

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Fundada en Abril de 1985

Volumen 34

Nº 2

2018

CONTENIDO

EDITORIAL

El XXIV Congreso Venezolano de Medicina Interna
Ramez Constantino..... 67

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Reacciones Medicamentosas Adversas en el Perioperatorio
Eva Essinfeld de Sekler..... 70

GALERÍA DE IMÁGENES

Eritema Multiforme Mayor por administración de Penicilina
Abibzay Barrera, Amalia Corrales, Mariangel Rocha, Oscar Reyes, Ricardo Pérez Alfonso,
Salvatore Verlezza, Trina Navas..... 80

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

¿Qué es y cómo se vive un postgrado de Medicina Interna?
-Reflexiones de una Internista Docente de la especialidad
Lisbeth Reales 82

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Relación entre Prehipertensión Arterial y Trastornos Neurocognitivos
Ivanna Carolina Golfetto Miskiewicz, Haylen José Marín Gómez, Sady
Benzaquen..... 84

Prescripción y Adquisición de Medicamentos y Procedimientos.

Análisis de las Limitaciones Actuales en el Ejercicio Médico
Mariangel Rocha Aldana, Damara Del Valle Prieto Chacín,
Trina M. Navas..... 96

Ácido Úrico como Marcador Pronóstico de Proteinuria en 24 Horas en Pacientes Diabéticos

Daniel A. Bracho, Bolívar O. Karen, Yulexzy Briceño S., Melissa Capodacqua A., Neydú Romero,
Giuseppina Bracchitta de Bracho..... 113

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Prevalencia de Dislipidemias en Adultos de la Región Capital de Venezuela.
Resultados Preliminares del Estudio EVESCAM
Erik L Dávila Alcalá, Rocío Iglesias Fortes, Fátima K Piñero Gutiérrez, Katherine A Rosales Pereira,
Leidy C de Jesús Henriques, Diana C De Oliveira Gomes, Eunice Ugel, Maritza Durán,
Juan P. González-Rivas, María Inés Marulanda, Ramfís Nieto-Martínez..... 123

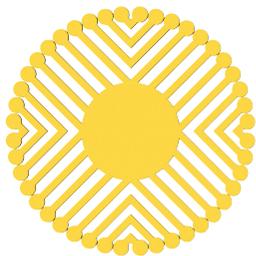
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Dermatitis Seborreica como manifestación cutánea de Sífilis Primaria en paciente con SIDA
Fernando Carrera, Patricia Pérez, Tibisay Artigas, Jeanninne Rodríguez, Abril Sarmiento, José Barbar,
Neidymar Tejera, Diegi Terraza, Alonso Salazar, Sabrina Maldera, Sonia de Abreu, Igor Hernández..... 128

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II

Revista Indizada en LILACS.

Depósito legal: ppi201502DC4593; pp198502DF405. ISSN: 2443-4396; 0798-0418



**Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional
2017 - 2019

Presidente
MARITZA DURÁN CASTILLO

Vicepresidente
VIRGINIA SALAZAR

Secretario General
ERIK DÁVILA

Secretario de Actas
RAMEZ CONSTANTINO CHACÍN

Tesorera
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA

Bibliotecaria
MARIFLOR VERA

Vocales
YEMINA FIGUERA
VICTORIA STEPENKA
GUSTAVO VILLASMIL
YAREMI HERNÁNDEZ
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
MARIFLOR VERA
MARÍA EVELYN MONSALVE
VIRGINIA SALAZAR
TRINA NAVAS
GUSTAVO VILLASMIL
JUAN PABLO GONZÁLEZ
JOSÉ ANTONIO PAREJO
MARIO PATIÑO
VICTORIA STEPENKA

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 34

Nº 2

2018

CONTENIDO

EDITORIAL

El XXIV Congreso Venezolano de Medicina Interna
Ramez Constantino.....67

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Reacciones Medicamentosas Adversas en el Perioperatorio
Eva Essenfeld de Sekler70

GALERÍA DE IMÁGENES

Eritema Multiforme Mayor por administración de Penicilina
Abibzay Barrera, Amalia Corrales, Mariangel Rocha, Oscar Reyes,
Ricardo Pérez Alfonso, Salvatore Verlezza, Trina Navas.....80

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

¿Qué es y cómo se vive un postgrado de Medicina Interna?
-Reflexiones de una Internista Docente de la especialidad
Lisbeth Reales.....82

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

**Relación entre Prehipertensión Arterial y Trastornos
Neurocognitivos**
Ivanna Carolina Golfetto Miskiewicz, Haylen José Marín Gómez,
Sady Benzaquen.....84

Prescripción y Adquisición de Medicamentos y Procedimientos.
Análisis de las Limitaciones Actuales en el Ejercicio Médico
Mariangel Rocha Aldana, Damara Del Valle Prieto Chacín,
Trina M. Navas96

**Ácido Úrico como Marcador Pronóstico de Proteinuria en 24
Horas en Pacientes Diabéticos**
Daniel A. Bracho, Bolívar O. Karen, Yulexzy Briceño S., Melissa
Capodacqua A., Neydú Romero, Giuseppina Bracchitta de Bracho.....113

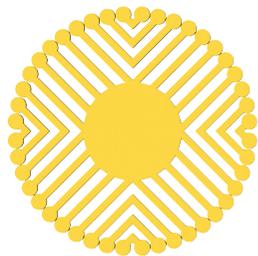
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

**Prevalencia de Dislipidemias en Adultos de la Región Capital de
Venezuela. Resultados Preliminares del Estudio EVESCAM**
Erik L Dávila Alcalá, Rocío Iglesias Fortes, Fátima K Piñero Gutiérrez,
Katherine A Rosales Pereira, Leidy C de Jesús Henriques, Diana C De
Oliveira Gomes, Eunice Ugel, Maritza Durán, Juan P. González-Rivas,
María Inés Marulanda, Ramfis Nieto-Martínez123

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

**Dermatitis Seborreica como manifestación cutánea de Sífilis
Primaria en paciente con SIDA**
Fernando Carrera, Patricia Pérez, Tibisay Artigas, Jeanninne Rodríguez,
Abril Sarmiento, José Barbar, Neidymar Tejera, Diegi Terraza,
Alonso Salazar, Sabrina Maldera, Sonia de Abreu, Igor Hernández128

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES.....II



**Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional
2017 - 2019

Presidente
MARITZA DURÁN CASTILLO

Vicepresidente
VIRGINIA SALAZAR

Secretario General
ERIK DÁVILA

Secretario de Actas
RAMEZ CONSTANTINO CHACÍN

Tesorera
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA

Bibliotecaria
MARIFLOR VERA

Vocales
YEMINA FIGUERA
VICTORIA STEPENKA
GUSTAVO VILLASMIL
YAREMI HERNÁNDEZ
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
MARIFLOR VERA
MARÍA EVELYN MONSALVE
VIRGINIA SALAZAR
TRINA NAVAS
GUSTAVO VILLASMIL
JUAN PABLO GONZÁLEZ
JOSÉ ANTONIO PAREJO
MARIO PATIÑO
VICTORIA STEPENKA

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 34

Number 2

2018

CONTENTS

EDITORIAL

The XXIVth Annual Session of The Venezuelan Society of Internal Medicine
Ramez Constantino.....67

REVIEW ARTICLE

Medication Adverse Reactions in the Perioperative Period
Eva Essenfeld de Sekler70

CLINICAL IMAGES

Erythema Multiforme Major caused by Penicilin Administration
Abibzay Barrera, Amalia Corrales, Mariangel Rocha, Oscar Reyes,
Ricardo Pérez Alfonso, Salvatore Verlezza, Trina Navas.....80

INTERNAL MEDICINE, MEDICAL EDUCATION AND COMMUNITY

**What is and how do you live in an Internal Medicine Residency
Program?**
Lisbeth Reales.....82

RESEARCH STUDIES

Prehypertension and Neurocognitive Disorders
Ivanna Carolina Golfetto Miskiewicz, Haylen José Marín Gómez,
Sady Benzaquen.....84

**Prescription and Acquisition of Medicaments
and Medical Procedures: Analysis of Current**
Mariangel Rocha Aldana, Damara Del Valle Prieto Chacín,
Trina M. Navas96

**Uric Acid as a Prognostic marker of Proteinuria
in Diabetic and Renal Patients**
Daniel A. Bracho, Bolívar O. Karen, Yulexzy Briceño S., Melissa
Capodacqua A., Neydú Romero, Giuseppina Bracchitta de Bracho.....113

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF INTERNAL MEDICINE IN VENEZUELA

**Prevalence of Dyslipidemia in Adults of the Capital Region of
Venezuela. Preliminary results EVESCAM study**
Erik L Dávila Alcalá, Rocío Iglesias Fortes, Fátima K Piñero Gutiérrez,
Katherine A Rosales Pereira, Leidy C de Jesús Henriques, Diana C De
Oliveira Gomes, Eunice Ugel, Maritza Durán, Juan P. González-Rivas,
María Inés Marulanda, Ramfis Nieto-Martínez123

CLINICAL CASES

**Seborrheic Dermatitis as a Cutaneous Manifestation
of Syphilis in Patient a with AIDS**
Fernando Carrera, Patricia Pérez, Tibisay Artigas, Jeannine Rodríguez,
Abril Sarmiento, José Barbar, Neidymar Tejera, Diegi Terraza,
Alonso Salazar, Sabrina Maldera, Sonia de Abreu, Igor Hernández128

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES.....II

Medicina Interna

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

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

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

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

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

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

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

2. Manuscritos para la publicación

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

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

2.2. Instrucciones a los autores

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

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

Se aconseja el siguiente orden:

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

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

Abstract: Debe 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

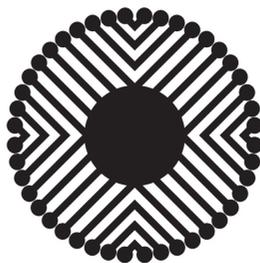
- Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois ELO. Dubois Lupus Erythematosus. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.
- Con editores recopiladores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Autores de capítulos: Christian CL. Etiologic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

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

El XXIV Congreso Venezolano de Medicina Interna

Ramez Constantino Chahin

Durante las dos últimas décadas, se han venido manifestando de manera muy crítica diversos cambios en la sociedad venezolana. Todos convergieron sobre nuestra sociedad: el descalabro financiero del país con la caída del sistema productivo y comercial, se profundizó la pobreza y se acentuó la marginalidad social y el colapso del sistema de salud, perdiéndose el anhelado derecho a la misma, así como el compromiso de la academia, la ciencia y la investigación.

Al mismo tiempo, esos fracasos económicos, junto con la violencia que ha ido in crescendo en nuestra sociedad, han llevado a una pérdida de la democracia que en una oportunidad estuvo consolidada en nuestro país. Sin embargo, los tiempos de crisis pueden, a veces, llevar a la sociedad a una reinención de adaptación para mantener los principios y valores que nos rigen como nación. No es de extrañar que aparezcan oportunidades de búsqueda de nuevos elementos para la comprensión global de la sociedad venezolana contemporánea, con el fin de mantenerla y a su vez estimularla para el avance y evitar caer en un atraso tecnocientífico sin precedente.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) sigue en sus funciones de mantener la excelencia e integración de la academia y la ciencia, aun en estos momentos tan difíciles que impresionan como “momentos sin esperanza” de avances hacia un futuro soñador de éxitos; esto es en beneficio de sus agremiados y de una sociedad que nos reclama compromiso social para poder mantener el anhelado Derecho a la Salud.

