO 2017)

dislipidemia más frecuente, seguida por la hipertrigliceridemia en la región del Occidente de Venezuela. Estos datos sirven para la realización de planes de salud, enfocados a mejorar la salud del venezolano.

9. Alteraciones de la glucemia en adultos del oriente venezolano. Estudio EVESCAM

Elisanny A. Sánchez, MD¹, Susmary Caraballo MD.², Juan P. González-Rivas MD.³, Eunice Ugel PhD.⁴, Maritza Durán MD.⁵, María Inés Marulanda MD.⁶, Ramfis Nieto-Martínez MD. MSc.^{7,8}

Resumen

Antecedentes: La elevada prevalencia de Enfermedad Cardiovascular (ECV) mundial coincide con la altas tasas de diabetes y factores de riesgo relacionados. En Venezuela, como en muchos países de América Latina, la estimación de la prevalencia de diabetes no es precisa.

Objetivo: El objetivo principal del presente estudio es determinar la prevalencia de diabetes y prediabetes en adultos de la región nor-oriental de Venezuela incluidos en el estudio EVESCAM.

Métodos: Se obtuvo una muestra aleatoria polietápica y por conglomerados representada por 409 sujetos de ocho localidades de los estados nor-orientales: Monagas (Las Flores = 49, Guaritos = 65, Los Guaros = 42), Anzoátegui (Boyacá I = 49, Boyacá V = 48, Pozuelos = 59, Curataquiche = 51) y Nueva Esparta (Pueblo Copey = 46) de Venezuela. Para el diagnóstico de Diabetes se estableció si la glucosa plasmática en ayunas fue ≥ 126 mg/dL o ≥ 200 mg/dL luego de un TTOG o si señaló auto-reporte de diabetes. Prediabetes se estableció si la glucosa plasmática en ayunas

estuvo entre ≥ 100 mg/dL a < 126 mg/dL o la glucosa postcarga luego de TTOG entre ≥ 140 mg/dL - 199 mg/dL; se definió a sujetos en tratamiento actual como el porcentaje de sujetos que señalaron padecer de diabetes y están recibiendo tratamiento hipoglucemiante oral, insulina o ambos. El análisis estadístico realizado para las variables continuas fue Medias \pm Error estándar; diferencia entre medias T de student, para variables categóricas porcentajes, diferencias categóricas, chi-cuadrado, nivel de significancia ; $p < 0,05$.

Resultados: ver tabla.

Tabla.

Antecedentes Personales de Diabetes	Hombres	Mujeres	Total
Antecedente de diabetes (%)	19,7	11,6	14,4
Años con diabetes (años)	8,18	10,4	9,33
En tratamiento actual (%)	75	83,9	79,7
Tratamiento Oral (%)	95,5	81,5	87,8
Solo Insulina (%)	4,5	11,1	8,2
Tratamiento combinado (%)	0	7,4	4,1
Prevalencias Crudas de Diabetes y Prediabetes			
Prevalencia de diabetes (%)	22,5	15,4	17,8
Prevalencia de Prediabetes (%)	43	41,9	42,3
Prevalencia Ajustada por Edad y Sexo			
Prevalencia de diabetes ajustada*	15,6	10	12,8
Prevalencia de prediabetes ajustada**	37,8	39,2	38,5

Las proporciones son presentadas como porcentaje y la variable continua como media. * $p=0,074$; ** $p=0,825$

Interpretación: Los datos encontrados superan las prevalencias de los estudios CARMELA en el cual la prevalencia obtenida para diabetes fue de 7,0% (6,5-7,6%) para la ciudad de Barquisimeto; Nieto y cols reportaron 7,7% de prevalencia ponderada para diabetes y 11,2 % para prediabetes y Gonzalez-Rivas J y cols en tres regiones de Venezuela obtuvo una prevalencia de 8,3% y 14,6% para diabetes y prediabetes respectivamente.

Conclusiones: La prevalencia ajustada de diabetes (12,8%) y prediabetes (38,52%) en los adultos de

1 Departamento de Ciencias Fisiológicas, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Barcelona, Venezuela.

2 Departamento de Ciencias Fisiológicas, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Barcelona, Venezuela.

3 Clínica de Estudios Cardiometa bólicos los Andes, Mérida, Venezuela.

4 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.

5 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.

6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.

7 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.

8 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometa bólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

PIRÁMIDE DE INVESTIGADORES DEL EVESCAM (ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA)

la región nororiental estudiados en el EVESCAM es alta; más de la mitad de los pacientes tenían tratamiento farmacológico con un bajo porcentaje de insulinización.

10. Prevalencia de Hipertensión Arterial en Adultos de la Región de los Andes de Venezuela. Resultados Estudio EVESCAM

Juan P. González-Rivas¹, Franmar Castellanos Barrios², Mariflor Vera³, Eunice Ugel⁴, Paola Calles Rubio², Carmen Y. Cecilio-Rivero², Maritza Durán⁵, María Inés Marulanda^{6,7}, Ramfis Nieto-Martínez^{8,9}

Resumen

Antecedentes: La hipertensión arterial (HTA) es la enfermedad cardiovascular más común y el principal factor de riesgo en términos de años perdidos por discapacidad y muerte. Globalmente, el número de sujetos con presión arterial elevada aumentó de 594 millones (1975) a 1,13 mil millones (2015). En el estudio VEMSOLS, González-Rivas y col. (2006–2010), evaluando 1392 sujetos de 3 regiones de Venezuela (Andes, Occidental y Capital) reportó una prevalencia de HTA de 31,2%. Desde entonces, ningún estudio ha evaluado la región de los Andes. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de HTA en adultos de la región de los Andes de Venezuela evaluados en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Durante 2015–2016, 418 sujetos con ≥ 20 años fueron seleccionados por un muestreo aleatorio estratificado polietápico de 5 poblaciones de la región de los Andes. La tasa de respuesta fue 76,6%, (418 sujetos evaluados de 546). Se aplicó un cuestionario estándar, tomándose medidas antropométricas y la pre-

sión arterial. HTA fue definida como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg, o por el uso de medicación antihipertensiva. Presión arterial elevada como el porcentaje de sujetos con presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg. HTA sistólica aislada, presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg con diastólica < 90 mmHg. Todos los datos fueron calculados usando el programa SPSS 20. **Resultados:** ver tabla.

Tabla.

	Hombres	Mujeres	Total
n (%)	142 (33,9)	276 (66,1)	418 (100,0)
Antecedentes Personales de HTA			
HTA conocida (%)	30,3 (22,7-37,8)	28,6 (23,2-33,9)	29,2 (24,9-33,6)
Años con HTA	9,1 \pm 1,4	10,8 \pm 1,0	10,2 \pm 0,8
En actual tratamiento (%)	65,3 (57,4-73,1)	75,6 (70,5-80,6)	71,8 (67,4-76,1)
HTA conocida controlada (%)	27,9 (20,5-35,2)	41,8 (35,9-47,6)	36,9 (32,2-41,5)
Prevalencias Crudas			
Prevalencia de HTA (%) [†]	49,3 (41,0-57,5)	35,5 (29,8-41,1)	40,2 (35,5-44,9)
HTA desconocida (%)	38,5 (30,0-46,5)	19,4 (14,7-24,0)	27,3 (23,0-31,5)
HTA sistólica aislada (%)**	26,1 (18,8-33,3)	13,8 (9,7-17,8)	17,9 (14,2-21,5)
Presión Arterial Elevada (%) [‡]	40,8 (32,7-48,8)	23,6 (18,5-28,6)	29,4 (26,0-32,7)
Prevalencias ajustadas por edad y sexo			
Prevalencia de HTA (%)	38,1 (30,1-46,0)	26,6 (21,3-31,8)	32,4 (27,9-36,8)
Presión Arterial Elevada (%)**	30,4 (22,8-37,9)	17,9 (13,3-22,4)	24,2 (20,1-28,3)

Datos continuos: medias \pm error estándar de la media.

Tasas como porcentaje (95% intervalo de confianza).

Diferencias entre hombre y mujer ($p < 0,05$) Chi-cuadrado.

* $p < 0,05$. [†] $p < 0,006$. [‡] $p < 0,000$. ** $p < 0,002$

Interpretación: El 40% de los sujetos evaluados en los Andes presentó HTA. Al comparar estos resultados con los observados en el estudio VEMSOLS (2006–2010), el porcentaje de conocimiento de HTA mejoró un 5,7%, así como, el porcentaje de hipertensos controlados, de 17,7% VEMSOLS a 36,9% EVESCAM. Contrariamente, el porcentaje de sujetos hipertensos en tratamiento se redujo en 12%. Al comparar las prevalencias ajustadas de HTA entre ambos estudios, 30,0% VEMSOLS vs.

- 1 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
- 2 Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
- 3 Departamento de Laboratorio Multidisciplinario de Investigación Clínico-epidemiológica (Lab-MICE), Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
- 4 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
- 5 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.
- 6 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Carabobo y Centro Médico "Guerra Mendez", Valencia, Venezuela.
- 7 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 8 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation fo.
- 9 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRELIMINARES DE INVESTIGACIÓN DE LA PIRÁMIDE INVESTIGATIVA DEL PROYECTO EVESCAM DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA (HASTA JUNIO 2017)

32,4% EVESCAM, se evidencia un ligero incremento en la prevalencia de HTA en la última década.

Conclusiones: Se evidencia un discreto aumento de la prevalencia de HTA en la región de los Andes asociado a una mejoría en la tasa de conocimiento y de control.

11. Prevalencia de Diabetes y Prediabetes en la Región de Los Llanos. Estudio EVESCAM

Luisa Martínez¹, Carla Hernández¹, Rodolfo García², Aracelys Seijas¹, Robert García², Eunice Ugel³, María Inés Marulanda⁴, Juan P. González-Rivas⁵, Maritza Durán⁶, Ramfis Nieto-Martínez^{7,8}

Resumen:

Antecedentes: La diabetes y prediabetes han alcanzado una prevalencia de proporciones epidémicas en el siglo XXI. En Latinoamérica, el estudio CARMELA reportó una alta prevalencia en la región (4-8,9%), siendo de 6,6% para Barquisimeto, Venezuela. En los Andes Venezolanos (estudio VEM-SOLS), reporta una prevalencia de pre diabetes de 18,6% y de diabetes 8,6%, similar a la región zuliana (2014). Nieto y col (revisión no sistemática 2.006-2.010) mostró prevalencia promedio en Venezuela, por regiones, de 7,7% diabetes y 11,2% de prediabetes. En 2014, la OMS reportó una prevalencia de diabetes en Venezuela de 8,8% (9,1 hombres y 8,5 mujeres) y la Federación Internacional de Diabetes (6,6% \geq 20 años). Ningún estudio para el momento ha reportado la prevalencia de estas condiciones en la región de los Llanos de Venezuela. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de la diabetes y la prediabetes en la región de los Llanos a partir

de los datos del EVESCAM. **Métodos:** Estudio transversal realizado en adultos mayores de 20 años de ambos sexos, fueron 436 sujetos incluidos de siete localidades en la Región de los Llanos (Octubre 2016-Enero 2017). Se obtuvieron datos demográficos, antecedentes familiares y personales de diabetes, tratamiento y medición de niveles plasmáticos de glucosa basal en ayuno (GB) y dos horas, post carga de 75 gr de glucosa oral (PTGO). Se consideró diabetes los valores de GB \geq de 126mg/dl o PTGO \geq 200mg/dl o por auto reporte; prediabetes, GB entre 100 y 125 mg/dl y PTGO entre 140-199mg/dl. Análisis estadístico: media, desviación típica, ANOVA, Chi Cuadrado. Significancia $P < 0,05$. **Resultados:** ver tabla.

Tabla. Prevalencia de diabetes y prediabetes en adultos mayores de 20 años, nivel de glicemia, antecedentes familiares y personales de diabetes, tratamiento. Región de los Llanos. EVESCAM 2017

Categoría	Prevalencia (%)
Diabetes (%)	Ajustada 10,6 (F 8,0 - M 13,2) Cruda 11,5 (F 9,4 - M 16,1)
Prediabetes (%)	Ajustada 35,4 (F 32,8 - M 38,0) Cruda 36,7 (F 34,5 - M 41,5)
Nivel de Glicemia Mg/dl	Medias \pm DE
Glicemia basal	97,6 \pm 20,8
Glicemia PTGO	114,5 \pm 34,7
Edad (Años)	46,8 \pm 16,5
Años con diabetes	9,8 \pm 9,2
Antecedentes	Prevalencia (%)
Familiares	48,9
Personales	8,0
Diabéticos conocidos	
Control de glucemia en ayuno (%)	
Glicemia < 110 (mg/dl)	51,4
Glicemia < 130(mg/dl)	71,4
Tratamiento para diabetes (%)	69,7
Solo insulina	3,8
Solo oral	84,6
Combinado	7,7
Desconoce	3,8

Diferencia entre ambos géneros según prueba Chi2, medias, ANOVA. $P < 0,05$. No se observaron diferencias.

1 Servicio de Medicina Interna, Hospital "Dr. Rafael Zamora Arévalo", Valle de la Pascua, Venezuela.

2 Universidad Experimental Rómulo Gallegos. Valle de la Pascua, Venezuela.

3 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.

4 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.

5 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.

6 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.

7 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.