El XXIV Congreso Venezolano de Medicina Interna es ejemplo del gran esfuerzo de la SVMI,

como institución consolidada, para adaptarse a estos tiempos de crisis llenos de constantes cambios. El Comité Científico Organizador integrado por médicos internistas de alto nivel académico, científico y ético, con el apoyo extraordinario de la Junta Directiva Nacional logró estructurar un programa científico sólido en el cual transitamos por diferentes actividades de alto contenido doctrinario, institucional, ético y de desarrollo personal, que permitirán evaluar elementos de suma importancia para la competencia profesional y nos llevarán a optimizar la atención médica.

Este XXIV Congreso Venezolano de Medicina Interna está pautado y organizado para los días 9,10 y 11 de Mayo de 2018 en el Hotel Eurobuilding de Caracas. Se resumen las actividades que se llevarán a cabo:

1. *XXVI Sesión Científica del American College of Physicians, Capítulo Venezuela:* como es costumbre, se realizará el primer día del congreso con la intervención de apertura del Dr. Marcos Tróccoli, Gobernador del Capítulo Venezuela y posteriormente se discutirá con diferentes modalidades los siguientes temas: Mesa Redonda sobre Enfermedad Cardiovascular, Infecciones Abdominales y actualización en Reumatología, **2.** Se instaura la Conferencia Magistral “Simón Beker” que este año versará sobre Hipertensión Arterial Sistémica, **3.** Las enfermedades Gastrointestinales se presentarán en simposio, **4.** Se llevará a cabo la premiación del Laureate y el premio al Voluntariado y Acción Comunitaria.

2. En el resto de sesiones del congreso se llevarán diversas actividades tales como:

- Dos discusiones anatomoclínicas de casos de difícil diagnóstico, donde se pondrá en evidencia el juicio clínico del médico internista en su acercamiento diagnóstico contrastado con el diagnóstico Anatómopatológico.
- Se realizarán talleres de nutrición en el paciente hospitalizado, educación médica: “innovar para desarrollar competencias”, diagnóstico por Imágenes ventilación no invasiva, Monitoreo Ambulatorio Presión Arterial (MAPA), diagnóstico y en conjunto con ACP y la Sociedad de Dermatología el taller Dermatología en Medicina Interna.
- Minisimposia de temas como evaluación médica peri operatoria, manejo del paciente diabético en el mundo real, visión integral de la cirugía metabólica endocrino metabólico, reanimación hídrica, tópicos actuales, diagnóstico y farmacología al día, enfermedades oncológicas, adulto mayor, redes sociales.
- Simposia relacionados con: patología médica del embarazo, enfermedades infecciosas, salud cardiovascular del venezolano en cifras reales: promoviendo un estilo de vida saludable, enfermedad renal, panel de expertos – anticoagulación en situaciones especiales, enfermedades hepáticas, cardiometabólicas, educación médica; algunos con participación internacional a través de video conferencias con la Sociedad Argentina de Medicina Interna (SAMI), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI) y la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA).
- Conferencias sobre Nutrición en la Práctica Clínica y la Vida real, consideraciones especiales, constructivas y de equipamiento para áreas de emergencias, Implicaciones clínicas de las alteraciones del QT, avances al día: la cuarta revolución industrial en salud; de tipo interinstitucional se realizarán con la Fundación Cardiología Preventiva - SVMI: Tratamiento de la hipertensión arterial en tiempo de crisis, con la Sociedad de Sexología - SVMI: "Mitos, respuesta sexual y anticonceptivos", Sociedad de Neurología - SVMI: ¿Ictus qué sabemos y en qué avanzamos?
- Conferencias Magistrales tales como “Contra la desesperanza”, Juramento Hipocrático y la conferencia Dr. Moros Guedez: “Segundo Cerebro”.
- Mesa Redonda: enfermedades pulmonares: asma y EPOC: ¿Por qué es importante establecer diferencias? ¿Se tratan igual?, pirámide de investigadores Estudio Venezolano de Salud Cardiometabólica (EVESCAM) donde se presentarán 19 trabajos derivados de los datos obtenidos de la citada investigación.
- Intertips: se presentarán temas de actualidad por los residentes de los diferentes postgrados del país.
- Lupa para el internista: se discutirán signos de gran importancia como debilidad muscular, eritema nodoso y fenómeno de Raynaud.
- Internista en acción: se discutirán casos clínicos de difícil diagnóstico por médicos internistas expertos.
- Residente en acción: se presentaran y discutirán 3 casos clínicos entre residentes de diferentes hospitales (Hospital Domingo Luciani, Hospital General del Oeste José Gregorio Hernández, Hospital Militar Carlos Arvelo, Hospital Universitario de Caracas, Hospital Vargas de Caracas, Hospital Miguel Pérez Carreño.
- Perlas clínicas: se discutirán dos enfermedades de relevancia diagnóstica: enfermedades neurológicas y enfermedades psiquiátricas, y se iniciará una nueva sesión interactiva con la audiencia denominada **diagnóstico inmediato**.

- La Ponencia Central: en esta ocasión se analizará la integración de la Universidad a la sociedad, el tema salud y su papel en la formación del médico internista y la formación continua de la especialidad en el egresado. Se hará un revisión exhaustiva acerca de: la salud en Venezuela, nuestras respuestas desde la doctrina, la crisis de la salud pública y el papel del médico Internista, retos de la universidad autónoma sobre la formación para la Calidad y equidad en salud.

3. Presentación de Trabajos tanto los libres en la sección “Dr. Israel Montes de Oca”, que corresponden a los trabajos de investigación serán presentados en la modalidad de póster y serán evaluados por un jurado calificado como las Jornadas de Egresados “Dr. Eddie Kaswan” donde se presentarán Trabajos especiales de Grado ganadores presentados en las distintas postgrados del país (Aragua, Carabobo, Distrito Capital y Zulia).

Incluye además la ceremonia de Instalación donde se entregarán reconocimientos como Internista del año 2018, Premio Dr. Henrique Benaím Pinto al Residente del año 2018, Premio Dr. Herman Wuani al Estudiante del año 2018 y reconocimiento a los capítulos de la SVMI del año 2018.

Se realizarán las actividades anuales de la SVMI tales como: Reunión del Fondo de Previsión Social (FPS), asamblea general de la SVMI.

El XXIV Congreso de Medicina Interna cuenta con el aval académico de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna, American College of Physicians y la Federación Médica Venezolana. Todas esas actividades tendrán lugar en los salones del Hotel Eurobuilding en la ciudad de Caracas del 9 al 11 de Mayo de 2018.

El XXIV Congreso Venezolano de Medicina Interna se realiza en una Venezuela en crisis pero con una sociedad con un alto grado de madurez para lograr cambios y con una sociedad médica con alto sentido de compromiso social, que contribuye a mejorar la autoestima y satisfacción profesional de sus agremiados y permite el intercambio de experiencias a nivel nacional e internacional en el campo de la Medicina Interna. Los logros alcanzados con este congreso nos permiten establecer que el deseo, el esfuerzo, la constancia, la creatividad y el trabajo nos enseñan a construir un mejor Futuro. Por eso les reiteramos en nombre de la SVMI nuestra invitación a asistir al máximo evento científico del año con la mayor ilusión de obtener un gran éxito por su participación.

Reacciones Medicamentosas Adversas en el Perioperatorio

Eva Essenfeld de Sekler, MTSVMI, MACP*

Introducción

Millones de pacientes son operados anualmente; muchos de ellos toman uno o más medicamentos. La mayor edad y las complejidad de las cirugías aumentan el número de medicamentos utilizados.

La seguridad de los pacientes en este contexto constituye un problema por varias razones:

- La omisión o continuación inadecuados de los medicamentos.
- Los errores en la medicación.
- Las publicaciones al respecto varían en sus resultados.

Las últimas cuatro décadas han mostrado un importante progreso en lograr mejores prácticas quirúrgicas. Sin embargo la gran cantidad de interacciones interdependientes, muchas veces opuestas como los mecanismos que contribuyen al infarto del miocardio (sangramiento excesivo, cambios dramáticos de fluidos, taquicardia no responsiva, ruptura de placas, hipotensión o hipertensión profundas, dan lugar a estrategias que mitigan uno de estos mecanismos, pero causan otros que se interponen en lograr ese progreso⁽¹⁾.

Errores

Por otra parte el Instituto de Medicina de USA actualmente denominado *National Academy of Medicine*, publicó el informe denominado “ error

es humano”⁽²⁾, estimando que entre 44.000 a 98000 pacientes mueren por errores médicos⁽³⁾, por lo cual, cada vez se hacen más esfuerzos para prevenir esos errores, muchos de los cuales resultan de fallas en la comunicación entre médicos y pacientes, entre proveedores y médicos, y esto debe obtener para tener un equipo multidisciplinario para lograr una colaboración adecuada.

La ocurrencia de los eventos adversos por drogas en pacientes hospitalizados varía entre 2 y 52/100 ingresos, y 15 a 59% se consideran prevenibles, pero los pacientes quirúrgicos tienen condiciones especiales, como por ejemplo el ayuno mandatorio para evitar el riesgo de broncoaspiración durante la intubación. La ingesta de los medicamentos se ve afectada por cambios de horario y de vía de administración⁽⁴⁾. Los pacientes quirúrgicos requieren, además, en el preoperatorio otros medicamentos como antibióticos, analgésicos y otros, a los cuales se pueden atribuir las reacciones adversas⁽⁵⁾. En un trabajo holandés cuyo objetivo fue medir la ocurrencia de RAM en pacientes quirúrgicos, se incluyeron 6 estudios. La ocurrencia de RAM en pacientes quirúrgicos fue entre 2 a 27,7 por 100 admisiones y de 4,7 a 8,9 por 1000 días hospitalarios, correspondiendo a 8,9 % de los pacientes⁽⁶⁾.

Sumado a esto, por lo menos la mitad de los pacientes toman medicamentos no relacionados con la cirugía y esto sólo aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias en 2,7%⁽⁷⁾.

El médico consultante debe:

- Conocer la farmacocinesia de las drogas y qué cambios producirán en el perioperatorio.

* Médico Internista. Profesora Titular, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas

REACCIONES MEDICAMENTOSAS ADVERSAS EN EL PERIOPERATORIO

- Considerar la absorción, vida media, vía de administración, metabolismo y eliminación del medicamento.
- Tomar en cuenta los efectos adversos, por ejemplo, sangramiento o hipoglicemia en el contexto perioperatorio.
- Cuáles son las potenciales interacciones con los anestésicos.
- Conocer los beneficios de usar medicamentos en forma profiláctica, por ej: isquemia, TVP, infecciones o aspiración.
- Vigilar las revisiones de seguridad como órdenes de los médicos, aprobación farmacéutica antes de la administración de las drogas y revisión múltiple de ellas por las enfermeras.

En un importante estudio realizado en el Massachusetts General Hospital, los autores encontraron que cerca de la mitad de las 277 cirugías y aproximadamente 5% de los medicamentos administrados incluyeron un error de medicación y/o una reacción adversa de drogas. En la administración de 3671 medicamentos, encontraron que 153 eran errores prevenibles, 99 (64,7%) eran serios, 51(33,3 %) significativos y 3 (2 %) potencialmente mortales. Las cirugías más largas, especialmente de más de 6 horas de duración, así como la administración de 13 o más medicaciones administradas eran las más susceptibles a errores médicos y/o reacciones adversas⁽⁸⁾.

Situaciones especiales en la anestesia

Con las técnicas modernas, la anestesia causa o contribuye a la mortalidad a 1/20.000 pacientes sanos. La mortalidad perioperatoria mundial atribuible a la anestesia disminuyó de 357/millón antes de 1970 a 34/millón entre 1990 y 2000, considerándose actualmente que la mortalidad preoperatoria se debe más frecuentemente a las enfermedades subyacentes^(9,10).

Hipertermia maligna

Se caracteriza por hiperpirexia aguda que se desarrolla durante o inmediatamente después de una anestesia general. Los canales que regulan la duración y amplitud del eflujo de calcio desde el retículo sarcoplásmico son los receptores de tiano-

dina, que existen en tres isoformas y se expresan en los músculos esqueléticos. Los pacientes con mutaciones de este tipo funcionan normalmente en condiciones de reposo, pero la exposición a los anestésicos volátiles, cafeína o a succinilcolina pueden precipitar contracturas, taquicardia, fiebre, rabdomiolisis, mioglobinuria y mioglobulinuria. La mortalidad es de 80%, si no se trata. El medicamento Dantrolene es la droga de elección para su prevención y reversión^(11,12).

Inhibidores de la MAO, Analgésicos y toxicidad por serotonina

La importancia de saber si el paciente toma inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) se debe a sus múltiples interacciones con drogas particularmente con analgésicos^(13,14).

La Toxicidad por serotoninas tiene rasgos clínicos similares a la hipertermia maligna. Se caracteriza por una hiperactividad neuromuscular, autonómica y estado mental alterado que puede ser precipitado por la coadministración de inhibidores de MAO, de re-captación de serotonina, todo ello asociado con amenaza a la vida^(15,16).

El Tramadol, usado para alivio del dolor y el antidepresivo venlafaxine, actúan como liberadores de serotonina y se han relacionado con toxicidad si se administran con inhibidores de la MAO.

Anafilaxia en el periodo perioperatorio

La incidencia de hipersensibilidad severa durante la anestesia es 1 en 4.000 a 25.000. Es causada por reacciones mediadas por inmunoglobulina E. Puede manifestarse como colapso cardiovascular, obstrucción de las vías aéreas, eritema o edema; por ello es crítico conocer si el paciente ha tenido alergias previas similares en su naturaleza. Los mediadores producidos por los mastocitos activados y los basófilos inician muchos de los signos y síntomas de anafilaxis.

Los agentes bloqueantes neuromusculares como la succinilcolina y los analgésicos opioides pueden causar la liberación no inmunológica de histamina por los mastocitos y producir un síndrome clínico similar. Los antibióticos, la protamina y

las transfusiones sanguíneas también pueden producir reacciones similares. Aproximadamente 75% de las reacciones de hipersensibilidad perioperatoria parecen ser debidas a los relajantes musculares, especialmente reacciones rocuronium y vecuronium, con una mortalidad de 3 a 6%.

Alergia al látex

Esta situación se encuentra en pacientes sensibilizados expuestos a cantidades mínimas de látex, de tal manera que el ambiente quirúrgico debe estar completamente libre de ellos (guantes de látex u otros accesorios). En caso de ocurrir este tipo de reacción debe tratarse precozmente con epinefrina. La anafilaxia al látex se ve en un pequeño, pero significativo grupo de individuos que han sido sometidos a múltiples procedimientos quirúrgicos en etapas tempranas de la vida, por ejemplo, espina bífida o trastornos urológicos congénitos y luego, en edades mayores como en personal médico. La prevalencia se estima entre 1 a 6% de la población general y aproximadamente el 10% en trabajadores de la salud expuestos, con un reporte de 15 muertes⁽¹⁷⁾.

Delirio Postoperatorio

Es una de las complicaciones más comunes de la cirugía mayor y afecta entre 10 y 70% de los pacientes quirúrgicos mayores de 60 años con un costo mayor de \$60.000 por paciente y por año. Está asociado con aumento de morbilidad, prolongación de la estancia en la UCI y mayores referencias a las facilidades de larga estancia. Todo esto produce mayor angustia en el paciente, su familia y el personal que lo atiende⁽¹⁸⁾. No se sabe claramente por qué ocurre con tanta frecuencia, y, peor aun, no hay tratamiento profiláctico o curativo para esta situación.

Los criterios diagnósticos recientes de acuerdo al DSM-V son: desorden neurocognitivo reciente caracterizado por un nivel fluctuante de la conciencia con disminución de la atención y cognición.

En el contexto postoperatorio el delirio se manifiesta entre 0 y 96 horas posteriores a la cirugía. Los factores de riesgo son edad mayor de 60, género masculino, historia de demencia o depresión,

deterioro del sensorio y enfermedades crónicas⁽¹⁹⁾. Se ha utilizado la Ketamina, que es un agente anestésico con un amplio margen de seguridad en 195 cirugías como una medida preventiva contra el delirio, basado en que siendo un antagonista del N-methylthyl-aspartato. En un estudio de 58 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la ketamina administrada durante la inducción redujo el delirio postoperatorio de 31 a 3 % y los investigadores plantearon la posibilidad de que esta sustancia tiene propiedades antiinflamatorias⁽²⁰⁾.

Recientemente se ha utilizado en un estudio la Dexmedetomidina para disminuir la agitación de 74 pacientes que debían ser extubados, pero su agitación no lo permitía y los resultados fueron favorables⁽²¹⁾.

Por estas razones, se inició en 2014 un importante estudio internacional multicéntrico, denominado PODCAST (Prevención de Delirio y complicaciones Asociadas en los Tratamientos Quirúrgicos). Entre los hallazgos está una propiedad analgésica de la Ketamina, sin las desventajas de los opioides analgésicos y plantean los investigadores la posibilidad de que disminuya el dolor crónico⁽²²⁾.

Tabla 1. RAM de anestésicos comunes

Anestésicos Intravenosos	Reacciones adversas
Propofol	Hipotensión, mioclonias, confusión por propofol, miopatía, acidosis metabólica, hiperkalemia, hepatomegalia, hiperlipidemia
Midazolam	Tolerancia, depresión respiratoria, interacción con opioides, vida media larga con: antifúngicos, antiretrovirales, bloqueantes de calcio, delirio, amnesia prolongada
Dexmedetomidina	Inhibe insulina, bradicardia, paro sinusal si se administrado con simpaticolíticos o colinérgicos
Opioides	Depresión respiratoria, retardo vaciamiento gástrico, sedación, prurito, Interacción con benzodiazepinas
Ketamina	Lagrimeo, salivación, HTA, aumenta la frecuencia cardíaca, actividad convulsiva aumentada

REACCIONES MEDICAMENTOSAS ADVERSAS EN EL PERIOPERATORIO

Propofol: se usa por vía intravenosa para la inducción y, mantenimiento en procedimientos cortos o en aquellos monitorizados, Aun cuando se elimina rápidamente, esto cambia de acuerdo al género, pues es más lento en hombres, edad (los niños requieren dosis mayores) y los ancianos tienen una depuración disminuida. Su ventaja es que la recuperación es muy rápida, por lo cual es usado frecuentemente en procedimientos ambulatorios. A pesar de ello puede producir hipotensión, mioclonias, dolor en el sitio de inyección. En cantidades mayores puede causar el denominado síndrome de confusión por propofol, acidosis metabólica, miopatía, hiperpotasemia, hepatomegalia e hiperlipidemia^(20,22,23).

Midazolam: es una benzodiazepina que produce relajación muscular por un mecanismo central mediado por GABA receptores. Su ingesta prolongada puede producir tolerancia. Causa depresión respiratoria, la cual es más acentuada con la velocidad de administración, pudiendo llegar a la apnea, sobre todo si se administra con opioides. Es importante saber cuáles otras drogas como los azoles antifúngicos, los inhibidores de la proteasa que se administran en SIDA y los bloqueantes de calcio, prolongan significativamente su vida media y frecuentemente están asociados con delirio y amnesia prolongada.

Dexmedetomidina: es un α agonista altamente selectivo que produce menos depresión respiratoria que el propofol. Causa sueño, analgesia e inhibición de la secreción de insulina. la sedación que produce mantiene el patrón respiratorio y electroencefalográfico, pero puede producir bradicardia extrema y paro sinusal si se administra en combinación con agentes simpaticolíticos o colinérgicos^(24,25).

Opioides: morfina, codeína, heroína, meperidina, metadona, fentanyl, pueden ser administrados por vía intravenosa y epidural o espinal. Ellos alivian el dolor, pero tienen efectos adversos importantes como depresión respiratoria, retardo del vaciamiento gástrico, náuseas y vómitos, sedación y prurito. Es muy importante ser cuidadoso en el monitoreo de los pacientes cuando se administra en conjunto con propofol o benzodiazepinas por su efecto sinérgico sobre la respiración.

Ketamina: es el único agente intravenoso con propiedades analgésicas que disminuye la tolerancia a los opiáceos. Sus efectos colaterales incluyen lagrimeo, salivación, pueden aumentar la actividad de convulsiones y producir efectos psicológicos indeseables, pero esto es dosis-dependiente. Sin embargo puede prevenir el broncoespasmo inducido, aumenta la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco, todo esto la hace una droga útil para sedar pacientes con inestabilidad hemodinámica.

Anestésicos inhalados

Incluyen desflurane, sevoflurane, isoflurane, halothane y óxido nítrico. Son absorbidos por el epitelio respiratorio y excretados por exhalación. Sus efectos farmacológicos dependen básicamente de la ventilación alveolar, la rata ventilación -perfusion y otros gases administrados. Ninguno de ellos es superior al otro⁽²⁶⁾.

Todos los agentes inhalados, con excepción del óxido nítrico, causan depresión cardiovascular dosis-dependiente. En 1/10.000 pacientes anestesiados con halotano puede ocurrir hepatotoxicidad, que generalmente es leve y autolimitada, pero posterior a varias exposiciones al halotano puede ocurrir una hepatitis fulminante con alta letalidad⁽²⁷⁾.

El óxido nítrico, agente no halogenado no es metabolizado en el tejido humano. Los individuos con deficiencia de vitamina B12 o mutaciones individuales en la metionin-sintetasa pueden tener una lesión neurológica. La exposición a concentraciones mayores de 10 ppm puede estar asociada a abortos y disminución de la fertilidad y la anestesia general sólo puede lograrse usando el óxido nítrico en combinación con otras drogas.