8 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

PIRÁMIDE DE INVESTIGADORES DEL EVESCAM (ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA)

Discusión: La prevalencia de diabetes y prediabetes en la región de los Llanos es alta comparada con reportes de estudios en otras regiones de Venezuela y la estimada por la OMS (diabetes 8,9% y prediabetes 9,9%). El Promedio de GB fue limítrofe. La mayoría de diabéticos conocidos recibía tratamiento, modalidad solo oral, un porcentaje menor solo insulina y tratamiento combinado. Los objetivos glicémicos superaron el 50 %. Los antecedentes familiares de diabetes observados en el estudio, la edad y prediabetes son factores relevantes de riesgo para diabetes en la Región.

Conclusión: En la Región de los Llanos se encontró elevada prevalencia de diabetes y prediabetes.

12. Prevalencia de dislipidemias en adultos de la región capital de Venezuela. Estudio EVESCAM

Erik L. Dávila Alcalá¹, Rocío Iglesias Fortes², Fátima K. Piñero Gutierrez², Katherine A. Rosales Pereira², Leidy C. de Jesús Henriques², Diana C. De Oliveira Gomes², Eunice Ugel³, Maritza Durán⁴, Juan P. González-Rivas⁵, María Inés Marulanda⁶, Ramfis Nieto-Martínez^{7,8}

Resumen

Antecedentes: Las dislipidemias representan un factor de riesgo primario para enfermedad cerebrovascular cerebral y cardiopatía isquémica. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la hipercolesterolemia es responsable de aproximadamente el 56% de las cardiopatías isquémicas. En Venezuela existen pocos estudios que evalúen la prevalencia de dislipidemias. En 2006, en la región Capital se evaluaron la parroquia el Junquito y el Municipio Sucre, encontrándose la hipoalfalipoprotei-

teinemia en 81,1% y 42,9%, e hipertrigliceridemia en 54,3% y 31,4%, respectivamente. Actualmente no existen estudios en la región capital que incluyan diferentes localidades y la metodología usada sea homogénea, por ello nos propusimos realizar el presente trabajo. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de dislipidemias en adultos de la región capital de Venezuela evaluados en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados. Se evaluaron 7 comunidades de la Región Capital desde julio de 2015 hasta enero de 2016: El Retiro (n=50); Miranda- municipio de Chacao: Casco Central (n=104) y Bello Campo (n=56); Los Teques: La Cima (n=39); Guatire: Centro (n=56) y Castillejo (n=48) y rural: Guatire: La Candelaria(n=63). Para un total de 416 sujetos (Tasa de respuesta: 71,40%). Los puntos de corte para dislipidemias fueron establecidos según lo expuesto en el 2017 por la Sociedad Americana de Endocrinología Clínica y el Colegio Americano de Endocrinología (AAACE/ACE): hipoalfalipoprotei- nemia: colesterol HDL < 40 mg/dL; hipertrigliceridemia: triglicéridos (TG) ≥ 150 mg/dL; hipercolesterolemia: colesterol total ≥ 200 mg/dL; colesterol LDL elevado: colesterol LDL ≥ de 130 mg/dL; dislipidemia aterogénica: TG ≥ 150 mg/dL más colesterol HDL bajo (mujeres: < 40 mg/dl y hombres: < 50 mg/dl). Las frecuencias se expresaron en porcentajes y se aplicó el estadístico Chi cuadrado; un valor de p < 0,05 fue considerado como estadísticamente significativo. **Resultados:** ver tabla.

Tabla. Prevalencia de Dislipidemias en la región Capital según sexo

Dislipidemias	Masculino	Femenino	Total
	%	%	%
Colesterol total elevado	15,2	17,9	17,1
LDL colesterol elevado	21	19,7	20
Hipertrigliceridemia	13,6	11,3	12
Hipoalfalipoproteiemia*	81,6	60,8	67,1
Dislipidemia aterogénica	8,8	9,6	9,4

Los datos se presentan en porcentajes. *Diferencias significativas entre géneros evaluadas por chi-cuadrado p < 0,001.

Interpretación: Se encontró una elevada prevalencia de hipoalfalipoproteiemia (67,1%) en la

- 1 Profesor Instructor de la Cátedra de Clínica y Terapéutica B de la Escuela "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela. Adjunto del servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.
- 2 Escuela de Medicina "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela.
- 3 Departamento de Medicina Preventiva y Social. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
- 4 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.
- 5 Clínica de Estudios Cardiometabólicos Los Andes, Mérida, Venezuela.
- 6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 7 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
- 8 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRELIMINARES DE INVESTIGACIÓN DE LA PIRÁMIDE INVESTIGATIVA DEL PROYECTO EVESCAM DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA (HASTA JUNIO 2017)

población evaluada. Esto es consistente con estudios presentados previamente en otras regiones del país, en Distrito Capital en el 2006, De Oliveria y col., reportó una prevalencia de hipoalfalipoproteïnemia de 81,1%; y en Mérida en el 2006 (estudio VEMSOLS) se reportó 43,1% de prevalencia. La segunda dislipidemia con mayor prevalencia en nuestro estudio fue la elevación de colesterol LDL (20%), siendo menor a lo observado previamente en el Distrito Capital (51,6%), pero más elevado a lo observado en Mérida (13,9%).

Conclusión: Existe una alta prevalencia en la región capital de hipoalfalipoproteïnemia.

13. Prevalencia de hábito tabáquico en personas mayores de 20 años en la Región Capital de Venezuela. Estudio EVESCAM

Erik L Dávila Alcalá¹, De Oliveira G. Diana C.², Iglesias F. Rocío², Piñero G. Fátima K.², Rosales P. Katherine A.², De Jesus H. Leidy C.², Tarazona Carlos¹, Eunice Ugel³, Maritza Durán⁴, Juan P. González-Rivas⁵, María Inés Marulanda⁶, Ramfís Nieto-Martínez^{7,8}

Resumen

Antecedentes: El consumo del tabaco es una de las principales causas prevenibles de riesgo cardiovascular. Para el 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en la Región de las Américas la prevalencia general del hábito tabáquico en adultos fue de 17,1%. En un estudio realizado en 2008, se determinó que la prevalencia del consumo de cigarrillos en varias capitales de Latinoamérica fue superior al 20%, desde

21,8% en Barquisimeto hasta 45,4% en Santiago. En una revisión de estudios realizados en Venezuela entre 2008 a 2010, la prevalencia del consumo de tabaco inhalado en Maracaibo fue de 13% y en Lara de 18,1%. En una población rural de la región de los Andes, la prevalencia de consumo de tabaco no inhalado (chimó) fue de 38% para el año 2011. Debido a que no existen reportes del consumo de tabaco en la Región Capital, nos propusimos realizar este trabajo. **Objetivo:** Determinar la prevalencia del hábito tabáquico en la Región Capital de Venezuela en adultos que participaron en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados. Se evaluaron 7 comunidades de la Región Capital desde julio de 2015 hasta enero de 2016: El Retiro (n=50); Miranda- municipio de Chacao: Casco Central (n=104) y Bello Campo (n=56); Los Teques: La Cima (n=39); Guatire: Centro (n=56) y Castillejo (n=48) y rural: Guatire: La Candelaria(n=63). Para un total de 416 sujetos (Tasa de respuesta: 71,40%). A través del cuestionario EVESCAM se determinó el consumo actual -últimos de 12 meses- de tabaco activo y pasivo, así como, el consumo pasado -no consume en los últimos 12 meses- de tabaco inhalado y no inhalado. **Resultados:** Ver tabla.

Tabla. Prevalencia del hábito tabáquico en la región Capital según sexo

	Femenino %	Masculino %	Total %
Tabaco Inhalado			
Fumador Actual	10,90%	17,10%	12,80%
Fumador Pasado*	20,60%	37,80%	25,80%
Fumador pasivo	32,60%	26,80%	30,90%
No fumador	68,50%	45,00%	61,40%
Tabaco no inhalado			
Consumo Actual	0,30%	0,80%	0,50%
Consumo Pasado	1,70%	4,90%	2,70%
No consumidor	97,90%	94,30%	96,80%

Los datos se presentan en porcentaje. *Las diferencias fueron evaluadas con el test de chi-cuadrado, $p < 0,05$ fue considerada como estadísticamente significativa.

Interpretación: La prevalencia del consumo de tabaco inhalado en la Región Capital es inferior a

- 1 Profesor Instructor de la Cátedra de Clínica y Terapéutica B de la Escuela "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela. Adjunto del servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.
- 2 Escuela de Medicina "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela.
- 3 Departamento de Medicina Preventiva y Social. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto.
- 4 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.
- 5 Clínica de Estudios Cardiometaabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
- 6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 7 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
- 8 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometaabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

PIRÁMIDE DE INVESTIGADORES DEL EVESCAM (ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA)

la reportada por la OMS para la Región de Las Américas en 2015 (17,1%), en varias capitales de Latinoamérica (21,8% - 45,4%) y en Lara en 2012 (18.1%), pero similar a la reportada para Maracaibo en 2010 (13%). La distribución por sexo es similar a la reportada en múltiples trabajos de investigación a nivel mundial, lo que indica una creciente feminización del consumo de estos productos. La prevalencia del consumo de tabaco no inhalado fue inferior de la reportada en Mérida en 2011 (38%).

Conclusión: La Región Capital de Venezuela presenta una baja prevalencia de consumo de tabaco inhalado y no inhalado.

14. Inactividad física en Región Occidental de Venezuela. Resultados Preliminares Estudio EVESCAM

Eunice Ugel¹, Ángela Vilanova², Carla Soteldo², Juan P. González-Rivas³, Maritza Durán⁴, María Inés Marulanda⁵, Ramfís Nieto-Martínez⁶

Resumen

Antecedentes: La inactividad física es el cuarto factor de riesgo de mortalidad mundial, existiendo una relación lineal entre nivel de actividad física y estado de salud. Se desconoce prevalencia de inactividad física en población del Occidente de Venezuela. **Objetivos:** Determinar el nivel de actividad física en sujetos de Región Occidental de Venezuela incluidos en el EVESCAM. **Métodos:** Durante 2014-2016, 388 sujetos ≥ 20 años fueron seleccionados por muestreo aleatorio estratificado polietápico de 5 poblaciones de región occidental venezolana. Se aplicó el cuestionario IPAQ corto,

obteniendo información sobre el tiempo empleado en caminar, actividades de intensidad moderada, vigorosa y sedentaria, durante más de 10 minutos seguidos, a sujetos entre 20-69 años. El estrato social se estableció mediante cuestionario Graffar. **Resultados:** ver tabla.

Tabla. Nivel de actividad física de Región Occidental Venezolana

	Inactivo	Moderado	Vigoroso	Total
Total	161 43,50%	102 27,60%	107 28,90%	370 100%
Comunidades				
El Roble	16 39,00%	14 34,10%	11 26,80%	41 100%
Tamaca	39 39,40%	29 29,30%	31 31,30%	99 100%
Agua Viva	57 49,10%	28 24,10%	31 26,70%	116 100%
Higueron	16 32,70%	14 28,60%	19 38,80%	40 100%
Chichiriviche	33 50,80%	17 26,20%	15 23,10%	65 100%
Sexo *				
Masculino	34 35,10%	26 26,80%	37 38,10%	97 100%
Femenino	127 46,50%	76 27,80%	70 25,60%	273 100%
Edad (años)				
20 – 29	21 36,80%	17 29,80%	19 33,30%	57 100%
30 – 39	31 44,90%	21 30,40%	17 24,60%	69 100%
40 – 49	37 44,60%	24 28,90%	22 26,50%	83 100%
50 – 59	38 45,20%	24 28,60%	22 26,20%	84 100%
60 – 69	34 44,20%	16 20,80%	27 35,10%	77 100%
Estrato Social				
II	16 32,70%	20 40,80%	13 26,50%	49 100%
III	56 48,30%	31 26,70%	29 25,00%	116 100%
IV	75 41,20%	49 26,90%	58 31,90%	182 100%
V	13 59,10%	2 9,10%	7 31,80%	22 100%
Tipo de Población				
Rural	16 32,70%	14 28,60%	19 38,80%	49 100%
Urbano	145 45,10%	88 27,40%	88 28,40%	321 100%

Variables presentadas como n y prevalencia. Se aplicó Chi-cuadrado para determinar diferencias entre variables categóricas *p<0,05.

Interpretación: En Venezuela hay pocos estudios que reportan actividad física. Moya y col. en el año 2006, en una muestra de 314 estudiantes universitarios entre 17 y 29 años, utilizando el

1 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
 2 Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
 3 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
 4 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.
 5 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Carabobo y Centro Médico "Guerra Mendez", Valencia, Venezuela.
 6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
 7 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
 8 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRELIMINARES DE INVESTIGACIÓN DE LA PIRÁMIDE INVESTIGATIVA DEL PROYECTO EVESCAM DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA (HASTA JUNIO 2017)

IPAQ corto, reportó 31,5% de actividad física insuficiente (17,8% hombres y 34,5% mujeres), discretamente más bajo a lo observado en el mismo grupo etario de nuestro estudio (36,8%; 20 a 29 años). Hallal y col., en 2012, en una muestra de sujetos mayores de 15 años de 122 países, cuya población combinada representa el 88,9% de la población mundial. Este reportó un 31,1% de inactividad física con el cuestionario IPAQ corto, mucho menor al de nuestra población (43,5%).

Conclusión: Se encontró una alta prevalencia de sedentarismo en la población adulta del Occidente de Venezuela, siendo mayor en mujeres que en hombres. Es necesario determinar su impacto en los factores de riesgo cardiometabólicos de la población venezolana.