Reacciones adversas medicamentosas idiosincráticas

Este es un término que ha sido usado en diferentes formas y no tiene una definición clara, pero se considera como una reacción adversa que no ocurre en la mayoría de los pacientes tratados con una droga y no comprende el efecto terapéutico de la misma. Estas reacciones idiosincráticas no son las RAM más comunes, pero son impredecibles y muchas veces amenazan la vida por lo cual el médico consultante debe conocerlas.

La propensión de una droga a causarlas es dependiente de sus características químicas, pero la susceptibilidad individual es determinada por factores específicos del paciente, en particular la expresión de receptores inmunológicos que distribuyen antígenos derivados de la droga sobre la superficie celular. Lo impredecible de su naturaleza hace que los estudios prospectivos en humanos sea virtualmente imposible. Aunque se están haciendo progresos en la comprensión de los diferentes mecanismos de sus reacciones. Además, pueden afectar virtualmente cualquier órgano. Pero la piel, el hígado y las células hemáticas son su blanco más común⁽²⁷⁾.

Una característica común a la mayoría de las RAM idiosincráticas es que hay un retardo entre

el comienzo de la medicación y la instalación de los síntomas, y también hay una clínica mas rápida si la droga ya ha sido administrada antes, lo cual sugiere un mecanismo inmune. El riesgo no está relacionado con la dosis y muchas veces sucede con dosis menores que las terapéuticas. En algunos casos hay un fuerte componente genético relacionado con el HLA y, el complejo mayor de histocompatibilidad las células T con sus subtipos^(29,30).

En la tabla siguiente (**tabla 2**) se resume las recomendaciones del manejo de la medicación que reciben los pacientes por patologías asociadas, en el perioperatorio.

Tabla 2. Medicación en el perioperatorio

Medicación	Recomendación
Betabloqueantes	Continuar o indicar en pac con alto riesgo CV
Hipolipemiantes	Continuar estatinas. No otros hipolipemiantes
Diuréticos	Omitir el día de la Qx
Anticoagulantes y otros que afectan la hemostasis (antiagregantes, AINES)	Continuar en cirugías menores. Omitir por intervalo adecuado en cirugías mayores. Si alto riesgo de trombosis "bridging" (Enoxaparina)
Inhaladores por EPOC	Continuar
Esteroides	Mantener si crónico, aumentar dosis por stress QX
Diabetes	Omitir desde la noche anterior y reiniciar con dieta oral insulina: continuar. Si insulina + hipoglicemantes orales, omitir la insulina de acción intermedia. Luego volver a la dosis habitual
Hormonas tiroideas	Continuar, pero posponer Qx hasta control de hipertiroidismo
ACO, THR y SERMs	Si alto riesgo de TVP, considerar omitir varias semanas previas. Si no riesgo de TVP, continuar
Psicotrópicos	<ul style="list-style-type: none"> •Continuar SSRIs. Sólo omitir varias semanas antes si se prevee posible sangramiento catastrófico (SNC) •Continuar antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, litio y antipsicóticos •Si MAO, continuar de acuerdo a anestesia
Drogas gastrointestinales	•Continuar. Si el postoperatorio es prolongado, sustituir por parenterales
Opiáceos crónicos	•Continuar. Sustituir por analgésicos equivalentes o aumentar dosis si dolor postoperatorio
Drogas antireumáticas	•Continuar metotrexate
Drogas Neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> •Continuar moduladores biológicos •Continuar hipouricemiantes •Omitir factores anticitoquinas 1-2 semanas antes •Continuar anticonvulsivantes •Continuar medicación por miastenia •Omitir antiparkinsonianos por corto tiempo
Remedios herbarios	OJO: OMITIR y recomendar omisión permanente

REACCIONES MEDICAMENTOSAS ADVERSAS EN EL PERIOPERATORIO

Reacciones medicamentosas adversas en ciertos grupos demográficos

a. Mujeres mayores sometidas a cirugía

Las intervenciones quirúrgicas de emergencia y electivas aumentarán a medida que las mujeres viven más y mantienen estilos de vida activos. Con el envejecimiento y la menopausia, así como el aumento de las comorbilidades asociadas con la polifarmacia deben llevar a la optimización de sus condiciones médicas y el manejo de sus medicamentos. Otras consideraciones incluyen la evaluación del estado funcional y cognitivo, pues este puede empeorar agudamente con el aumento del uso de drogas en el perioperatorio. La mayor parte de la población geriátrica está integrada por mujeres que consumen medicamentos prescritos y no prescritos con un promedio aproximado de 14 o más drogas anualmente⁽³¹⁾.

Las mujeres serán intervenidas en 58% de todos los procedimientos realizados en cirugía. La posibilidad de que una mujer será operada aumenta con la edad y 75% de las realizadas en mujeres mayores de 80 a serán intervenidas por neoplasias malignas o sospecha de ellas y se estima que habrá un aumento de 45 % en la demanda de cirugía del piso pélvico⁽³²⁻³⁶⁾.

Las técnicas laparoscópicas y robóticas cada vez más usadas llevarán a una disminución de la morbilidad y tiempo de hospitalización⁽³⁷⁾.

Finalmente hay varias publicaciones que demuestran diferencias entre los géneros en el contexto quirúrgico y por lo tanto influirán en el tratamiento del dolor postoperatorio:

- Las mujeres se recuperan más rápidamente de la anestesia que los hombres, pero si se administran analgésicos opioides como por ej morfina IV tardan más.
- La composición del cuerpo femenino puede tener un rol en cambios de la farmacocinética transdérmica, por ej retardo en la distribución de Fentanyl transdérmico.
- El ibuprofeno y la aspirina tienen mayor efecto analgésico en hombres pero el efecto del Ketorolac, Nubaina y opioides kappa es mayor en mujeres.

b. Hombres de 65 a 80 años

Otro grupo demográficamente diferente e importante es el de los ancianos entre 65 y 80 años, lo cual es cónsono con la mayor longevidad actual.

En un estudio realizado entre 2009 y 2010 en Canadá de 257 pacientes entre 65 y 80 años, sometidos a cirugía general de emergencia, 52% fueron hombres con un IMC promedio de 27⁽³⁸⁾. Las enfermedades concomitantes estuvieron presentes en casi 95% de los pacientes incluidos, siendo hipertensión, cardiopatía isquémica y diabetes las más comunes. Del total, 93% recibieron al menos 1 medicación antes de su admisión. Los diagnósticos quirúrgicos más frecuentes fueron obstrucción intestinal 12%, colecistitis 10,5% e isquemia intestinal 8,6. La mortalidad fue 12, 5 y más de 50% tuvieron complicaciones intrahospitalarias. Es interesante que la edad cronológica o el número de comorbilidades en este estudio no se correspondió con la mortalidad.

Remedios Herbarios en el Perioperatorio

Estos son plantas consideradas como poseedoras de propiedades medicinales y aromáticas, y han sido usadas antes del advenimiento de la medicina científica en diferentes culturas. En las últimas décadas hemos visto un resurgimiento global del interés en la medicina herbaria (China) u otras medicinas alternativas (CAM, Medicina Ayurvedica, India). En la China esto fue el resultado de una política nacional para integrar la medicina tradicional china y la científica, pero esta última fue el resultado de la escasez de medicamentos y equipos como resultado de una guerra civil.

También en las civilizaciones occidentales algunos pacientes la usan porque se desilusionan de las formas complejas y caras que pueden fallar en la cura de enfermedades crónicas. En los Estados Unidos, en 2011 se midió un aumento de 380 % de estos productos. La Asociación Americana de Anestesiología recomendó la omisión de la ingesta de ellos por lo menos 2-3 semanas antes del acto quirúrgico. El problema es que son considerados y vendidos como suplementos dietéticos, y por ello no tienen los mismos standards y regulaciones de la industria farmacéutica.

A esto se agrega la información positiva de los medios, del internet y del fácil acceso de las medicinas herbarias, con la falsa creencia que son más seguras que los medicamentos científicamente probados y elaborados⁽³⁹⁾.

Muchos pacientes no confiesan su uso y el médico debe preguntarlo siempre como parte de la anamnesis en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos pues tienen múltiples interacciones deletéreas y deben ser descontinuados. Un ejemplo de ello es el ajo, consumido tan frecuentemente en nuestro país con fines curativos. Tiene propiedades antiagregantes; se reportó en un anciano que tomaba 2 gramos de ajo por largo tiempo, un hematoma espinal espontáneo y en otro, sangramiento postoperatorio de resección prostática transuretral. Los estudios *in vitro* han demostrado que el ajo puede disminuir la formación de tromboxano y alterar el metabolismo del ácido araquidónico, así como aumentar el efecto de los AINES, aspirina, warfarina, heparina y otros⁽⁴⁰⁾.

Se ha encontrado en diversos estudios que las mujeres son usuarias más frecuentes que los hombres de estos productos (62%) y en el Registro Español de Hepatotoxicidad se describieron una serie de casos producidos por el producto Herbalife⁽⁴¹⁾, en Israel 12 casos y en Suiza 10. De estos 22 pacientes, 5 presentaron falla hepática fulminante. Hasta 2007 habían sido publicados más de 30 casos de hepatotoxicidad secundaria a té verde (*Camellia Sinensis*) ingeridos con fines adelgazantes. Otros hepatotóxicos muy usados en Venezuela son la *Cáscara Sagrada*, *Valeriana* y *Senna*.

Tsen y cols mostraron que hasta un 32% de los pacientes evaluados en fase preoperatoria utilizaban suplementos dietéticos, productos herbales o ambos^(42,43).

Reacciones Medicamentosas adversas asociados a medicamentos de uso frecuente en el perioperatorio

Anticoagulantes

Por lo frecuente de su uso en los pacientes quirúrgicos, representan una amplia gama de reacciones adversas y errores médicos, a pesar de la institución

de las historias electrónicas en los pacientes hospitalizados⁽⁴⁴⁾. Un estudio reportó 6,5 RAM por cada 100 hospitalizaciones y estimó que 1/4 de esos eventos fué el resultado de errores médicos que pueden ser prevenidos y pueden ocurrir en diversos niveles del proceso de medicación, incluyendo prescripción, transcripción, entrega y administración⁽⁴⁵⁾.

Los anticoagulantes más usados que incluyen la warfarina, heparina no fraccionada y de bajo peso molecular, fondaparinux, inhibidores directos de la trombina como argatroban, bivalirudin, and lepirudin, son las más implicadas en RAM de pacientes hospitalizados, especialmente en personas mayores y cardiopatas, lo cual influye en el resultado de sus cirugías y aumentan en forma importante en costo de las mismas.

Control de la glicemia perioperatoria en cirugía general

La hiperglicemia perioperatoria se ha asociado con complicaciones postoperatorias en cirugía vascular, mastectomía, neurocirugía, cirugía espinal, trasplantes, cirugía colorectal, hepatobiliar y colecistectomía. La más antigua y extensa evidencia de esta asociación está en la cirugía cardíaca y en pacientes quirúrgicos de las unidades de terapia intensiva⁽⁴⁶⁻⁴⁹⁾. La hiperglicemia es común en los pacientes quirúrgicos y es cada vez más frecuente la identificación de la resistencia insulínica el día de la cirugía. Una glicemia mayor de 140 mg% está presente en hasta 40% de esos pacientes y 25% de ellos con más de 180 mg%. A pesar de esto, el monitoreo de la glicemia es muchas veces olvidado y la insulina no administrada en el momento necesario⁽⁵⁰⁾. En un estudio realizado en la Universidad de Washington, los autores encontraron que del total de 11.633 pacientes, aquellos que comenzaron a recibir insulina en el hospital tuvieron más complicaciones que los que ya eran diabéticos conocidos y recibían insulina previamente⁽⁵¹⁾.

Nefrotoxicidad

Los agentes farmacológicos proveen utilidad diagnóstica y terapéutica, pero pueden lesionar el riñón. A continuación se resumen algunos ejemplos de las drogas más comúnmente usadas en el perioperatorio y que tienen potencial nefrotóxico (**Tabla 3**).

REACCIONES MEDICAMENTOSAS ADVERSAS EN EL PERIOPERATORIO

Puede ser interpretado falsamente como una filtración glomerular elevada, conduciendo a dosis inapropiadamente altas.

Tabla 3. Nefrotoxicidad de Drogas Comúnmente Prescritas

DROGAS	EFECTOS NEFROTÓXICOS
Antiinflamatorios no esteroideos	Prevalencia:1-5% prostaglandinas, flujo plasmático renal, nefritis intersticial, necrosis papilar, hiperkalemia. HTA, hiponatremia, azoemia prerenal, necrosis tubular.
ACE y Bloqueantes angiotensina	No usar si estenosis bilateral o riñón único, depleción de volumen, concomitante con AINES, ciclosporina.
Aminoglicósidos	Prevalencia: 10-25%, dosis dependiente, túbulo.
Sulfametoxazol-trimetoprim	Inhibición túbulo proximal, nefritis intersticial (cristaluria) OJO: alcalinizar orina.
Vancomicina	Necrosis tubular aguda, tiempo de administración inadecuado.
Ciprofloxacina	Cristaluria, Insuficiencia renal aguda.
Antifúngicos (anfotericina B)	Altera permeabilidad de la membrana, vasoconstricción renal. trastornos electrolíticos, Acidosis tubular.

La menor cantidad de agua corporal total aumenta la concentración de la droga en el suero, y así, ambos factores pueden inducir niveles tóxicos de la droga.

- El riesgo de nefrotoxicidad aumenta tanto en la enfermedad renal aguda, como en la crónica. Por ejemplo los pacientes que reciben diuréticos o tienen vómitos o diarrea resultan en una depleción del volumen que los hace vulnerables a la toxicidad renal. Los portadores de IC o hepática con ascitis también son más susceptibles a la toxicidad de ciertos agentes.
- Algunas drogas tienen potenciales nefrotóxicos inherentes, por ejemplo en la sepsis con un volumen efectivo disminuido.

Eventos adversos severos relacionados con los antimicrobianos en el tratamiento de infecciones óseas y articulares por *Staphylococcus aureus* susceptible a Meticilina

Las entidades clínicas formadas por artritis séptica, osteomielitis y e infecciones de prótesis, son difíciles de tratar porque evolucionan crónicamente y frecuentemente las infecciones recurren^(52,53).

El *Staphylococcus aureus* es responsable de aproximadamente el 50% de los casos, particularmente por su gran habilidad para formar biopelículas lo cual hace tan difícil su tratamiento.

Por esta razón se ha recomendado que los cursos de tratamiento sean prolongados, a altas dosis y muchas veces combinados con otros antimicrobiales y por vía intravenosa. Es obvio que estos factores conjugados pueden ser causa de reacciones adversas y un riesgo de toxicidad⁽⁵⁴⁾.

En un estudio francés retrospectivo, sus autores encontraron 200 pacientes con este diagnóstico, De los cuales 124 eran masculinos (62%), y la media de la edad 60,8 años. 103 pacientes eran mayores de 60 años. Las prótesis ortopédicas fueron 76. El tiempo de retardo promedio desde los síntomas hasta el diagnóstico fue 1,3 semanas, y 33 % fueron definidos como crónicos. La infección fue considerada hematógena en el 37%⁽⁵⁵⁾.

Todos los pacientes fueron hospitalizados, 65,5% fueron operados y el tiempo medio total de terapia antimicrobiana fue de 24,6 semanas con vía IV por 7.4 semanas. El 45% (90 pacientes) tuvo al menos un efecto adverso relacionado con el antibiótico y por tratarse de un estudio retrospectivo, se consideró que podía haber un sesgo, por lo cual se analizaron solo 38 eventos en 30 pacientes. Los eventos leves fueron 16% y los moderados a severos 7,7%, sin diferencias entre la vía oral o la parenteral, pero esos eventos condujeron a la hospitalización en 60 % de ellos.

Los eventos severos no estuvieron asociados en este estudio con la edad ni el tratamiento prolongado. Los β lactámicos, especialmente las penicilinas antiestafilocócicas fueron los responsables de eventos adversos en la mayoría de los casos con la dosis diaria como un factor independiente. Ellas pueden causar nefritis intersticial alérgica, hepatitis dosis-dependiente, compromiso

biliar, neutropenia inmuno mediada, anemia hemolítica o trombocitopenia aguda^(56,57).

La rifampicina, en este estudio, produjo efectos adversos en pacientes obesos, probablemente debido a ajustes de dosis de acuerdo al peso corporal, por lo cual sería recomendable calcular la dosis de acuerdo al peso corporal ideal⁽⁵⁸⁾.

Los clínicos deben estar pendientes del riesgo de RAM en los pacientes debilitados y mayores⁽⁵⁹⁾.

Referencias

- Vaishnava P. and Eagle K.A. The Yin and Yang of perioperative Medicine. *N Engl J Med* 2014; 370:1554-1555.
- Lynn KW .Make No Mistake! A Strategic Plan for Diagnostic Error. *Medscape Family Medicine Disclosures* .February 10, 2016.
- Wiener-Kronish JP , Fleisher L in Goldman´s L, Schafer AI (eds) *Cecil Medicine* 24 th ed, Chapter 440,; 2483 – 85. Elsevier.
- Apfelbaum J, Caplan R, Connis R, Epstein B, Nickinovich D, Warner M . Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Com. *Anesthesiology* 2011, 114:495–511.
- Cano FG, Rozenfeld S: Adverse drug events in hospitals: a systematic review. *Cad Saude Publica* 2009, 25(Suppl 3):S360–S372.
- Boeker EB, Boer M, Kiewiet JS, Lie-A-Huen L, Dijkgraaf MGW and Boermeester M A. Occurrence and preventability of adverse drug events in surgical patients: a systematic review of literature *BMC Health Services Research* 2013;13:36.
- Kennedy JM, Van Rij AM, Spears GF, Pettigrew RA, Tucker IG: Polypharmacy in a general surgical unit and consequences of drug withdrawal. *Br J Clin Pharmacol* 2000, 49:353–362.
- Nanji KC; Patel A.; Shaikh S. Seger DL, Bates DW, Evaluation of Perioperative Medication Errors and Adverse Drug Events. *Anesthesiology*. 2016; 124(1):25-34.
- Bainbridge D, Martin J, Arango M, et al. Perioperative and anaesthetic-related mortality in developed and developing countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;380:1075-1081.
- Litman RS, Rosenberg H. Malignant hyperthermia: update on susceptibility testing. *JAMA*. 2005;293:2918-2924.
- The North American Malignant Hyperthermia Registry of MHAUS, 2016.
- Farrell C, McConaghy P. Perioperative management of patients taking treatment for chronic pain. *BMJ* 2012;345:e4148. Review.
- Litman RS, Rosenberg H. Malignant hyperthermia: update on susceptibility testing. *JAMA*. 2005;293:2918-2924
- Gillman PK. Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. *Br J Anaesth*. 2005;95:434-441.
- Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med*. 2009;360:225-235.
- Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352:1112-1120.
- Schwartz LB, Sin Goldman´s L, Schafer AI (eds) *Cecil Medicine* 24 th ed, Chapter 261: 1634, Elsevier.
- Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, et al. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008;168:27-3.
- Lee KH, Ha YC, Lee YK, et al. Frequency, risk factors, and prognosis of prolonged delirium in elderly patients after hip fracture surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:2612–20.
- Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, et al. Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:864–72.
- Bartoc C, Frumento RJ, Jalbout M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the anti-inflammatory effects of ketamine in cardiac surgical patients. *J J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:217–22.
- Avidan MS, Fritz BA, Maybrier HR, et al. The Prevention of Delirium and Complications Associated with Surgical Treatments(PODCAST) study: protocol for an international multicentre randomized controlled trial. *BMJ Open* 2014;4:e005651.
- Reade , MC et al: Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium. *JAMA*. 2016;315(14):1460-1468.
- Singh H, Poluha W, Cheung M, et al. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;4:CD006268.
- Schilling D, Rosenbaum A, Schweitzer S, et al. Sedation with propofol for interventional endoscopy by trained nurses in high-risk octogenarians: a prospective, randomized controlled study. *Endoscopy*. 2009;41:295-298.
- Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients. *JAMA*. 2009;301:489-499.
- Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin*. 2009;25:451-469. A comprehensive review.
- Landoni G, Augoustides JG, Guarracino F, et al. Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:259-266. Consensus guidelines.
- Proctor WR, Chakraborty M, Chea LS, Morrison JC, Berkson JD, Semple K, Bourdi M, and Pohl L R. Eosinophils mediate the pathogenesis of halothane-induced liver injury in mice. *Hepatology* 2012.
- Utrecht J Idiosyncratic drug reactions: current understanding. *Annu Pharmacol Toxicol* .2007. 147:513–539.
- Daly AK. Using genome-wide association studies to identify genes important in serious adverse drug reactions. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2012. 52:21–35.
- Akdis CA and Akdis M. Mechanisms and treatment of allergic disease in the big picture of regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol* .2009 123:735–748.
- Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA*. 2002; 287:337–44. [PubMed: 11790213].
- Parker DY, Burke JJ, Gallup DG. Gynecological surgery in octogenarians and nonagenarians. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190:1401–1403. [PubMed: 15167849].
- Luber KM, Boero S, Choe JY. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 184:1496–503. [PubMed: 11408873].
- Turrentine FE, Wang H, Simpson VB. Surgical Risk Factors, Morbidity, and Mortality. Parker DY, Burke JJ, Gallup DG. Gynecological surgery in octogenarians and nonagenarians. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190:1401–1403. [PubMed: 15167849].
- Menard JP, Mulfinger C, Estrade JP, et al. Pelvic organ prolapse surgery in women aged more than 70 years: a literature review. *Gynecol Obstet Fertil*. 2008; 36:67–73. [PubMed: 18191607].
- Ben-Ami I, Vaknin Z, Schneider D, Halperin R. Perioperative morbidity and mortality of gynecological oncologic surgery in elderly women. *Int J Gynecol Cancer*. 2006; 16:452–457.
- Lees MC, Merani S, Tauh K, Khadaroo RG. Perioperative factors