15. Prevalencia del consumo de alcohol en la Región Capital de Venezuela. Estudio EVESCAM

Erik L. Dávila A.¹, Leidy C. De Jesús H.², Diana C. De Oliveira G.², Rocío Iglesias F.², Fátima K. Piñero G.², Katherine A. Rosales P.², Eunice Ugel³, Maritza Durán⁴, Juan P. González-Rivas⁵, María Inés Marulanda⁶, Ramfis Nieto-Martínez^{7,8}

Resumen

Antecedentes: El consumo de alcohol constituye un problema de salud pública a nivel mundial y es uno de los hábitos más extendidos en nuestro país. Para el año 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) atribuyó el 5,9% de defunciones mundiales a su consumo, representando, para Venezuela, 7,6% y 4% de muertes en hombres y mujeres, respectivamente. Anualmente se consumen 6,2L de alcohol

per cápita a nivel mundial, la tercera posición la ocupa Venezuela con 8,9L. Un estudio poblacional en el municipio Baruta, en 2007, realizado en 1600 sujetos de ambos sexos mayores de 18 años, reportó una prevalencia de consumo de alcohol de 86,1%. Según el Ministerio del Poder Popular para la Salud, para el año 2009, se reportó una prevalencia aproximada de consumo de alcohol de 75% para hombres y 51% para mujeres. En otro estudio realizado en 384 habitantes mayores de edad del municipio Sucre del Distrito Capital, para el 2013, el consumo de alcohol fue de 65% para hombres y 35% para mujeres. Se desconoce la prevalencia actual de consumo de alcohol en la región capital por lo que se plantea el presente estudio. **Objetivo:** Determinar la prevalencia del consumo de alcohol en la Región Capital de Venezuela en adultos que participaron en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados. Se evaluaron 7 comunidades de la Región Capital desde Julio de 2015 hasta Enero de 2016: El Retiro (n=50); Miranda- municipio de Chacao: Casco Central (n=104) y Bello Campo (n=56); Los Teques: La Cima (n=39); Guatire: Centro (n=56) y Castillejo (n=48) y rural: Guatire: La Candelaria(n=63). El total fue de 416 sujetos (Tasa de respuesta: 71,4%). Se determinó el consumo de alcohol en base a la aplicación de un Cuestionario de Ingesta de Alimentos y se categorizó según la clasificación de la OMS en abstemios (cero raciones el último mes), bebedor ligero (desde 1 ración/mes hasta 4 raciones/semana), bebedor moderado (≥ 5 raciones/semana hasta 1 ración/día), bebedor pesado (≥ 2 raciones/día). Una ración fue definida como un trago "estándar" que contiene aproximadamente 14 gr de alcohol puro. **Resultados:** ver tabla.

Tabla. Prevalencia de consumo de alcohol según sexo

Patrón de Consumo*	Femenino	Masculino	Total
Participantes (n)	286	122	408
No consumo (%)	65	39,3	57,4
Bebedor ligero (%)	32,5	45,1	36,3
Bebedor moderado (%)	2,1	13,1	5,4
Bebedor pesado (%)	0,3	2,5	1

Los datos se presentan en porcentaje. *Las diferencias de patrón de consumo entre género se evaluó con chi-cuadrado $p < 0,001$.

- 1 Profesor Instructor de la Cátedra de Clínica y Terapéutica B de la Escuela "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela. Adjunto del servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.
- 2 Escuela de Medicina "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela.
- 3 Departamento de Medicina Preventiva y Social. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
- 4 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.
- 5 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
- 6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 7 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
- 8 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

PIRÁMIDE DE INVESTIGADORES DEL EVESCAM (ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA)

Discusión: La prevalencia del consumo de alcohol en nuestro estudio fue menor en comparación con la reportada en Baruta en el 2007 (86,1%). El sexo masculino tuvo mayor porcentaje de consumo en los estudios reportados a nivel nacional en los años 2009 y 2013, lo cual concuerda con los resultados de nuestro estudio.

Conclusiones: La Región Capital de Venezuela presenta actualmente una menor prevalencia de consumo de alcohol con respecto a estudios anteriores realizados en Venezuela.

16. Estado Nutricional en la Población de la Región de los Andes de Venezuela. Resultados preliminares del Estudio EVESCAM

María M. Infante-García¹, José Valencia Portillo², Juan P. González-Rivas¹, Mariflor Vera³, Eunice Ugel⁴, Maritza Durán⁵, María Inés Marulanda^{6,7}, Ramfis Nieto-Martínez^{8,9}

Resumen

Antecedentes: la obesidad y el bajo peso imponen una pesada carga a los sistemas de salud mundial, incrementando el riesgo para el desarrollo de enfermedades no comunicables. Globalmente la prevalencia de obesidad se incrementó de 4,8% en 1975 a 12,8% en 2014. Durante ese mismo periodo la prevalencia de bajo peso descendió de 14,2% a 9,2%. En Venezuela, durante 2006 a 2010, evaluando 1420 sujetos, incluida la región de los Andes, la prevalencia de obesidad y bajo peso en tres regiones fue de 29,3% y 1,1%, respectivamente. Desde entonces no se ha evaluado el estado

nutricional de la población de los Andes. **Objetivo:** determinar el estado nutricional en una muestra representativa de la región de los Andes, evaluados en el estudio EVESCAM. **Métodos:** durante 2015 – 2016, 418 sujetos con ≥ 20 años fueron seleccionados por un muestreo aleatorio estratificado polietápico de 5 poblaciones de la región de los Andes. La tasa de respuesta fue 76,6%, (418 sujetos evaluados de 546). El estado nutricional se definió de acorde al índice de masa corporal (IMC): bajo peso $< 18,5 \text{ kg/m}^2$; peso normal $18,5$ a $24,9 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso 25 a $29,9 \text{ kg/m}^2$; obesidad $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Obesidad abdominal se definió como circunferencia abdominal $\geq 94 \text{ cm}$ en hombres y $\geq 90 \text{ cm}$ en mujeres. Alto porcentaje de grasa se definió como $> 25\%$ en los hombres y $> 35\%$ en las mujeres. **Resultados:** ver tabla.

Tabla. Prevalencias crudas entre géneros. región de los andes, Venezuela. Estudio EVESCAM

	Hombres (142)	Mujeres (276)	Total (418)
Estado nutricional acorde a IMC (%)[≠]			
Bajo peso	0,9 (0,6-2,4)	3,9 (1,6-6,1)	2,4 (0,9-3,8)
Normopeso	39,0 (30,9-47,0)	39,5 (33,7-45,2)	39,2 (34,5-43,8)
Sobrepeso	43,6 (35,4-51,7)	32,5 (26,9-38,0)	38,0 (33,3-42,6)
Obesidad	16,3 (10,2-22,3)	24,0 (18,9-29,0)	20,1 (16,2-23,9)
Obesidad Abdominal (%)	45,9 (37,7-54,1)	55,7 (49,8-61,5)	50,8 (46,0-55,5)
Alto % grasa	49,1 (40,8-57,3)	47,4 (41,5-53,2)	48,2 (43,4-52,9)

Las tasas como porcentaje (95% intervalo de confianza).
*Diferencias entre poblaciones se usó Chi cuadrado ($p < 0,05$).

Interpretación: Más de la mitad de los sujetos evaluados presentó un peso incrementado: 58% sobrepeso/obesidad y cerca de la mitad obesidad abdominal y alto porcentaje de grasa. La obesidad y el bajo peso fueron más frecuentes en las mujeres que en los hombres. La prevalencia de obesidad es más alta que la estimada globalmente para 2014 (12,8%), pero más baja que la observada en tres regiones de Venezuela entre 2006 a 2010 (29,3%).

- 1 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
- 2 Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
- 3 Departamento de Laboratorio Multidisciplinario de Investigación Clínico-epidemiológica (Lab-MICE), Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
- 4 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
- 5 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.
- 6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 7 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Carabobo y Centro Médico "Guerra Mendez", Valencia, Venezuela.
- 8 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
- 9 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRELIMINARES DE INVESTIGACIÓN DE LA PIRÁMIDE INVESTIGATIVA DEL PROYECTO EVESCAM DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA (HASTA JUNIO 2017)

Conclusiones: Se observó una alta prevalencia de alteraciones del estado nutricional de los sujetos evaluados en el EVESCAM los Andes. Impresiona un descenso en la prevalencia de obesidad en la región.

17. Prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en adultos mayores de 20 años en la Región Capital de Venezuela. Estudio EVESCAM

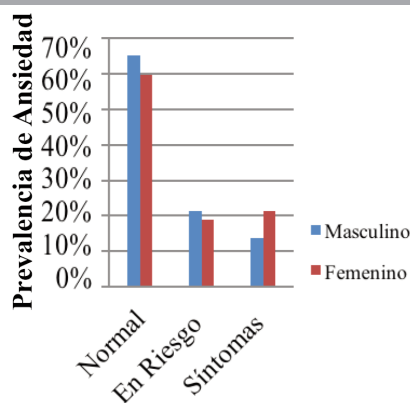
Erik L. Dávila A.¹, Katherine A. Rosales P.², Leidy C. De Jesus H.², Diana C. De Oliveira G.², Rocío Fortes I.², Fátima K. Piñero G.², Eunice Ugel³, Maritza Durán⁴, Juan P. González-Rivas⁵, María Inés Marulanda⁶, Ramfís Nieto-Martínez⁷

Resumen

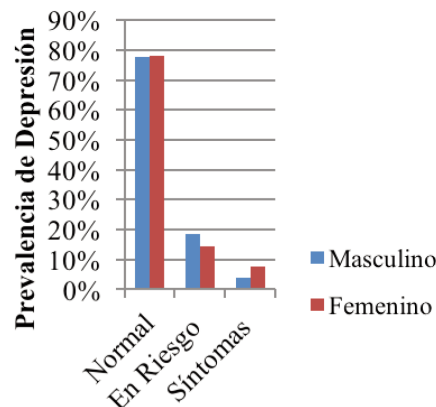
Antecedentes: Para el año 2012, los trastornos mentales representaron 22% de la carga de morbilidad en América Latina. Globalmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima para el 2015 que el 4,4% de la población mundial sufre de depresión y el 3,6% de ansiedad, siendo el número de personas afectadas de 322 y 264 millones, respectivamente. Para Venezuela, la OMS estima para 2015, una prevalencia de ansiedad de 4,4% y de depresión de 4,2%. En 2011, utilizando la escala hospitalaria de Ansiedad y Depresión de Zigmond y Snaith, se evaluó una muestra poblacional aleatoria de los Andes en el estado Mérida, incluyendo 100 sujetos con 13 o más años de edad, reportando una prevalencia de síntomas de ansiedad de 12% y de depresión de 9%, dichos síntomas aumentaron con la edad y fueron mayores en el género femenino. Según nuestro conocimiento ningún estudio ha evaluado representativamente la

prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en la región Capital de Venezuela por lo que decidimos realizar este estudio. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en la Región Capital de Venezuela en adultos que participaron en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados. Se evaluaron 7 comunidades de la Región Capital desde Julio de 2015 hasta Enero de 2016: El Retiro (n=50); Miranda- municipio de Chacao: Casco Central (n=104) y Bello Campo (n=56); Los Teques: La Cima (n=39); Guatire: Centro (n=56) y Castillejo (n=48) y rural: Guatire: La Candelaria(n=63). Para un total de 416 sujetos (Tasa de respuesta: 71,40%). Se calculó el número de sujetos sin síntomas, en riesgo y con síntomas de ansiedad y depresión según la escala de Zigmond y Snaith. Se definió la presencia de síntomas de ansiedad y depresión con un puntaje ≥ 11 . **Resultados:** ver gráfico.

Gráfico. Prevalencia de ansiedad y depresión en la Región Capital de Venezuela según sexo



Significancia estadística (p = 0,336).



Significancia estadística (p = 0,241).

- 1 Profesor Instructor de la Cátedra de Clínica y Terapéutica B de la Escuela "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela. Adjunto del servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.
- 2 Escuela de Medicina "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela.
- 3 Departamento de Medicina Preventiva y Social. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto.
- 4 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.
- 5 Clínica de Estudios Cardiometa bólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
- 6 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 7 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA. 8 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometa bólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

PIRÁMIDE DE INVESTIGADORES DEL EVESCAM (ESTUDIO VENEZOLANO DE SALUD CARDIOMETABÓLICA)

Discusión: La prevalencia de síntomas de ansiedad (19,1%) en la Región Capital fue más elevada que lo reportado previamente para Venezuela (OMS 4,4%; los Andes 12%). Contrariamente, los síntomas de depresión fueron más elevados que lo reportado por la OMS (4,2%), pero más bajo que lo reportado los Andes (9%).

Conclusión: La Región Capital de Venezuela registró una alta prevalencia de síntomas de ansiedad y una baja prevalencia de síntomas de depresión en comparación con estudios previos del país.

18. Prevalencia de la hipertensión arterial en la región de los llanos. estudio EVESCAM

José Hernández¹, Daniel García¹, Guillermo Salas¹, Sandra Ramírez¹, Ricardo Gómez¹, Leontina DiPietro¹, Eunice Ugel², Maritza Durán³, Juan P. González-Rivas⁴, María Inés Marulanda⁵, Ramfis Nieto-Martínez^{6,7}

Resumen

Antecedentes: La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud pública mundial, representando el primer factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, vasculo- cerebrales, y renales; y la principal causa de morbimortalidad en países desarrollados y en vías de desarrollo. En el estudio VEMSOLS, 2006-2010, la prevalencia de HTA en 3 regiones de Venezuela (Capital, Andes y Occidental), fue de 31,3%, mayor en hombres que en mujeres (38,1% y 28,2%, respectivamente). Otro estudio que evaluó la región capital y la ciudad de Maracaibo reportó una prevalencia de 34,23 %; hombres 31,7 % y mujeres 36,4%. En este estudio, sólo 17 % desconocía ser hipertenso, el 68 % recibía tratamiento, el 50,7 % bajo medicación no se encontraban controlados, y solo el 42% se encontraban adecuadamente adheridos al trata-

miento. Actualmente la región de los Llanos de Venezuela no cuenta con estudios que reporten la prevalencia de HTA. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de la HTA en la Región de los Llanos de Venezuela incluidos en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados; se evaluaron 7 comunidades de la región los llanos desde septiembre 2016 hasta enero 2017: la Morera (n=44), la Veguita (n=45), el Terminal (n=76), Casco Central (n=105), el Vigía (n= 59), las Lomas (n=52), las Luises (n=55) para un total de 436 sujetos, (tasa de respuesta de 83,31%). Se midió la presión arterial en dos oportunidades con intervalo de 5 minutos utilizando un esfigmomanómetro oscilométrico, se definió HTA la encontrada en sujetos con presión arterial $\geq 140/90$ mmHg, o el auto reporte de HTA. **Resultados:** ver tabla.

Tabla. Prevalencia de HTA por género

	Masculino	Femenino	Total
n	137	299	436
Edad (años)	48,6 \pm 1,52	46,0 \pm 0,92	46,8 \pm 0,79
Antecedente personal de HTA (%)	21,9	29,4	27,1
Tratamiento actual (%)	80	75,6	76,7
HTA conocida controlada (%)	33,3	53,4	48,3
Prevalencia cruda de HTA (%)	40,9	41,8	41,5
HTA sistólica aislada (%)	16,8	12	13,5
Prevalencia ajustada de HTA (%)	33,2	38,3	35,7
Prevalencia ajustada de presión arterial elevada ($\geq 140/90$ mmHg) (%)	28,1	23,1	25,6

Los datos se presentan en porcentaje. Las diferencias se evaluaron con chi cuadrado sin que se encontraran diferencias significativas entre géneros

Se encontró una elevada prevalencia cruda de HTA (41,5%). La prevalencia ajustada fué (35,7%) **Discusión:** Para nuestro conocimiento, este es el primer reporte de prevalencia de HTA que en la capital

- 1 Servicio de Medicina Interna, Hospital Israel Ranuarez Balza (HIRB), Venezuela.
- 2 Departamento de Medicina Preventiva y Social. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto.
- 3 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.
- 4 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
- 5 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 6 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
- 7 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRELIMINARES DE INVESTIGACIÓN DE LA PIRÁMIDE INVESTIGATIVA DEL PROYECTO EVESCAM DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA (HASTA JUNIO 2017)

y Maracaibo entre 2014 a 2016 (34,2%), y es discretamente más elevada a lo reportado en el estudio VEMSOLS en 1392 sujetos de 3 regiones de Venezuela (31,3%).

Conclusión: en la región de los Llanos se observó una elevada prevalencia de HTA, similar a la reportada previamente en otras regiones de Venezuela.

19. Prevalencia del consumo de alcohol en adultos de la Región de los Andes de Venezuela. Estudio EVESCAM

Juan P. González-Rivas¹, Carmen Cecilio Rivero², Mariflor Vera³, Eunice Ugel⁴, Paola Calles Rubio², Franmar Castellanos Barrios⁵, Maritza Durán⁵, María Inés Marulanda^{6,7}, Ramfis Nieto-Martínez^{8,9}

Resumen

Antecedentes: En 2015, el consumo de alcohol ocasionó globalmente 2,3 millones de muertes, y fue el noveno factor de riesgo mundial ocasionando 85 millones de años perdidos por discapacidad ajustada por edad. Para 2010, la Organización Mundial para la Salud (OMS) estimó un consumo anual de 8,9 litros de alcohol puro por persona en Venezuela (12,7 litros en hombres y 5,2 litros en mujeres). Igualmente, para ese mismo año, la prevalencia de abstinencia en los últimos 12 meses fue estimada en 30,1% en hombres y 51,6% en mujeres. Se desconoce la prevalencia actual de consumo de alcohol en la región de los Andes de Venezuela y cuál es su patrón de consumo. **Objetivo:** Determinar la prevalencia del consumo de alcohol en adultos de la región de los Andes de

Venezuela evaluados en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Entre 2015–2016, 418 sujetos mayores de 20 años fueron seleccionados por un muestreo aleatorio estratificado polietápico, en 5 poblaciones de la región de los Andes. La tasa de respuesta fue 76,6%, (418 sujetos evaluados de 546 reclutados – urbanos 82,5% y rural 17,5%). Se aplicó un cuestionario estándar donde se interrogó sobre el consumo de alimentos y alcohol del último mes. Para categorizar el consumo de alcohol se utilizó la clasificación de la OMS: abstemios 0 raciones en el últimos mes; bebedor ligero desde 1 ración por mes hasta 4 semanales; bebedor moderado desde 5 o más raciones semanales hasta 1 diaria; bebedor pesado 2 o más raciones diarias. Una ración fue definida como un trago “estándar” que contiene aproximadamente 14 gramos de alcohol puro. **Resultados:** Dos tercios de la muestra fueron mujeres. La edad media fue de 51,1±0,80 años. La prevalencia de abstinencia de consumo de alcohol en el último mes fue mayor en mujeres (68,8% [Intervalo de Confianza de 95%: 63,0-74,3]) que en hombres (48,9% [40,5-57,3]) ($p < 0,001$), y se incrementó con la edad ($p < 0,001$). El patrón de consumo ligero fue el más prevalente, mayor en el grupo etario entre los 20-44 años (41,6% [33,3-49,8] en hombres y 30,1% [24,6-35,5] en mujeres, $p < 0,001$). Los sujetos con educación universitaria y secundaria mostraron mayor prevalencia de consumo de alcohol que aquellos con educación primaria y analfabetas. **Conclusión:** La prevalencia del consumo de alcohol en los sujetos de la región de los Andes evaluados en el estudio EVESCAM fue de 37,9% (33,2-42,5) con un predominio en el consumo ligero.

- 1 Clínica de Estudios Cardiometabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
- 2 Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
- 3 Departamento de Laboratorio Multidisciplinario de Investigación Clínico-epidemiológica (Lab-MICE), Escuela de Medicina, Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela.
- 4 Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental “Lisandro Alvarado”, Barquisimeto, Venezuela.
- 5 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela.
- 6 Departamento de Medicina, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Carabobo y Centro Médico “Guerra Mendez”, Valencia, Venezuela.
- 7 Endocrine Associates of Florida. Clinical Research Department. Orlando, Florida, USA.
- 8 Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC), Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education. Miami, USA.
- 9 Departamento de Fisiología, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. "Pablo Acosta Ortiz". Universidad Centro-Occidental “Lisandro Alvarado” y Unidad Cardiometabólica 7, Barquisimeto, Venezuela.

Virus de inmunodeficiencia humana-¿estado de hipercoagulabilidad? Presentación de dos casos

Greymar. A. González, Alejandro. J. Oirdobro, Elizabeth Hernández. M, Dalila Marcano,
Lucía Améndola

Resumen

La infección por VIH ha sido reconocida en la actualidad como una condición protrombótica, reportándose en pacientes con SIDA 10 veces mayor riesgo de desarrollo de eventos tromboembólicos de los sistemas arterial y venoso; la literatura reciente ha estimado una incidencia entre el 0.26% y 7.6 %; dicha incidencia se describe asociada a infecciones oportunistas y/o malignidades. Una variedad de mecanismos potenciales relacionados con factores del hospedador, el virus y el TARV (tratamiento anti-retroviral), están implicados en el estado de hipercoagulabilidad en pacientes con SIDA, cuya fisiopatología conduce a alteraciones en la respuesta inflamatoria y de la cascada de coagulación que no han sido bien dilucidadas; sin embargo, incluye la presencia de anticuerpos anticardiolipinas, disminución de anticoagulantes naturales, y otros factores independientes que en conjunto originan morbi-mortalidad creciente si dicha predisposición a eventos trombóticos no es reconocida por el médico. Los autores de este artículo describen 2 casos de eventos trombóticos en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna de Hospital Universitario de Caracas.

Palabras clave: Síndrome de Inmunodeficiencia humana; Hipercoagulabilidad; Trombosis venosa profunda; Tromboembolismo pulmonar; Deficiencia de proteína S; Deficiencia de proteína C; Inhibidores de proteasa; Warfarina; Heparina de bajo peso

molecular; Anticoagulantes blanco- específicos.

Is AIDS a prothrombotic entity? Report of two cases.

Greymar. A. González, Alejandro. J. Oirdobro, Elizabeth Hernández. M, Dalila Marcano, Lucía Améndola

Abstract

AIDS infection has now been recognized as a prothrombotic condition reported in patients with this disease, and have been found 10 times at greater risk of developing thromboembolic events with systemic involvement. Recent literature has estimated an incidence between 0.26% and 7.6%, also described in association with opportunistic infections and / or malignancies. A variety of potential mechanisms related to host factors, virus and antiretroviral therapy (ART) are implicated in the hypercoagulability status in HIV-positive patients, the pathophysiology leading to alterations in the inflammatory response and the coagulation cascade. It has not been well understood and includes the presence of anticardiolipin antibodies, reduction of natural anticoagulants, and other independent factors that lead to increased morbidity and mortality if such predisposition to thrombotic events is not recognized by the clinician. The authors of this article describe 2 cases of thrombotic events in patients with human immunodeficiency syndrome hospitalized in the Hospital Universitario of Caracas, Venezuela.

Key words: Hypercoagulability; Human immunodeficiency virus; AIDS Syndrome; Deep venous thrombosis; Pulmonary embolism; Protein S deficiency; Protein C deficiency; Protease inhibitors; Warfarin; Low molecular weight heparin; Novel oral anticoagulants.

* Hospital Universitario de Caracas; Servicio de Medicina III, Caracas, Venezuela.

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA-¿ESTADO DE HIPERCOAGULABILIDAD? PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

Paciente #1

Hombre de 26 años de edad con diagnóstico de SIDA C3 en TARV (emtricitabine, tenofovir y efavirenz) y coinfección por micobacterias (TB ganglionar y peritoneal) en segunda fase de tratamiento, con conteo de CD4+ 7 cel/ μ l, quien consultó por edema que abarca todo el miembro inferior izquierdo, dolor en región inguinal y gemelar que se exacerba con la bipedestación; los hallazgos por US doppler venoso concluyen trombosis venosa profunda de femoral común y superficial, cayado de la safena interna y poplítea; se inicia anticoagulación con heparina de bajo peso molecular con evolución satisfactoria.

Paciente #2

Hombre de 53 años de edad con diagnóstico reciente de SIDA C3 en TARV irregular con Nevirapina, Tenofovir y Efavirenz, en el contexto de síndrome febril prolongado, adenomegalias cervicales, pérdida de peso, disnea en reposo e hipoxemia con conteo de CD4+ 111 células x μ l y diagnóstico presuntivo de Neumonía por *Pneumocistis jiroveci*. Se inició tratamiento con trimetoprim- sulfametoxazol. Posteriormente ocurrió aumento de volumen doloroso de miembro inferior derecho que condiciona limitación funcional con US doppler venoso que demostró la presencia de TVP en territorio femoral común, poplítea y safena interna por lo que se inicia anticoagulación con HBPM durante la hospitalización egresando con análogos de vitamina K sin adherencia al mismo, INR no rango terapéutico ni cumplimiento al TARV; consultó 2 meses después por recurrencia de la clínica.

Discusión

La infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana, descrita por primera vez en 1981, es causada por un retrovirus (VHI-1 y VIH-2) con tropismo por linfocitos CD4+ considerada como una emergencia sanitaria mundial y la principal causa de muerte infecciosa a nivel mundial con una tasa de letalidad variable de hasta en 100% en regiones donde el acceso al sistema sanitario y la TARV se encuentra debilitado. Sumado a las infecciones oportunistas y neoplasias tanto sólidas como hematológicas y desórdenes autoinmunes que afectan a esta población de pacientes como consecuencia del

deterioro de la inmunidad celular, en las últimas décadas diversos investigadores han descrito alteraciones en la coagulación y complicaciones tromboembólicas asociadas a VIH^(1,2).

Las alteraciones en la fisiopatología de la cascada de coagulación en el contexto de VIH parece ser, en gran medida, consecuencia de la activación inmunitaria sistémica persistente, defectos en la síntesis hepática de factores de la coagulación, factores relacionados con el virus mismo y el conteo de linfocitos T CD4+, factores relacionados con el hospedador y el impacto de TARV en la cascada de coagulación que condicionan el desarrollo de hipercoagulabilidad, específicamente los inhibidores de proteasa (IP)^(1,2,3).

La incidencia reportada en series de trabajos publicados para eventos trombóticos en la población seropositiva varía desde 0.26% hasta 3.33%^(1,2,3); esta última cifra se reportó en mayores de 50 años de edad en un estudio realizado en la Universidad de Connecticut^(4,10) en el cual en 131 pacientes VIH positivos se encontró una incidencia de 7,6% pacientes con TVP o TEP inexplicable. La enfermedad tromboembólica en pacientes VIH es multifactorial, su desarrollo depende del número y tipo de factores de riesgo involucrados; además de los factores de riesgo ya conocidos para la población general, varios factores específicos son asociados a TV en pacientes VIH.