REACCIONES MEDICAMENTOSAS ADVERSAS EN EL PERIOPERATORIO

- predicting poor outcome in elderly patients following emergency general surgery: a multivariate regression analysis. *J can chir.* Vol 58, N° 5, 2015:312 -316.
40. Cheng B, Hung CT, Chiu W. Herbal medicine and anaesthesia, Seminar Paper. *HKMJ* 2002;8:123-30.
 41. Pradhan SL, Pradhan PS. Ayurvedic medicine and anaesthesia. *Indian Anaesth.Æ.* 2011, Jul-Aug 55: 334-339 339.
 42. García-Cortés M, Borraz Y, Lucena MI, Peláez G, Salmerón J., Diago MC, et al: Hepatotoxicidad secundaria a “productos naturales”: análisis de los casos notificados al Registro Español de Hepatotoxicidad. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* vol. 100. n.º 11, pp. 688-695, 2008.
 43. Franco Ruiz S, González Maldonado P. Los suplementos dietéticos y el anestesiólogo: resultados de investigación y estado del arte. *Revolombanesthesiol.* 2014;42(2):90-99.
 44. 7. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA.* 1995; 274:29-34. [PubMed: 7791255].
 45. Poon EG, Keohane CA, Yoon CS, et al. Effect of bar-code technology on the safety of medication administration. *N Engl J Med.* 2010; 362:1698-1707. [PubMed: 20445181].
 46. Piazza G, Nguyen TN, Cios D, Labreche M, Hohlfelder B, Fanikos J, Fiumara K, Goldhaber SZ. Anticoagulation-associated adverse drug events. *Am J Med .* 2011 December ; 124(12): 1136-1142.
 47. Frisch A, Chandra P, Smiley D, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care.* 2011; 33:1783-1788. [PubMed: 20435798].
 48. Vriesendorp TM, Morelis QJ, Devries JH, et al. Early post-operative glucose levels are an independent risk factor for infection after peripheral vascular surgery. A retrospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004; 28:520-525. [PubMed: 15465374].
 49. Vilar-Compte D, Alvarez de Iturbe I, Martin-Onraet A, et al. Hyperglycemia as a risk factor for surgical site infections in patients undergoing mastectomy. *Am J Infect Control.* 2008; 36:192-198. [PubMed: 18371515].
 50. McGirt MJ, Woodworth GF, Brooke BS, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of perioperative stroke, myocardial infarction, and death after carotid endarterectomy. *Neurosurgery.* 2006; 58:1066-1073. [PubMed: 16723885].
 51. Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, et al. Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care.* 1998; 21:246-249. [PubMed: 9539990].
 52. Kwon S , Thopson R, Dellinger P, David Yanez, Farrohi E , Flum D. Importance of Perioperative Glycemic Control in General Surgery: A Report From the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *AnnSurg* 2013; 257:8 -14.
 53. Lew DP, Waldvogel FA. 2004. Osteomyelitis. *Lancet* 364:369-379. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16727-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16727-5).
 54. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. 2010. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet* 375:846-855.
 55. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg, JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR, Infectious Diseases Society of America. 2013. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 56:e1- e25.
 56. Valour F , Karsenty J, Bouaziz A., Ader F, Tod M, Lustig S, Laurent F, et al on behalf of the Lyon BJI Study Group. Antimicrobial-Related Severe Adverse Events during Treatment of Bone and Joint Infection Due to Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, February 2014 Volume 58 Number 2:746-755.
 57. Lagacé-Wiens P, Rubinstein E. 2012. Adverse reactions to β -lactam antimicrobials. *Expert. Opin. Drug Saf.* 11:381-399.
 58. Olaison L, Belin L, Hogevik H, Alestig K. 1999. Incidence of betalactam-induced delayed hypersensitivity and neutropenia during treatment of infective endocarditis. *Arch. Intern. Med.* 159:607-615.
 59. Pai MP, Bearden DT. 2007. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. *Pharmacotherapy.* 27:1081-1091.
 60. Dequito AB, Mol PG, van Doormaal JE, Zaal RJ, ven den Bemt PM, Haaijer-Ruskamp FM, Kosterink JG. 2011. Preventable and nonpreventable adverse drug events in hospitalized patients: a prospective chart review in the Netherlands. *Drug Saf.* 34:1089-1100.

Eritema Multiforme Mayor por Administración de Penicilina

*Abibzay Barrera**, *Amalia Corrales**, *Mariangel Rocha***, *Oscar Reyes***,
*Ricardo Pérez Alfonso***, *Salvatore Verlezza**, *Trina Navas**

Se trata de paciente masculino de 36 años de edad quien consultó a una Unidad Sanitaria por astenia, pérdida de peso, odinofagia y lesiones bucales, de semanas de evolución. Se interpretó como difteria orofaríngea y le indicaron penicilina benzatínica 3.200.000 en la misma administración intramuscular, pero empeoró, ocurrió aumento de volumen submentoniano y lesiones cutáneas por lo cual ingresó al Servicio de Medicina Interna del Hospital General del Oeste “Dr. José Gregorio Hernández” de Caracas. No estomatitis previa ni contacto con difteria. Al examen físico estaba febril, con múltiples lesiones maculares y pápulas de halo eritematoso con vesículas en su interior, de diferentes diámetros que varían de 0.5 -1.0 cm de diámetro, de predominio en tórax y miembros

superiores, así como en cara interna de muslo izquierdo. En la orofaringe se evidenció lesión vesicular en labios, la mucosa oral era eritematosa, con múltiples lesiones de diferentes tamaños entre 0,3 x 0,5 cm, y lesiones confluentes de 2,0 x 3,0 cm, en piso de la lengua, orofaringe, úvula pilares anteriores y mucosa yugal, sin pus en las criptas amigdalares ni pseudomembranas. Adenopatías submaxilares bilaterales de 1 cm de diámetro inflamatorias. No había lesiones en genitales ni conjuntivas. En el laboratorio: trombocitopenia leve que se resolvió espontáneamente; el resto fue normal sin eosinofilia y con serología VIH y VDRL no reactivos. Fue evaluado en el Instituto de Biomedicina y la biopsia fue informada como eritema multiforme mayor.

Figura 1. Lesiones paladar duro (a), cara inferior de la lengua (b) y labio inferior (c).

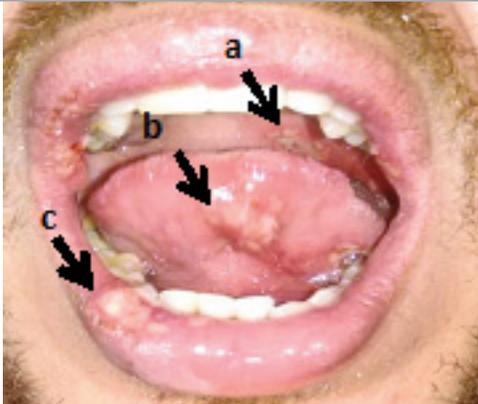
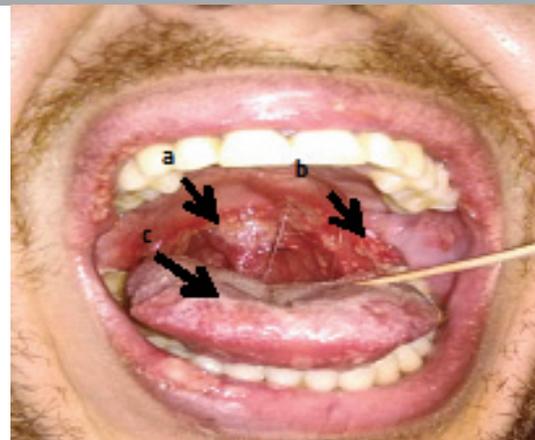


Figura 2. Lesiones en mucosa de la úvula (a), yugal y área anterior de pilar anterior izquierdo (b), lengua (c) y otras en la pared posterior de la orofaringe.



* Hospital General del Oeste, José Gregorio Hernández, Los Magallanes, Caracas, Venezuela.

** Instituto de Biomedicina, Caracas, Venezuela.

Figura 3 y 4. Lesiones múltiples, eritematosas con confluencia en tórax anterior, inclusive en las áreas tatuadas; no se observan lesiones clásicas en diana.

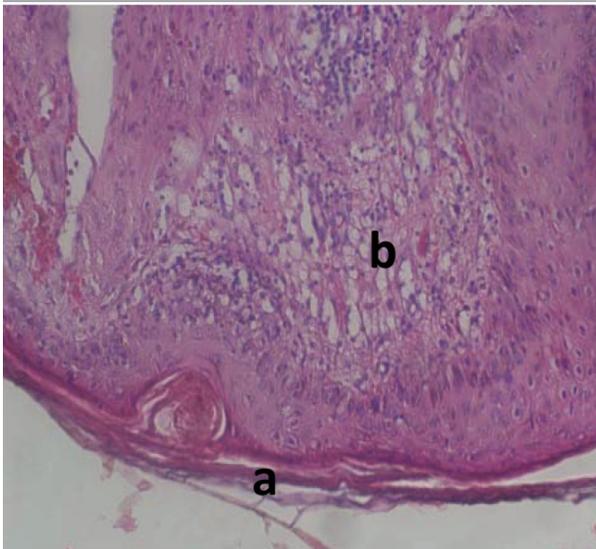


Recibió tratamiento con esteroides parenterales 1 gr de metilprednisolona STAT y luego 300 mg de hidrocortisona c/8 horas por 7 días con indicación posterior de prednisona 1 mg/K con disminución progresiva y resolución de las lesiones.

Histopatología

Hiperqueratosis en cesta (a), epitelio irregularmente acantótico con focos de vacuolización en la capa basal (b), denso infiltrado linfoplasmohistocitario con hemáties extravasados y abundantes polimorfonucleares (c). (Figuras 5 y 6). Diagnóstico: Dermatitis de interfase vacuolar cambios histológicos compatibles con eritema multiforme.

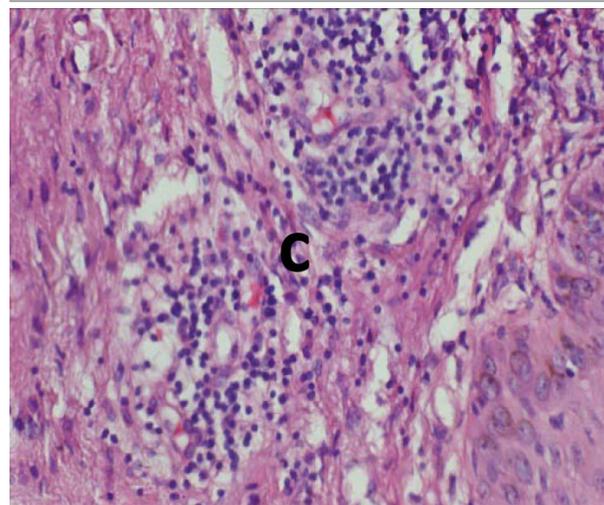
Figura 5. (40 x)



Comentario

Este paciente presentó una clínica inespecífica con lesiones orales, y, ante la epidemia de difteria actual, fue expuesto erradamente a una dosis

Figura 6. (10 x)



inadecuada de penicilina, con la subsecuente ocurrencia de lesiones compatibles con eritema multiforme mayor, lo cual fue confirmado por la biopsia.