La edad constituye un factor de riesgo para trombosis en la población general con un mayor riesgo para eventos trombóticos a mayor edad, sin embargo estudios reportan que los pacientes VIH positivos, en el momento del diagnóstico de episodios trombóticos, se encontraban en la cuarta década de la vida. En efecto, esto es consecuencia de envejecimiento prematuro del sistema inmune.

La inflamación, en términos generales, modula la respuesta trombótica generando una regulación ascendente de los factores procoagulantes, así como una disminución de los factores anticoagulantes y supresión de la fibrinólisis; la replicación viral genera una activación de la coagulación mediada por daño celular y apoptosis que conduce

a mayor expresión del factor tisular y potencialmente, alteración en la producción hepática de factores de la coagulación; además se ha descrito mayor expresión del factor tisular en los monocitos debido a translocación bacteriana por agentes oportunistas y destrucción de epitelio intestinal por acción del virus^(7,8,10-12).

Actualmente se acepta que la deficiencia de proteína S es un contribuyente significativo de la naturaleza pro coagulante de la infección por VIH considerándose como la anomalía de coagulación más comúnmente observada con una prevalencia entre el 27% y 76%, su deficiencia es multifactorial en su mayoría como resultado de la disminución de su síntesis por las células endoteliales, hepatocitos y megacariocitos que conduce a deficiencia funcional de la misma con niveles de proteína S total normal y disminución de la fracción libre de la proteína S. Algunos autores reportan que el FNT- α puede disminuir los niveles de proteína S activa por disminución del mecanismo de regulación en la síntesis de células endoteliales y también en probable relación con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. La deficiencia de la proteína C se ha observado en pacientes VIH + en asociación a trombosis con una incidencia entre 0- 25%, planteándose diversas hipótesis que incluyen alteración de su síntesis y metabolismo, coagulación intravascular diseminada y coagulopatía de consumo. Otras anomalías en la coagulación que condicionan hipercoagulabilidad en esta población de pacientes incluye la deficiencia de antitrombina III que es consecuencia de condiciones asociadas que disminuyen su síntesis (co-infección por VHC y malnutrición) o facilitan su eliminación como nefropatías o enteropatías perdedoras de proteínas o estados que aumentan su consumo (neoplasias malignas)^(1,2,7,13-15).

El síndrome antifosfolipídico como entidad autoinmune también se ha descrito en los pacientes seropositivos reportándose una prevalencia de entre el 7%-94%, que es mayor que la reportada para la población general (2-4%), con una asociación positiva entre la presencia de anticuerpos anticardiolipinas y eventos trombóticos en pacientes VIH positivos, sin embargo no está clara la asociación

entre la presencia de anticoagulante lúpico considerado como un fenómeno accesorio que acompaña al fenómeno principal, en este caso los eventos trombóticos, debido a estimulación crónica del sistema inmune^(2,5).

La mayoría de los eventos trombóticos ocurre en aquellos pacientes con conteo de linfocitos CD4+ < 200 células/ μ l, y valores por debajo esta cifra junto con carga viral plasmática elevada se asocian a alto riesgo de TV en asociación a infecciones oportunistas que se establecen como factores de riesgo adicionales para trombosis^(1,2,5,6).

Dentro del amplio espectro de infecciones oportunistas (IO) relacionadas a VIH, las que se asocian a hipercoagulabilidad en orden de frecuencia son la infección aguda por CMV, independientemente del status del VIH con una frecuencia reportada de 9.8%, sobre todo en pacientes con afectación del sistema gastrointestinal; en segundo lugar la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con altas tasas de tromboembolismo pulmonar (TEP) que debe plantearse como diagnóstico diferencial en los pacientes con disnea e hipoxemia en asociación a esta enfermedad ya que se ha descrito la existencia de síndrome antifosfolipídico concurrente. En tercer lugar, las infecciones por *Micobacterium tuberculosis* y *M. avium complex* inducen anticuerpos anticardiolipinas así como la activación y liberación de citoquinas (IL-1, IL-6 y FNT α) que bloquean la vía de la proteína C e inducen la formación de nuevas plaquetas con incremento de la actividad procoagulante^(1,2,18-21).

El tratamiento antirretroviral, en especial los IP (saquinavir e indinavir) forman parte de los factores de riesgo para TV, particularmente por su capacidad de interferir en metabolismo hepático a través de su acción sobre el CP450 y la regulación de proteínas de coagulación; adicionalmente el megestrol utilizado para el tratamiento de la caquexia por SIDA se ha relacionado con un aumento en el riesgo de TV tal vez por su acción progestágena^(1,2,22,23).

En la actualidad no existen pautas claras ni guías publicadas que sirvan como directrices para el tratamiento de TV/TEP en pacientes con VIH;

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA-¿ESTADO DE HIPERCOAGULABILIDAD? PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

sin embargo, se puede concluir tomando en cuenta los múltiples factores que deben estar presentes para el desarrollo de un episodio trombótico en los pacientes con VIH, que la naturaleza del estado procoagulante no está determinada por un factor de riesgo aislado, sino que deben estar presentes los factores tradicionales y las alteraciones de la coagulación determinados por daño endotelial + alguna infección oportunista que, en conjunto son la base sobre la que se producirá el episodio trombótico. Es de conocimiento general que el TARV ha cambiado y extendido la expectativa de vida en estos pacientes pero sus múltiples interacciones y tal vez la misma vía de metabolismo (citocromo P450) dificulta recomendar que la droga de primera elección sean los antagonistas de vitamina K, específicamente la Warfarina ya que se ha descrito que los ITRNN o los IP pueden inducir o inhibir su acción requiriendo periódicamente reajustes de dosis sin obtener en muchas ocasiones un rango terapéutico certero por lo que la droga de elección siguen siendo las heparinas de bajo peso molecular (HBPM); debe tomarse en cuenta que el tratamiento ARV y el tratamiento de las infecciones oportunistas debe ser instaurado de forma simultánea para que las anomalías adquiridas de la coagulación sean restauradas.

En nuestros 2 pacientes con diagnóstico de SIDA se midió en suero la beta 2 glicoproteína (B2GP) IgM/ IgG y el anticoagulante lúpico (Tabla 1), observándose elevación de los títulos de Ig G de B2GP y de niveles de anticoagulante lúpico. Se ha descrito en diversos estudios prospectivos y retrospectivos que la IgM e IgG de la B2GP⁽²⁸⁾ se elevan en los pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana que a su vez cursen simultáneamente con alguna infección oportunista (IO); con mayor frecuencia los títulos elevados de B2GP se observaron en casos de infección por *Pneumocistis jiroveci*, sin embargo en múltiples trabajos que han centrado esfuerzos para dilucidar la relación entre VIH y anticardiolipinas/ beta2 glicoproteína; se ha observado que estos marcadores se incrementan en pacientes con conteo CD4+ inferior a 200 cel/μl, como es el caso de nuestros pacientes, que constituye un factor de riesgo atípico, así como el género, ya que la mayor incidencia de eventos

trombóticos en pacientes VIH positivos está descrita en el sexo masculino, reportándose en un estudio de 3.000 pacientes VIH positivos un incidencia de 0.72% vs 0.36 para el desarrollo de trombosis venosa en asociación a otros factores de riesgo tradicionales (encamamiento, cáncer).

La epicrisis basada en lo anteriormente descrito nos refleja que los eventos trombóticos en nuestros pacientes no son fenómenos aislados sino el producto de la interacción de múltiples factores típicos y atípicos como la edad, sexo, el conteo de linfocitos T CD4+ y la presencia de infecciones oportunistas que conllevan daño endotelial y al imbalance entre factores pro y anticoagulantes, así como el desarrollo de trombofilias que finalmente conducen a la aparición de trombosis en territorios venosos y arteriales.

Tabla 1. β2 glicoproteína y anticoagulante lúpico en 2 pacientes con SIDA

Proteínas Séricas	Paciente #1	Paciente #2
Anticuerpo B2 glicoproteína 1		
ANTIB2GP IgG	43 U/ml	27 U/ml
ANTIB2GP IgM	3 U/ml	7 U/ml
Anticoagulante lúpico		
Despistaje	49,1 seg	82 seg
Confirmatorio	38,6seg	48,9 seg

Interpretación

- B2glicoproteína: Normal < 12 U/ml, Indeterminado 12-18 U/ml, Positivo > 18 U/ml.
- Anticoagulante Lupico: Despistaje 31-44 seg, Confirmatorio 30-38 seg.

Referencias

1. Barker, Jason. V. Chronic HIV Disease and Activation of the Coagulation System. *Thromb Res.* 2013 November; 132(5): 495-499.
2. Bibas, Michelle. HIV-Associated Venous Thromboembolism. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2011; 3; Open Journal System.
3. Yu-Min P. Shen. Thrombosis and a Hypercoagulable State in HIV-Infected Patients. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis* 2004;10(3):277-280.
4. Willem M. Lijfering. Relationship between Progression to AIDS and Thrombophilic Abnormalities in HIV Infection. *Hemostasis and Thrombosis. Clinical Chemistry* 2008;54(7):1226-1233
5. C. Konin. Thromboses veineuses inhabituelles révélatrices d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine et d'un déficit en protéine S. À propos de deux cas et revue de la littérature. *La Revue de médecine interne* 2008;29:508-511.
6. Jenkins RE, Peters BS, Pinching AJ. Thromboembolic disease in AIDS is associated with cytomegalovirus disease. *AIDS* 1991;5:

- 1540-2.
7. Dillmons MS, Saag MS, Hamza SH, Adler BK, Marques MB. Unusual thromboses associated with protein S deficiency in patients with acquired immunodeficiency syndrome: case report and review of literature. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2005; 21:753-6.
 8. Kiser L, Katie. Risk Factors for Venous Thromboembolism in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Pharmacotherapy* 2010;30(12):1292-1302.
 9. Barker, Jason. V. Chronic HIV Disease and Activation of the Coagulation System. *Thromb Res.* 2013 November; 132(5): 495-499
 10. Saif MW, Bona R, Greenberg B. AIDS and Thrombosis: Retrospective Study of 131 HIV-Infected Patients. *AIDS PATIENT CARE and STDs* 2001;15(6):311-320
 11. Bibas M, Biava G, Antinori A. HIV-Associated Venous Thromboembolism. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2011;3:e2011030.
 12. Fultz SL, McGinnis KA, Skanderson M, Ragni MV, Justice AC. Association of venous thromboembolism with human immunodeficiency virus and mortality in veterans. *Am J Med* 2004;116(6):420-3.
 13. Crum-Cianflone NF, Weekes J, Bavaro M. Thromboses among HIV-Infected Patients during the HAART era. *AIDS patient care and STDs* 2008;22(10):771-778.
 14. Soto-Vega E, Ruiz-Argüelles A, Mendoza-Pinto C, Hernández-Molinad J, Varela-Cabrera J, Muñoz M et al. Antiphospholipid Antibodies in mexican HIV positive patients. *Inmunología* 2013;32(1):12-16.
 15. Stimmler M, Quismorio FP Jr, McGehee WG, Boylen T, Sharma OP. Anticardiolipin Antibodies in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Intern Med* 1989;149:1833-1835.
 16. Panzer S, Stain C, Hartl H, Dudczak R, Lechner K. Anticardiolipin antibodies are elevated in HIV-1 infected haemophiliacs but do not predict for disease progression. *Thromb Haemost* 1989;61(1):81-5.
 17. Mulhall BP, Naselli G, Whittingham S. Anticardiolipin antibodies in homosexual men: prevalence and lack of association with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Clin Immunol* 1989;9(3):208-13.
 18. Argov S, Schattner A, Burstein R, Handzel ZT, Shoenfeld Y, Bentwich Z. Autoantibodies in male homosexuals and HIV infection. *Immunology Letters* 1991;30 :31-36.
 19. Becker DM, Saunders TJ, Wispelwey B, Schain DC. Case report: venous thromboembolism in AIDS. *Am J Med Sci* 1992;303(6):395-7.
 20. Cappell MS, Simon T, Tiku M. Splenic infarction associated with anticardiolipin antibodies in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Dig Dis Sci* 1993;38(6):1152-5.
 21. Friedman SM, Margo CM. Bilateral central retinal vein occlusions in a patient with acquired immunodeficiency syndrome: Clinicopathologic correlation. *Arch Ophthalmol* 1995;113(9):1184-8.
 22. Lamaury I, Brouzes F, Sow MT, Pelczar S, Roul S, Strobel M. Portal thrombosis, mesenteric infarction and anticardiolipin antibodies in a patient with AIDS. *Ann Med Interne* 1996;147(5):344-5.
 23. Pedraza S, Rovira A, Saballs M, Capdevila JA. Thrombosis of the superior longitudinal sinus in patients with AIDS. A review of the literature. *Rev Neurol* 1997;25(138):247-9.
 24. Narayanan TS, Narawane NM, Phadke AY, Abraham P. Multiple abdominal venous thrombosis in HIV-seropositive patient. *Indian J Gastroenterol* 1998;17(3):105-6.
 25. Orbea L, Venero J, Justo E, Colmenero M, Rodríguez J. Deep venous thrombosis of inferior extremity in a patient with AIDS and anticardiolipin antibodies. *An Med Interna* 1999;16(5):268.
 26. Soman R, Kanekar A. Jugular venous thrombosis in HIV-seropositive man. *J Assoc Physicians India* 2002;50:595.
 27. Felipe-Díaz O, Gaviria M, Trujillo MC, Rivas AM. Síndrome antifosfolípido e infección por VIH. *Revista Colombiana de Reumatología* 2010;17(3):191-195.
 28. Coll J, Gutiérrez J, Yazbeck H, Bergés A, Rubiés-Prat J. Anticardiolipin antibodies and acquired immunodeficiency syndrome: prognostic marker or association with HIV infection?. *Infection* 1992;20(3):140-2.

Caso inusual de Difteria Cutánea con Compromiso Mucoso y Síndrome del Vértex Orbitario

*María Fabiola Chirinos**, *Andrés Puerta**, *Jenny Padrino***, *Mariangel Rocha**,
*María Gabriela Sánchez****, *María Francia Silveira****, *Jeydel Salazar~*,
María Alejandra Abreu~, *Hans Cordsen****, *Trina Navas Blanco**

Resumen

La difteria es una enfermedad prevenible por vacunas. En la actualidad existe un brote en nuestro país que se inició en abril de 2016. Desde entonces se han descrito casos en diferentes sitios del país predominantemente de la forma faríngea. La difteria cutánea no ha sido reportada en este brote. A nivel mundial el compromiso simultáneo en piel y mucosas, no ha sido descrito. La paciente cuya enfermedad describimos aquí es un caso de difteria de presentación atípica que se inicia con expresión cutánea y evoluciona a compromiso nasal, ocular y faríngeo con complicaciones severas en la órbita ocular expresadas como un síndrome del vértex orbitario, en una paciente con diabetes mellitus tipo 2 no controlada, que tuvo una evolución tórpida que la llevó a la muerte. Se revisa la literatura.

Palabras clave: *difteria cutánea; ocular; nasal; faríngea; síndrome del vértex orbitario.*

Unusual clinical presentation of Cutaneous Diphtheria with Mucosal Involvement and Orbital Vertex Syndrome.

María Fabiola Chirinos, Andrés Puerta, Jenny Padrino, Mariangel Rocha, María Gabriela Sánchez, María Francia Silveira, Jeydel Salazar, María Alejandra Abreu, Hans Cordsen, Trina Navas Blanco

Abstract

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

Servicios de:

* Medicina Interna

** Epidemiología

*** Cirugía Buco Maxilofacial

~ Cirugía General

Diphtheria is a vaccine-preventable disease. Actually, there is an outbreak in Venezuela since April 2016. Cases in different parts of the country have been described, predominantly pharyngeal. Cutaneous diphtheria has not been reported in this outbreak. The simultaneous presentation of the cutaneous form with mucosal involvement has not been described in the revised literature. We present a case of diphtheria with atypical presentation that begins with cutaneous expression and evolves to nasal, ocular and pharyngeal compromise with severe complications of the orbit, expressed in an orbital vertex syndrome in a patient with type 2 diabetes mellitus, who had a torpid evolution that led her to death. The literature is reviewed.

Key words: *Cutaneous; ocular; nasal; pharyngeal diphtheria; orbital vertex syndrome.*

Introducción

La difteria es una de las enfermedades infecciosas que diezmó a la humanidad en el pasado. Los avances de la ciencia y la organización de las sociedades, lograron una franca disminución de su frecuencia en el mundo. Las razones principales de este éxito han sido la inmunización y el tratamiento etiológico eficiente a través de los antibióticos y las medidas inmunológicas (antitoxina)⁽¹⁾.

Es causada por el bacilo *Corynebacterium diphtheriae* y la expresión clínica se debe tanto al efecto inflamatorio local, como a las alteraciones a distancia

mediadas por la toxina diftérica. Desde el punto de vista microbiológico, es un bacilo gram positivo aeróbico, solamente toxigénico en las cepas portadoras del bacteriófago que le introduce el gen “tox” por lo que produce la endotoxina, y estas suelen ser las responsables de la enfermedad grave⁽¹⁾.

Es una enfermedad aguda que compromete las vías respiratorias. La forma cutánea suele tener un comportamiento crónico y más benigno^(2,3). Además, suele suceder como consecuencia de visitas a zonas de riesgo por tener sistemas inadecuados de atención en salud. Por estas razones actualmente es analizada de dos formas: como una enfermedad del viajero^(1,4-8); y como una enfermedad reemergente^(1,9-10).

Se describe poco compromiso sistémico, y se ha planteado que la exposición crónica de la bacteria en la piel y la absorción progresiva de la toxina, producen inmunidad natural con altos niveles de anticuerpos, lo cual facilita la neutralización de la toxina. Es de particular importancia, que esta forma clínica, ha sido descrita como parte de la cadena epidemiológica para producir difteria respiratoria, por lo que su identificación temprana, sobre todo en situaciones de emergencia epidemiológica, por brotes de la enfermedad, es particularmente importante. A pesar de su benignidad, recientemente se ha descrito la forma toxigénica como etiología de lesiones cutáneas, lo que puede expresarse en terceras personas como una forma faríngea toxigénica⁽¹²⁾. No existen descripciones en la literatura sobre la asociación de la forma cutánea y mucosa de la enfermedad expresándose al unísono.

Se analiza la combinación del compromiso cutáneo y de las vías aéreas superiores más las complicaciones asociadas.

Presentación del caso

Paciente femenina de 62 años de edad, natural y procedente de la localidad, conocida con Diabetes Mellitus 2 desde hace 5 años e Hipertensión Arterial desde hace 3 años, sin tratamiento ni seguimiento médico alguno. La anamnesis reveló el antecedente un viaje un mes previo a la población de San Casimiro en el Estado Aragua. Sus antecedentes personales fueron: menopausia a los 52

años, última mamografía y citología hace 2 años, oficios del hogar y 2 cesáreas segmentarias. Negó alergias.

Consultó por aumento de volumen en la hemifaceta derecha. Refiere inicio de su enfermedad actual 6 días previo a su ingreso caracterizado por dolor en región maxilar superior derecha de tiempo no precisado, sin otros concomitantes. Niega historia de sinupatía, síndromes gripales, faringitis u odinofagia previa. El aumento de volumen de la zona dolorosa progresa a signos de flogosis. Tres días más tarde consulta a otro centro y le indican tratamiento con amoxicilina / ácido clavulánico de 875 mg VO TID, el cual no cumple por falta de disponibilidad. Es referida al Hospital General del Oeste “Dr. José Gregorio Hernández” de Caracas, donde ingresa el 13/6/2017.

La evaluación clínica de ingreso reveló una paciente en regulares condiciones generales, de piel morena, deshidratada, eupneica, afebril; signos vitales: TA: 140/90 mm Hg FC: 81 lpm FR: 18: rpm, temperatura: 37.3°C.

Examen físico: en el área facial se observa aumento de volumen en región maxilar derecha con signos de flogosis de 8 x 9 cm de diámetro, que abarcaba desde el párpado inferior hasta el hemilabio derecho y comprendía la región malar, nasogeniana ipsilateral, pirámide nasal en su parte externa de ala nasal derecha. Los bordes estaban mal definidos, había dolor a la palpación y no tenía colección. Tenía coloración amarillenta central, dura, sin fluctuación, secreción purulenta o hemorragias. El edema tenía aspecto de “piel de naranja”, sin brillo. Además, en el ojo derecho había limitación leve de la apertura ocular secundaria al edema, epífora sin secreción purulenta ni membranas. Existía disminución de la agudeza visual (80/20 de ojo derecho, ojo izq. 30/20) y madarosis bilateral (**Figura 1**).

En los oídos no se observaron lesiones. La mucosa oral estaba seca, con edéntula parcial y restos radiculares en 1, 5, 24, 27, sin evidencia de compromiso infeccioso agudo de tipo odontogénico. Tampoco se evidenciaron trayectos fistulosos.

CASO INUSUAL DE DIFTERIA CUTÁNEA CON COMPROMISO MUCOSO Y SÍNDROME DEL VÉRTEX ORBITARIO

Figura 1. Lesión dermatológica facial, sin secreción nasal pero con edema periorbitario (ingreso).



La lengua y úvula eran centrales sin aftas, *Muguet* ni otro tipo de alteraciones. La faringe y el paladar estaban congestivos, las amígdalas eutróficas y clasificación de Mallampati de II a III. No había membranas ni secreción alguna. El cuello era simétrico con movimientos conservados, la tráquea central y la tiroides no era ni visible ni palpable. No se palparon ganglios en las áreas usuales de exploración.

El tórax era simétrico, sin aumento del trabajo respiratorio, normoexpansible, ruidos respiratorios, sin agregados y con imagen radiológica normal. Mamas sin alteraciones. La evaluación cardíaca fue normal. El abdomen era globoso con ruidos hidroaéreos presentes, blando, deprimible y sin dolor ni organomegalias. Los genitales eran de aspecto y configuración normal. Los pulsos periféricos estaban conservados en forma y amplitud. Desde el punto de vista neurológico se encontraba consciente, orientada, eufémica, lenguaje fluido y coherente, Reflejos osteotendinosos II/IV, la fuerza muscular 5/5, sin focalización neurológica, incluyendo pares craneales. Babinski y sucedáneos negativos. No signos meníngeos.

Electrocardiograma: RS /FC:79/ PR: 0.12/ QRS: 0,08/ QT: 0.36 /eje +30°, Sokolow +

Tabla 1. Exámenes Paraclínicos de ingreso: 13.6.17 9pm

Parámetro	Valor	Parámetro	Valor
Hb (gr/dL)	16.1	Urea (mg/dl)	49
HTO (%)	49	Creatinina (mg/dl)	0.6
VCM (fL)	81	Glicemia (mg/dl)	547
HCM (pg)	26	Bilirrubina total (mg/dl)	0.55
CHCM (g/dL)	32	Bilirrubina Directa (mg/dl)	0.31
Leucocitos (cel/ml)	18.900	Bilirrubina Indirecta (mg/dl)	0.24
Neutrófilos (%)	83	TGO (UI/L)	13
Linfocitos (%)	6	TGP (UI/L)	16
Monocitos (%)	5	Proteínas total (g/dL)	7.2
Basofilos (%)	0.2	Albumina (g/dL)	4.2
Eosinofilos (%)	5.2	Globulina (g/dL)	3.04
Plaquetas (cel/ ml)	237000	CK (UI/L)	95/105
TFG (ml/min)	97.4	CK-MB (UI/L)	20

Los diagnósticos de ingreso fueron: 1) Celulitis facial derecha de probable punto de partida odontogénico, 2) DM tipo 2 descompensada y 3) HTA no controlada.

Se inició hidratación, cefoperazona / sulbactam 1.5gr VEV cada 8 horas, metronidazol (clindamicina no disponible) a dosis de 500 mg VEV cada 8 horas, se mantuvo control estricto de la glicemia capilar o venosa con administración de insulina cristalina según requerimientos y losartan potásico 50 OD mg OD.

Se solicitó TC de cráneo - senos paranasales y evaluación por los servicios Servicios de Cirugía y Cirugía Máxilofacial.

En las primeras 12 horas de evolución, presentó extensión progresiva de la lesión dérmica, a región nasogeniana y malar, hemilabio derecho,

arco cigomático y región parótidomasetarina. Además refirió disminución súbita y de progresión rápida de la agudeza visual del ojo derecho que culminó en amaurosis. Se programa TC de cráneo y senos paranasales. Al día siguiente se añade disfagia. La evolución fue tórpida y estaba en malas condiciones generales, deshidratada, eupneica, febril, tolerando aire ambiente; signos vitales: TA: 148/76 mm Hg FC: 82 lpm FR: 16: rpm, temperatura: 39°C. Se mantenía consciente, orientada y ansiosa.

La piel de la cara mantenía las características previamente descritas, con aumento de la consistencia de la piel, aspecto de “piel de naranja” pero ese día, el centro era pálido, amarillento y rodeado de zonas de color violáceo, sin colección y toda la zona con una periferia eritematosa (Figura 2).

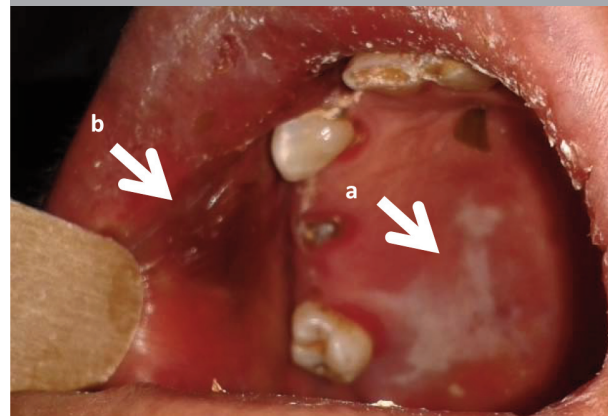
Figura 2. Progresión de la coloración de la lesión facial a grisácea y violácea con aumento del edema orbitario. También síntomas del síndrome del vértex orbitario (midriasis, reflejos foto-motor, consensuado y corneal ausentes).



En el ojo derecho aumentó el edema periorbitario, con dificultad severa para la apertura ocular, mantenía epífora, quemosis, hiperemia conjuntival.

En la esfera ORL tracción del ala nasal derecha por edema de la zona geniana, y compromiso edematoso de la piel de esa ala nasal. Sobre la mucosa del cornete había una leve membrana blanquecina con escasa secreción hialina, sin pus ni hemorragia. Se mantenía el edema del lado derecho del labio con una lesión equimótica en la parte interna correspondiente al vestíbulo en su parte anterior. Se observó eritema importante en la faringe, el paladar duro y blando, y una zona irregular pero de bordes definidos, blanquecina, de aspecto membranoso, sin secreción de aproximadamente 2 por 2 cm en el paladar duro derecho. (Figura 3).