¿Qué es y cómo se vive un postgrado de medicina interna? Reflexiones de una Internista Docente de Medicina Interna

*Lisbeth Reales**

En el camino de formación, el Residente de Medicina Interna no sabe en qué momento, ni hora y menos aún, el día en que internaliza que es el ser más responsable o al que se le asumen las últimas palabras del equipo de salud porque es al médico internista a quien la sociedad le otorga características, atribuciones, funciones y decisiones como:

- Se puede o no operar un paciente después que pasea por especialidades diferenciadas.
- Evalúa todos los pacientes que se encuentran en un centro de salud si tienen dolor, o sienten que se complica su salud.
- Dirige la orquesta entre signos y síntomas hasta que emerge la partitura con una melodía llamada Diagnóstico.
- Es el que nunca debería pararse ni faltar en un centro de salud, puesto que entre sus diversas destrezas está la de evaluar un triaje en emergencia como la de estabilizar un politraumatizado antes de ir a cirugía.
- Batalla con los protocolos actualizados, enfermedades encubiertas, criterios incompletos y cáncer no diagnosticados. Hasta con la indignancia del ser humano de no tener nada ni salud.
- Lleva de mano al adulto mayor y que dentro de la pérdida de la juventud, nunca será un joven nuevamente a pesar de todos los medicamentos y procedimientos estéticos.

- Resguarda dentro de sí la sonrisa de agradecimiento del paciente, la enseñanza que da el equivocarse y la dulzura de un familiar que se sintió apoyado e informado.
- Acompaña el transitar de la pérdida no sólo de la memoria, sino del ser humano día a día y con mayor frecuencia por su patología y comorbilidades que poseen los pacientes que atiende.
- Entre sus características está organizar y ser metódico al ejecutar la elaboración de su trabajo.
- El fruto de su trabajo es hacer la historia clínica completa, integral
- No lo sabe todo pero su interés de conocerlo todo es un reto, que termina en una obligación.
- Disfruta una patología sencilla, sufre por un germen resistente, lucha con enfermedades terminales y valientemente aborda las secuelas de las afectaciones crónicas.
- Recibe al paciente con diversidad clínica y le canaliza los siguientes pasos para lograr salud integral.
- Internaliza la muerte como un hecho que con seguridad es una etapa de la vida que debe ser transitada con DIGNIDAD
- Es un arte que implica ser tolerante tener paciencia, moldear en el camino humildad para saber que no se sabe todo nunca, pero siempre se puede dar más.
- Su baluarte axiológico:
 - Comunicación para dar al otro lo que sabes y quieres hacer.
 - Empatía para entender que esa afección es tuya también.

* Médico Internista, Profesora Titular de la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto, Venezuela.

**¿QUÉ ES Y CÓMO SE VIVE UN POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA?
REFLEXIONES DE UNA INTERNISTA DOCENTE DE MEDICINA INTERNA**

- Respeto por el otro, así no piense ni haga lo que tu desees.
- Otredad al tener presente que cada paciente es diferente al otro.
- Sus herramientas de trabajo son acercamiento verbal y examen físico.
- Supera riesgos. Solventa obstáculos. Encuentra respuestas.
- Siempre se enfoca en un servicio de calidad en la excelencia académica, científica y humanitaria fundamentado en el otro y por el otro.
- Recibe una formación de calidad con todos los tropiezos y las trabas de un país, que está solo.
- Seguro está que al final del camino con la clínica, mucha pro actividad con los pacientes, sin desidia, adquirirá esa fineza del diagnóstico con el estudio, la organización del pensamiento y el sentido común.
- Al egresar, para los residentes, el reto es convertirse en profesionales con integralidad académica y humana en un camino que día a día se debe transitar con arte, paciencia, tolerancia y modelaje.

Relación entre prehipertensión arterial y trastornos neurocognitivos

Ivanna Carolina Golfetto Miskiewicz, Haylen José Marín Gómez, Sady Benzaquen **

Resumen

Objetivos: Determinar el desempeño de normotensos y pacientes prehipertensos en estudios neurocognitivos. **Método:** Se seleccionaron pacientes con monitoreo ambulatorio de presión arterial de los Servicios de Medicina Interna y Cardiología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” entre julio 2016 y julio 2017. Se clasificaron, de acuerdo al JNC 7, en normotensos y prehipertensos (29 normotensos (26.1%) y 29 prehipertensos (64.4%)). Se les realizaron pruebas neurocognitivas (atención, funciones ejecutivas, memoria), para determinar el desempeño cognitivo. **Resultados:** Los pacientes con prehipertensión tuvieron peor ejecución en la mayoría de las pruebas, siendo la alteración más destacada, la función ejecutiva: clases funcionales ($p < 0,001$) errores totales ($p < 0,005$); así como, en pruebas de atención en las cuales todas las modalidades estuvieron comprometidas: atención espacial ($p < 0,01$), dígito símbolo ($p < 0,018$), ejecución continua: ($p < 0,05$). También se demostró que a mayor edad mayor compromiso neurocognitivo, y que el estado nutricional parece influir en el desempeño de las funciones ejecutivas siendo el grupo de los obesos el de peor actuación ($p < 0,04$). **Discusión:** La función frontal fue la singularidad más alterada en los prehipertensos por su labilidad y propensión a apoptosis (filogenéticamente más nueva), motivado por hipoperfusión

sostenida. Igualmente, la obesidad promueve citoquinas proinflamatorias, ausencia o disminución del receptor de la leptina, presencia de oxisteroides, y acúmulo de beta amiloide. **Conclusión:** los pacientes prehipertensos presentan alteraciones neurocognitivas, surgiendo la interrogante sobre si se deben replantear nuevas metas para el tratamiento de la tensión arterial e inicio precoz en estados preclínicos.

Palabras clave: Prehipertensión arterial; trastornos neurocognitivos.

Prehypertension and Neurocognitive Disorders

Ivanna Carolina Golfetto Miskiewicz, Haylen José Marín Gómez, Sady Benzaquen.

Abstract

Objectives: To ascertain the neurocognitive performance in prehypertensive vs normotensive patients. **Method:** ambulatory blood pressure monitoring in patients attending the Internal Medicine and Cardiology consultations of the Military Hospital “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas, Venezuela between July 2016-2017. They were classified according to the JNC 7 in normotensive and prehypertensive. Neurocognitive studies were performed (attention, memory, and executive function). **Results:** prehypertensive patients had the worst executive response in most tests; the most altered functional classes ($p < 0,001$), total errors ($p < 0,005$); likewise, all attention tests were compromised: spatial attention ($p < 0,01$), digit-symbol ($p < 0,018$) and continuous execution ($p < 0,05$). We also found that in older age, cognitive function declines and the nutritional state, specially obesity, deteriorates executive function per-

* Servicio de Medicina Interna. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela.

** Galardonado con el Premio Henrique Benaim Pinto al mejor Trabajo presentado en las Jornadas de Egresandos de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Noviembre de 2017.

RELACIÓN ENTRE PREHIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS

formance ($p < 0.04$). **Discussion:** executive function corresponds to correct frontal lobe execution, nevertheless it was the most altered singularity in prehypertensive patients, probably due to its liability and propensity to apoptosis (phylogenetically more recent), and because of sustained hypoperfusion in frontal regions. Likewise, obesity promotes proinflammatory cytokines, absence or down regulation of leptin receptors, presence of oxosteroids and betaamilode cumulus. **Conclusion:** prehypertensive patients had altered neurocognitive tests, thus arising the question if new guidelines for treatment and optimal management of hypertension should be raised in preclinical conditions.

Key words: prehypertension, neurocognitive disorders.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA), siendo un factor de riesgo modificable, siempre ha sido objeto de constante estudio por su amplia diversidad de complicaciones sistémicas: infarto, muerte súbita, nefropatías, retinopatías y lesión cerebral como enfermedad cerebro-vascular⁽¹⁾. La HTA al igual que otros factores de riesgo (obesidad, tabaquismo y dislipidemia) condiciona trastornos neurocognitivos precoces que evolucionan a demencia, tipo Alzheimer o demencia vascular, produciendo impacto negativo en el entorno social del individuo y su desenvolvimiento cotidiano. Se han establecido múltiples mecanismos fisiopatológicos que relacionan a la hipertensión arterial con la disfunción cognitiva, planteándose alteraciones del flujo vascular, disfunción de la barrera hematoencefálica, alteraciones de la hialinización del endotelio y actualmente, alteraciones en los complejos de las enzimas convertidora de angiotensina (fracción A 1-7), que al generar daño vascular sostenido promueve el remodelado vascular, depósito de lípidos en las arteriolas y conduce a deterioro continuo de la materia blanca cerebral por alteración del flujo sanguíneo cerebral (FSC) hacia los territorios de irrigación más distales provocando reducción en la capacidad de ejecución de destrezas, especialmente por disfunción del lóbulo frontal⁽²⁾. A pesar de que 21-52%⁽³⁾ de la población presenta prehiperten-

sión arterial, la mayoría de los estudios de investigación poco toman en cuenta, la repercusión de esta etapa preclínica de la enfermedad y su relación con la función cognitiva. Por lo cual es importante considerar si variaciones pequeñas en la presión arterial pudieran generar cambios en el FSC y condicionar variaciones sutiles en el desempeño ejecutivo, empleando para ello, la gamma de pruebas neurofisiológicas disponibles en la actualidad.

Metodología

El diseño de la investigación fue descriptivo, comparativo, de corte transversal mediante muestreo no probabilístico de selección intencional. La población correspondió al total de pacientes que se realizaron Monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) en los Servicios de Medicina Interna y Cardiología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” entre Julio 2016- Julio 2017 y la muestra fue conformada por pacientes prehipertensos que cumplieron con los criterios de la investigación y adultos sanos. Se evaluó la diferencia en ejecución de pruebas neurocognitivas mediante prueba de hipótesis para diferencia de medias (t Student) y se cotejó edad, datos antropométricos, variaciones de carga, patrones de descenso de MAPA mediante análisis de varianza(ANOVA) de 2 o más factores. Mediante el programa SPSS 22 considerando significancia estadística, una $p < 0,05$.

Previo consentimiento informado, mediante un instrumento de registro de datos se interrogó antecedentes personales (tabaquismo, OH, ilícitos, edad, sexo, nivel educativo (años de estudio), ocupación, para luego medir datos antropométricos: peso, talla e IMC. Posteriormente se realizó un registro completo de datos de los MAPA, clasificando los pacientes según JNC7 en prehipertensos y normotensos y se establecieron los parámetros dados por la Norma Venezolana de hipertensión arterial⁽⁴⁾.