Figura 3. Imagen blanquecina del paladar duro con aspecto de membrana (a) y equimosis e en vestíbulo (b) y eritema orofaríngeo. No se observa necrosis.



En la Tomografía Computarizada (TC) con cortes sagitales, axiales y coronales se evidencia imagen isodensa extensa que abarca paredes de seno maxilar derecho y se extiende a meato inferior, medio y superior derecho, espacio de conducto nasolagrimal derecho, celdillas etmoidales anteriores, medias y posteriores mas celdilla esfenoidal derecha que se relaciona con mucosa de características hiperplásicas sugestivo de compromiso inflamatorio en senos paranasales. No se observó osteólisis ni imágenes compatibles con necrosis en ninguna zona (Figuras 4 y 5). Se evidenció una imagen isodensa que abarca region póstero - medial de cavidad orbitaria causando desplazamiento hacia región cefálica y antero - lateral de globo ocular derecho, sugestivo de compromiso inflamatorio en cavidad orbitaria (Figura 6).

CASO INUSUAL DE DIFTERIA CUTÁNEA CON COMPROMISO MUCOSO Y SÍNDROME DEL VÉRTEX ORBITARIO

Figura 4 y 5. Imágenes isodensas en los senos paranasales y área nasal compatible con proceso inflamatorio.

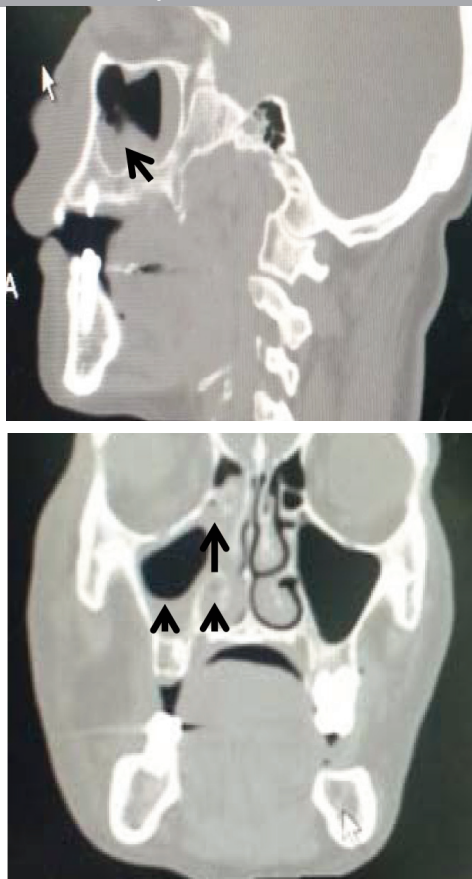
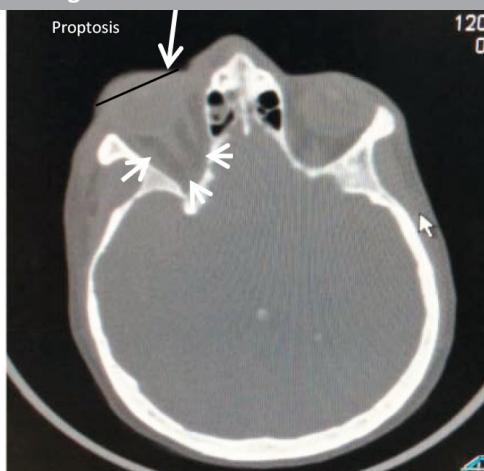


Figura 6. Imagen isodensa en parte posterior de la órbita y desplazamiento anterior del globo ocular.



Dada la falta de respuesta al tratamiento se agrega amikacina 500 mg VEV cada 12 horas, y vancomicina 1gr VEV cada 12 horas.

En horas de la tarde la paciente empeora tanto en el área facial como en el estado general. Los signos vitales sin cambios: TA: 130/80 mm Hg FC: 75 lpm FR: 16: rpm temperatura: 37°C. Se planteó la posibilidad de una trombosis del seno cavernoso y se indicó enoxaparina SC.

En la cara se evidencia empeoramiento de la lesión con similares características, pero la coloración central se hace grisácea, sin brillo y mantiene el aspecto de “piel de naranja”. El ojo derecho tiene mayor edema y la apertura ocular espontánea es imposible, hay proptosis leve con el resto de los síntomas descritos. En la nariz, la piel de la pirámide está tomada, incluyendo la parte proximal de la región malar izquierda y se observa en la mucosa de la fosa nasal derecha la membrana blanquecina con secreción serohemática de moderada cantidad (Figura 7). La boca y la faringe se mantienen sin cambios. Al examen neurológico: somnolienta, con lenguaje escaso y confuso, se encuentra orientada en persona, pero desorientada en tiempo y espacio, mantiene afectación de los pares craneales periféricos derechos II, III, IV, V, VI y se suman signos meníngeos.

Figura 7. Cambio de coloración a gris con bordes amarillentos, mayor compromiso periorbitario y aparición de secreción serosanguínea por fosa nasal derecha.



El día 15/6/17 la paciente mantiene una evolución tórpida durante el resto del día, dada por deterioro progresivo y rápido del estado general y se observa deterioro progresivo del estado neurológico. Se asocia al tratamiento linezolid 600 mg VEV cada 12 horas.

Se plantea la posibilidad de realizar un abordaje quirúrgico para drenaje de senos paranasales y órbita ocular derecha, lo cual no se realiza, debido a las pésimas condiciones de la paciente. En horas de la noche la paciente presenta deterioro progresivo del estado neurológico hasta el estupor y se realiza intubación endotraqueal. Al realizar la laringoscopia se evidencian lesiones membranosas blanquecinas que cubren parte de las amígdalas, glotis, epiglotis y pliegues vestibulares, sin necrosis palatina, secreción purulenta o hemorrágica. Se reciben gases arteriales que reportan pH: 7.24 PO₂: 130 PCO₂: 14.3 HCO₃: 6 EB: - 20 SPO₂: 98 %, se administran los requerimientos de insulina respectivos sin lograr normoglicemia. Se replantean los problemas con los siguientes diagnósticos:

1. Sepsis de punto de partida de celulitis facial derecha de probable etiología diftérica.
2. Cetoacidosis diabética.
3. Hipertensión arterial.

El día 16/6/17 se encuentra una paciente estupefusa, en pésimas condiciones generales, deshidratada, hipotensa, eupneica, afebril, conectada a ventilación mecánica. La lesión mostró empeoramiento, caracterizado por la suma de edema del ojo izquierdo, coloración grisácea de la zona lesionada que se expande a región frontal supraciliar bilateral, toda la pirámide nasal y hemilabio derecho, con centro oscuro ubicado en la región periorbitaria y las zonas circundantes duras, opacas, pálidas y de aspecto seco. Se observa edema leve que llega hasta la región superior del cuello (**Figura 8**).

La radiología de tórax fue normal y los laboratorios como se describe en la tabla.

Persiste metabólicamente descompensada y con ausencia de mejoría en las lesiones dérmicas a nivel facial, con ulceración corneal derecha. A las

Figura 8. Paciente con intubación orotraqueal y cánula de Mayo. Lesiones faciales que llegan hasta la zona frontal, periorbitaria y malar contralateral, secreción serohemática nasal. Coloración gris opaca de toda la lesión.



Tabla 2.

Parámetro	15/06/2017					
HB (gr/dL)	14.5					
HTC (%)	45.0					
VCM (fl)	82					
HCM (pg)	26					
CHCM (g/dL)	32					
Plaqueta (cel/ml)	208000					
	15/06/17			16/06/17		
Hora	5pm	8 pm	12 m	5 am	7 am	10 am
Glicemia (mg/dL)	342	343	290	249	473	499
Urea (mg/dL)	14			35		26
Creatinina (mg/dL)	0.6			1.2		1.6
TFG (ml/min)	97.4			36.75		
FECHA	15/06/2017					
PT (seg)	12.3					
PTT (seg)	12					
Na+ (meq/L)	137					
K+ (meq/L)	3.56					
CL- (meq/L)	99					
Anion-Gap	47					
Osmolaridad (mosm/L)	298					

CASO INUSUAL DE DIFTERIA CUTÁNEA CON COMPROMISO MUCOSO Y SÍNDROME DEL VÉRTEX ORBITARIO

10:00 am presenta paro cardíaco, se realizan maniobras de RCP a las cuales responde, pero una hora más tarde nuevo paro cardíaco que no respondió a resucitación y muere.

Diagnósticos de egreso 16.6.17 11:20am.

1. Shock séptico debido a Sepsis con punto de partida celulitis facial derecha de probable etiología diftérica complicada con difteria oftálmica, nasal y faríngea mas síndrome del Vértex orbitario,
2. Cetoacidosis diabética.

En vista de la severidad de la infección y de la evolución rápida de la enfermedad infecciosa, se solicita realización de cultivo y PCR para difteria en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. El resultado fue cultivo negativo y PCR de tiempo final positivo para difteria.

Discusión

La celulitis facial es una condición clínica frecuente. La puerta de entrada suele relacionarse con traumatismos (picadura de insecto, trauma cerrado o abierto), lesiones cutáneas preexistentes o el compromiso odontogénico^(11,12). Esta paciente no precisó puerta de entrada o lesión cutánea facial previa, portaba edentulismo parcial maxilomandibular sin evidencia clínica ni por imágenes de infección odontogena aguda, por lo que esta etiología no era planteable. Su único factor de riesgo para cualquier infección fue el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 la cual estaba mal controlada.

Fue particularmente llamativa la evolución semiológica de las lesiones cutáneas. Estas nunca presentaron secreción purulenta. Si bien había eritema y edema cutáneo, este tenía aspecto linfático “piel de naranja”, la coloración de la lesión y su evolución no se correspondieron con una celulitis bacteriana. La coloración recuerda el tono correspondiente a la descripción clásica de las membranas de la difteria. Probablemente, los elementos inflamatorios de esta enfermedad, generaron en la piel, una lesión similar a la que sucede en las áreas mucosas. La secuencia fotográfica y la descripción semiológica de los cambios cutáneos pueden servir de referencia clínica, sobre todo ante el brote que

vive nuestro país en este momento.

Las descripciones de la difteria cutánea en la literatura corresponden fundamentalmente a úlceras crónicas, en franca diferencia con este caso^(3,5-9).

Una descripción encontrada en la literatura, señala el color violáceo de las lesiones y la presencia de exudado serosanguinolento en una ubicación genital, sin otras descripciones. Otra publicación describe la presencia de una úlcera post traumática seguida de un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Severa con la identificación de un *Corinebacterium ulcerans*, el cual también se ha relacionado con enfermedad diftérica de comportamiento usual. Esa paciente tuvo una respuesta tórpida al tratamiento y su resolución se asoció al uso de linezolid⁽¹³⁾.

El debut y la secuencia de síntomas de la enfermedad, señalan que en nuestro caso el compromiso inicial fue exclusivamente cutáneo. En las diversas descripciones de la literatura no existe ninguna que estuviera proximal a tejidos mucosos. Esta cercanía a la mucosa conjuntival y nasal, pudo facilitar la diseminación por contigüidad de la piel a la mucosa oftálmica y nasal, evolucionando por la misma vía a la faringe al final de la enfermedad, lo cual llevó a una presentación clínica inusual, para la que no se encontró descripción en la literatura internacional.

El dolor ocular, la abolición del reflejo corneal y la midriasis fueron síntomas neurológicos, que en conjunto con la quemosis, inyección conjuntival, edema periorbitario, proptosis, compromiso corneal progresivo con leucocoria, a pesar de la ausencia de secreción purulenta y/o membranas, señalan un claro compromiso inflamatorio de las estructuras oculares. La evaluación imagenológica confirmó el compromiso de la órbita y senos paranasales.

La inflamación de la mucosa de los senos paranasales a predominio derecho, sin osteólisis, al igual que el compromiso de las estructuras propias de la órbita en su región posteromedial con desplazamiento anterior del globo ocular, clasifican la lesión como una celulitis orbitaria clase IV según la clasificación de Chandler et al⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Esta expresión clínica se podría resumir como

el síndrome del vértice ocular, el cual incluye toda la clínica oftalmológica de la paciente desde el punto de vista neurológico⁽¹⁷⁾. Por otro lado la trombo-sis séptica del seno cavernoso excluye los trastornos visuales por lo cual no se plantea al principio de la evolución; sin embargo, dada la severidad de la inflamación y la cercanía de las estructuras, es prácticamente imposible descartarla como una complicación tardía, motivo por el cual se le prescribió enoxaparina⁽¹⁸⁻²¹⁾.

La clasificación clínica de la difteria describe clásicamente la forma faríngea, amigdalofaríngea, nasal, laríngea y cutánea⁽¹⁾. También se ha descrito la oftálmica y la genital^(22,23). Sin embargo no se encontró descripción alguna donde se conjugaran todas las formas clínicas como en esta paciente. Es llamativo que en todas las formas cutáneas descritas en la literatura, existe un predominio de áreas sin mucosa como lo son los miembros superiores e inferiores y el cuero cabelludo. Además, el curso descrito es crónico y las lesiones documentadas suelen estar en fase de úlcera al momento del diagnóstico, a diferencia de esta presentación. Se plantea que la evolución de 6 días previos al ingreso en nuestro servicio, a partir de una lesión cutánea pura, y debido a la proximidad con las estructuras mucosas, sumado al tropismo de la bacteria por las mucosas, favoreció esta forma inusual de presentación y evolución, facilitado por la falta de control adecuado de la Diabetes Mellitus.

Si bien clínicamente la mucormicosis rinencefálica podría ser planteable, la ausencia de necrosis tisular, incluyendo osteólisis desde el punto de vista clínico e imagenológico alejan la posibilidad⁽²⁴⁻²⁶⁾.

En los eventos finales el compromiso neurológico de la paciente quedó signado por la diseminación por contigüidad de sus estructuras.

La difteria cutánea no se relaciona generalmente con las manifestaciones secundarias a la toxina diftérica. Es llamativo que a pesar de la combinación de los dos componentes (cutáneo y mucoso) más la severidad de la infección, la paciente no presentó en momento alguno signos de compromiso cardíaco.

Cuando hay compromiso de nervios periféri-

cos, se observa luego de las dos semanas, y los encontrados en esta paciente estaban claramente relacionados con el compromiso inflamatorio local de la órbita ocular por lo que no se puede relacionar con efecto de la toxina^(1,27).

No se describe mortalidad en la difteria cutánea de la literatura revisada. En las otras formas de difteria se observa hasta el 20% en personas menores de 5 años o mayores de 40. En esta paciente el compromiso neurológico por contigüidad, tan severo fue el elemento principal del desenlace.

En esta paciente se desconoce el status de vacunación antidiftérica; sin embargo, señala la literatura que no es muy importante para la aparición de difteria cutánea. No obstante, a la luz de la evolución y presentación clínica de esta paciente, es particularmente importante plantear la necesidad de optimizar el nivel de cobertura de la vacunación en general, y especialmente en lo referente a difteria. De igual forma, las instituciones de salud deben estar adecuadas para la dotación de antitoxina diftérica. En la actualidad no existen cifras claras de la cobertura de vacunación en el país.

En cuanto al personal que atendió a esta paciente, se siguieron las pautas internacionales de prevención ante contactos sospechosos. Tanto la familia de la paciente como todo el personal médico, paramédico y obrero del hospital que estuvo en contacto recibieron la prevención respectiva, con lo que se evitarán los portadores asintomáticos y/o los nuevos casos. No debe olvidarse por otro lado, la necesidad de un tratamiento acertado y temprano para evitar la resistencia bacteriana, dato que ya se ha señalado⁽²⁸⁾.

Es importante señalar que la paciente había recibido múltiples antibióticos y eso puede explicar la ausencia de crecimiento en cultivo (Medio Agar Sangre Cistina Telurito [ASCT]). La serología no está disponible en el país y no es el método ideal. No obstante, la PCR en tiempo final, es el método implementado por el Instituto Nacional de Higiene para el diagnóstico de Difteria similar al método utilizado por el CDC (*Centers of Disease Control and Prevention*) y los lineamientos internacionales.

CASO INUSUAL DE DIFTERIA CUTÁNEA CON COMPROMISO MUCOSO Y SÍNDROME DEL VÉRTEX ORBITARIO

Este detecta material genético del gen *dtxR* que codifica la toxina. A pesar de que define su condición toxigénica, no necesariamente significa que la exprese in vivo por lo que su interpretación debe ser cautelosa, porque posee la condición de toxigénica^(29,30). Es importante, además, tener en cuenta que la PCR en tiempo final no se encuentra a la disponibilidad de todos los laboratorios y sería importante que los medios de cultivo lo estuvieran.

La difteria es un problema en aumento, se ha relacionado con los movimientos migratorios y la vacunación inadecuada, incluyendo la suma de ambos, que se observa en los inmigrantes que llegan a Europa de países con sistemas de salud ineficientes⁽³¹⁾. En la India la mortalidad se ha documentado hasta un 20% y es debida a las formas toxigénicas. Lo lamentable de esta situación es la baja cobertura de vacunación que facilita la reaparición de la enfermedad. Los datos contenidos en el último Boletín Epidemiológico publicado en mayo 2017, pero que reflejan los datos 2016, confirman la reaparición de la difteria con un total de 324 casos en 2016. Debe recordarse que se consideraba una enfermedad erradicada en Venezuela desde hace 24 años⁽³²⁾.

En Brasil ha sido documentado un descenso de la cobertura en algunos estados que se encuentran por debajo de las metas gubernamentales para las enfermedades prevenibles por vacunas. Esto hace una vía ideal para que las fronteras faciliten la propagación de estas enfermedades como lo documenta un caso importado de Venezuela a ese país en el brote reciente^(33,34). En el estado Bolívar se ha documentado el brote reciente venezolano, y el primer caso en Caracas se documentó en noviembre del año pasado⁽³⁵⁾.

El comportamiento atípico de la enfermedad, la severidad, y la presencia de un brote en la actualidad, hacen muy importante este análisis, pues la difteria cutánea pura puede ser parte de la cadena epidemiológica y podría ser un multiplicador de los casos durante el brote con una presentación clínica diferente en el brote en curso. De igual forma debe instarse a los servicios de salud y la comunidad médica general a evaluar sistemáticamente las

áreas de potencial difteria mucosa ante la presencia de datos deficientes que nos ayuden a interpretar la realidad nacional.

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. consultado en junio de 2017 en <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
- Benoist A, White J, Efstratiou A, Kelly C, Mann G, Nazareth B, et al. Imported Cutaneous Diphtheria, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases*. 2004. 10(3): 511-513
- Koliosa A, Cozzioc A, Zinkernageld A, Frencha L, Kündig T. Cutaneous Corynebacterium Infection Presenting with Disseminated Skin Nodules and Ulceration Case Rep *Dermatol* 2017;9:8-12
- Abdul Rahim N, Koehler A, Shaw D, Graha C. Toxigenic cutaneous diphtheria in a returned traveler. 2014. *Commun Dis Intel* 38;4: E298 -300. Consultada el 19 de julio de 2017 en [https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-cdi3804-pdf-cnt.htm/\\$FILE/cdi3804e.pdf](https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-cdi3804-pdf-cnt.htm/$FILE/cdi3804e.pdf)
- Billard-Pomares T, Rouyer C, Walewski V, Badell-Ocando E, Dumas M, Zumelzu C, et al. Diagnosis in France of a NonToxigenic tox Gene-Bearing Strain of *Corynebacterium diphtheriae* in a Young Male Back From Senegal *Open Forum Infect Dis*. 2017 Jan 9;4(1):ofw271 consultada el 20 de julio d 2017 en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5413993/>
- Belchior E, Henry s, Badell E, Collet L, Benoit-Cattin T, de Montera A, et al. Diphtheria in Mayotte, 2007-2015 *Emer Infec Dis*. 2017. 23;7: 1218 - 20
- Lindhusen-Lindhé E, Dotevall L, Berglund M. Imported laryngeal and cutaneous diphtheria in tourists returning from western Africa to Sweden, March 2012. *Euro Surveill*. 2012;17(23):pii=20189. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20189>
- Huhulescu S, Hirk S, Zeinzinger V, Hasenberger P, Skvara H, Müllegger R, Allerberger F, Indra A. Letter to the Editor: Cutaneous diphtheria in a migrant from an endemic country in east Africa, Austria May 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(26):pii=20845. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20845>
- Jakovljevic A, Steinbakk M, Mengshoel AT, Sagvik E, Brügger-Synnes P, Sakshaug T, Rønning K, Blystad H, Bergh K. Imported toxigenic cutaneous diphtheria in a young male returning from Mozambique to Norway, March 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(24):pii=20835. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20835>
- Sing A., Heesemann J. Imported Cutaneous Diphtheria, Germany, 1997-2003. *Emer Infec Dis*. 2005. 11;2: 343
- Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis: A Review. *JAMA* 2016; 316:325.
- Rodríguez Calzadilla O. Diagnóstico y Tratamiento de la Celulitis Facial Odontogena. *Acta Odontol. Venez* [Internet]. 2001 Dic [citado 2017 Jul 18] ; 39(3): 25-31. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652001000300005&lng=es
- Nicolas L, Zarqa L, Schaller M. Unwanted baggage. *BMJ Case Rep* 2013. bcr2013009260 consultada el 16 de julio de 2017 en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3669971/pdf/bcr-2013-009260.pdf>
- Gómez Campdera J, Navarro Gómez M, García-Mon Marañes F, Aranguez Moreno G, Casanova Morcillo A. Celulitis orbitarias y periorbitarias en la infancia. Revisión de 116 casos *Ann Esp*

- Pediatr. 1996;44(1):29-34
15. Bali RK, Sharma P, Gaba S, Kaur A, Ghanghas P. A review of complications of odontogenic infections. *Natl J Maxillofac Surg.* 2015 Jul-Dec;6(2):136-43
 16. Le TD, Liu ES, Adatia FA, Buncic JR, Blaser S. The effect of adding orbital computed tomography findings to the Chandler criteria for classifying pediatric orbital cellulitis in predicting which patients will require surgical intervention. 2014. *J AAPOS.* 18;3:271-7.
 17. Marín-Méndez H, Monroy-Aguirre D, Rodríguez-Perales M, Caretta Barradas S. Síndrome de ápex orbitario causado por mucormicosis orbitocerebral crónica e indolente: reporte de dos casos. *AN ORL MEX* 2005. 50; 1: 64-8
 18. Gupta R, Kha J. Traumatic orbital apex síndrome. *Can J Ophthalmol.* 2015. 50; :E8 – 10. Consultada el 20 de julio de 2017 en [http://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(14\)00369-X/pdf](http://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(14)00369-X/pdf)
 19. Pannu AK, Saroch A, Sharma N. Danger Triangle of Face and Septic Cavernous Sinus Thrombosis. *J Emerg Med.* 2017: S0736-4679(17)30228-7.
 20. Press C, Lindsay A, Stence N, Fenton L, Bernard T, Mirsky D. Cavernous Sinus Thrombosis in Children Imaging Characteristics and Clinical Outcomes. *Stroke.* 2015;46:2657-2660
 21. Chater Cure G, García Roldán N, Vallejo Puerta S, Fonnegra Caballero A. Severe cerebral venous sinus thrombosis. *Acta Neurol Colomb* 2009 ;25:267-279
 22. Chaya K, Hanumant Ratageri V, Holeyannavar M, Fattepur S, Wari P. Ocular Manifestation of Diphtheria in a Fully Immunised Infant. *Indian J Pediatr* 2016 Mar;83(3):272-3
 23. Carvajal A. Difteria: una enfermedad reemergente en venezuela 2016. 3; 4:269 -71
 24. Lemos J, Eggenberger E., Neuro-Ophthalmological Emergencies. *Neurohospitalist.* 2015 Oct; 5(4): 223-233
 25. Rahal M, Moreno M, Villa J. Mucormicosis rino-orbito-cerebral: Experiencia en doce años. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet].* 2008 Abr [citado 2017 Jul 23]; 68(1): 27-34.
 26. Plowes O, Prado H. Manejo de la mucormicosis rino-orbito-cerebral. Estrategias para evitar o limitar afección intracraneal y mejorar la supervivencia. *Acta Otorrinolaring Española* 2015. 66;6: 348 – 52
 27. Mateen F, Bahl S, Khera A, Sutte R. Detection of Diphtheritic Polyneuropathy by Acute Flaccid Paralysis Surveillance, India . 2013. *Emerg Inf Dis.* 19;9: 1368 – 73
 28. FitzGerald R, Rosser A, Perera D. Non Toxigenic Penicillin – resistant cutaneous C. diphtheriae infection: a case report and review of the literature. *Journal of Infection and Public Health* 2014.81: 98 - 100
 29. Torres Castillo L, Cuaical Ramos N, Macero C, Luque J, Bacalhau J. Difteria: Aspectos microbiológicos *Med Interna (Caracas)* 2016;32(4):300-305
 30. Pimenta F, Matias G, Pereira G, Camello T, Alves G, Rosa A, Hirata R, Mattos-Guaraldi A. A PCR for dtxR gene: Application to diagnosis of non-toxigenic and toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* *Molecular and Cellular Probes* 22 (2008) 189–192
 31. Das PP, Patgiri SJ, Saikia L , Paul D Recent Outbreaks of Diphtheria in Dibrugarh District, Assam, India. *J Clin Diagn Res.* 2016 Jul;10(7):DR01-3.
 32. El Nacional – BBC Mundo. Lo que revelan las cifras de salud oficiales de Venezuela. Consultado el 23 de julio de 2017 en http://www.el-nacional.com/noticias/bbc-mundo/que-revelan-las-cifras-salud-oficiales-venezuela_181628
 33. Branco FL, Pereira TM, Delfino BM, Braña AM, Oliart-Guzmán H, Mantovani SA, et al. Socioeconomic inequalities are still a barrier to full child vaccine coverage in the Brazilian Amazon: a cross-sectional study in Assis Brasil, Acre, Brazil. *Int J Equity Health.* 2014 Nov 27;13:118.
 34. Folha Web. Criança venezuelana é internada no HCSA com Difteria. 14/07/2017 às 12:30. Consultado el 16 de julio de 2017 en <http://www.folhaby.com.br/noticia/-Crianca-venezuelana-e-internada-no-HCSA-com-Difteria/30339>
 35. Rincón F. La ruta Mortal de la Difteria. *Diario la Verdad.* Consultado el 20 de junio de 2017 en www.laverdad.com/zulia/123590-la-ruta-mortal-de-la-difteria-ii.html