Criterios de inclusión: Edad entre 18 y 60 años, Prehipertensos por cifra global de MAPA según Norma Venezolana, y corroborado con toma de consultorio definidos por Séptimo Comité de Hipertensión Arterial (121- 139 / 81 -89 mmHg), Escolaridad Mínima 6to grado, MMES Normal.

Criterios de exclusión: Tener elementos clínicos sugestivos de una encefalopatía, antecedentes de evaluación por servicio de Neurología y/o Psiquiatría, tomar medicamentos para enfermedades crónicas, tener enfermedad sistémica diferente a hipertensión arterial, antecedentes de fracturas de cráneo, contusión cerebral, ser drogadicto o alcohólico, embarazada o lactando.

Pruebas neurocognitivas: mediante el uso del equipo computarizado, estandarizado de Medicid, a través del software Neuronic se estudiaron 3 parámetros: atención (espacial, dividida o dígito símbolo y ejecución continua), memoria (test de memoria de Sternberg y memoria espacial) y funciones ejecutivas (prueba de sorteo de cartas de Wisconsin).

En la prueba de atención espacial (sensibilidad 87%-especificidad 89%)⁽⁵⁻⁸⁾ el objetivo es medir la relación con el entorno y la orientación mediante la presentación de un objeto en el centro de la pantalla el cual se encuentra rodeado de otros ítems entre ellos un objeto igual al del centro, el cual debe ser seleccionado. Se evaluaron los errores y el tiempo de respuesta. En prueba dígito símbolo (sensibilidad 68%-especificidad 94%)⁽⁵⁻⁹⁾ para atención dividida, al paciente se le presentan una serie de símbolos a los cuales se les ha asignado un número. En el rectángulo inferior, se presentan los símbolos sin orden específico y el paciente debe cotejar cada símbolo con su número respectivo. Esta prueba mide sobre todo el tiempo de respuesta, en vista que después de cada número determinado de segundos se presenta un nuevo rectángulo con otro orden aleatorio de símbolos y números para cotejar. En prueba de ejecución continua (sensibilidad 86%- especificidad 94%)⁽⁵⁻⁸⁾ se presentan letras aisladas en la pantalla del monitor y el paciente debe presionar la tecla espaciadora cada vez que aparezca una letra determinada (ej. la letra L). Se mide el número de respuestas correctas/ incorrectas/ ausencia de respuestas y tiempo de reacción. En un segundo tiempo se pidió al paciente que realice lo mismo solo que presionara la tecla si la L se encontraba precedida de una K. Se aplicaron 50 estímulos.

Para el Test de memoria de Sternberg (sensibilidad 86%- especificidad 94%)⁽⁵⁻⁹⁾ se presentó en el centro de la pantalla un grupo de letras en color blanco una a una (2-6 letras), posteriormente se presentó una letra en un color distinto y el sujeto mediante el uso del teclado debía indicar si esta se encontraba o no en el conjunto anterior, cada letra se mantenía en pantalla un segundo. Se evaluaron respuestas correctas, incorrectas, ausentes, tiempo de reacción. Con respecto a la memoria espacial (sensibilidad 74%- especificidad 88%)⁽⁵⁻⁹⁾ se presentó una sucesión de cuadros en una secuencia específica, en la cual el sujeto debía emular dicha secuencia en dicho orden. Por cada error se determina el nivel de memoria (máx. 10 niveles).

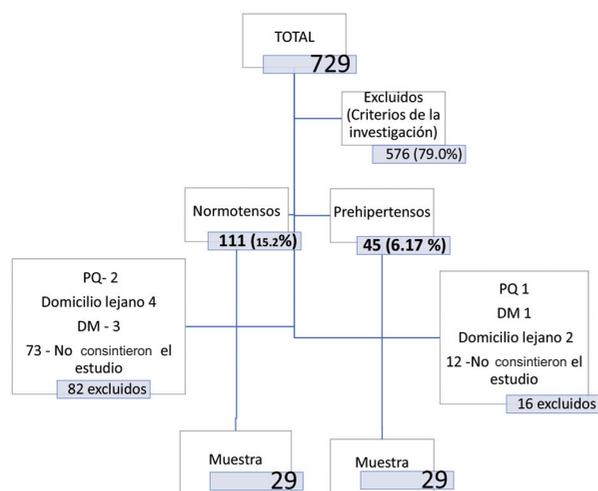
Por último, la prueba por excelencia de evaluación de función frontal, la prueba de sorteo de cartas de Wisconsin, (sensibilidad 75%- especificidad 86%)⁽⁵⁻¹⁰⁾ se presentaron un grupo de cartas que debían ser clasificadas en 4 categorías según sus atributos: color, forma, número de figuras. El paciente debía asignar la carta correspondiente que se presentaba en la parte inferior de la pantalla a una de las 4 cartas en la parte superior según alguno de los criterios clasificatorios. Se informaba si era correcta o incorrecta. La máquina cambiaba el criterio clasificatorio aproximadamente cada 10 cartas para un total de 128 cartas presentadas. Tomo en consideración las categorías alcanzadas, tiempo de reacción, errores totales, perseverativos, y para mantener un criterio.

Resultados

Se recolectó (ver flujograma 1) un total de 729 MAPAs de pacientes que se realizaron el estudio en la Unidad Cardiometabólica del Servicio de Medicina Interna y Servicio de Cardiología entre los meses de julio 2016 a julio 2017. De esta población mediante la aplicación de criterios de exclusión se sustrajeron 576 (79%) pacientes, obteniéndose 153 pacientes: 111 (15.2%) normotensos y 45 (6.17%) prehipertensos. Nuevamente posterior a interrogatorio mediante criterios de exclusión, se sustrajeron 82 pacientes del grupo normotenso y 16 de los prehipertensos, quedando una muestra de 29 pacientes normotensos (26.1%) y 29 pacientes prehipertensos (64.4%).

RELACIÓN ENTRE PREHIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS

Flujograma 1. Selección de la población estudiada.



No hubo diferencia significativa entre la población (tomada para el estudio) y la muestra, sugiriendo que fue una muestra representativa, al mantener cifras tensionales, parámetros del MAPA, y antropométricos, muy similares comparado con su grupo respectivo. Con respecto a la comparación entre muestra de prehipertensos vs normotensos, la diferencia estadísticamente significativa radicó en las cifras tensionales sistólica, diastólica, presión arterial media, carga sistólica y diastólica ($p < 0,05$). En el resto de los parámetros

estudiados: índice de masa corporal, edad, escolaridad, hábitos tabáquicos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos, por tanto, se consideraron muestras homogéneas.

Hubo un discreto predominio del sexo femenino (51.72%) frente al masculino (48.27%). La edad se distribuyó en 4 grupos etarios comprendidos entre 18-60 años. La mayor proporción 17 (26.31%) entre los 51-60 años, con 65,51% de los pacientes pre hipertensos mayores de 40 años.

Con respecto al estado nutricional, en ambos grupos destacó alto porcentaje de sobrepeso (48.27%) y 15.51%. de los pacientes en rango de obesidad (Tabla 1).

Tanto los pacientes prehipertensos como los normotensos presentaron patrones tanto sistólicos como diastólicos a predominio dipper (Sistólico, 44.82%, diastólico 36.20%) y non dipper (sistólico 36.20% Diastólico 34.48%), siendo similar a la población. Llama la atención que en lo relativo al descenso diastólico, se objetivizó un 25.86% de patrón overdipper, no así en el sistólico en la cual este se ubicó en el 6.86%. Los patrones raiser fueron escasos en ambos grupos.

Tabla 1. Caracterización de la población de estudio.

VARIABLE	POBLACIÓN		MUESTRA				
	PRE - HTA	CONTROL	PRE - HTA	NORMOTENSO	P (muestra)	P (PHTA)	P (control)
T. Arterial							
TAS (mmHg)	126,2386	108,8495	125,7448	108,3178	<0.001*	0.4	0.7
TAD (mmHg)	76,3886	64,6522	75,4482	64,375	<0.001*	0.7	0.8
PAM (mmHg)	93,0052	79,3846	92,2137	79,0226	<0.001*	0.5	0.6
EDAD (años)	45,4196	41,7517	43,0344	37,8214	0.08	0.7	0.1
PESO (kg)	76,4871	71,9085	76,1517	73,6428	0.5	0.3	0.3
TALLA (cm)	168,35	165,5142	167,7241	165,6785	0,4	0.2	0.4
IMC (kg/m-2)	26,9874	26,2488	27,07	26,8285961	0,8	0.3	0.1
DES SISTÓLICA	10,575	10,8812	10,6758	10,5857	0.9	0.8	0.8
DES DIASTÓLICA	12,3954	13,9485	12,7	15,1178	0.3	0.7	0.5
CARGA SISTÓLICA (%)	36,6477	9,3855	33,3862	7,3428	<0.001*	0.9	0.1
CARGA DIASTÓLICA (%)	38,2772	10,6018	36,6275	10,575	<0.001*	0.8	0.9
PP	48,875	47,6327	48,6	45,9321	0.2	0.6	0.7
FC (lpm)	76,7045	76,7297	77,9655	77,9285	0.9	0.3	0.9
Escolaridad (años)			168.636	15,5357	0.5	-	
Tabaquismo (IPA)			10,633	7,0116	0.4	-	

IVANNA CAROLINA GOLFETTO MISKIEWICZ Y COL.

Por último, la carga si fue discrepante entre los grupos de estudio, con mayor porcentaje en los pre hipertensos a predominio de carga moderada y alta (Sistólico: Moderada 22.41%, Alta 13.79%; diastólico: moderada y alta 20.68%) frente a los pacientes normotensos (Sistólico: Moderada 3.44%, Diastólica: 5.17%) con carga alta ausente (Tabla 2).

Análisis pruebas atención

Prueba atención espacial

Hubo diferencia estadísticamente significativa en el promedio de tiempos de reacción, presentando el grupo de prehipertensos el doble (8015,01mseg) de prolongación del tiempo de respuesta en comparación con el grupo control (4108,36 mseg) (p< 0,01). Se observó los tiempos de reacción más prolongados en los cuadrantes superior (SI) (p<0,007) e inferior izquierdo (II)

Tabla 2. Categorización de los pacientes pre hipertensos y normotensos, según edad, sexo y parámetros del MAPA.

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
Variable	Prehipertensos		Normotensos		Total	
Edad (años)	f	%	f	%	f	%
18 – 30	6	10.34	10	17.24	16	27.58
31 - 40	4	6.86	6	10.34	10	17.24
41 – 50	9	15.51	6	10.34	15	25.86
51 – 60	10	17.24	7	12.09	17	26.31
Estado nutricional	f	%	f	%	f	%
Normal	7	12.09	14	24.14	21	36.20
Sobrepeso	18	31.03	10	17.24	28	48.27
Obeso	4	6.86	5	8.62	9	15.51
Sexo	f	%	f	%	f	%
Femenino	14	24.14	16	27.58	30	51.72
Masculino	15	25.86	13	22.41	28	48.27
Carga Sistólica	f	%	f	%	f	%
Baja	7	12.08	28	48.27	35	60.34
Moderada	13	22.41	2	3.44	15	25.86
Alta	8	13.79	0	0	8	13.79
Carga diastólica	f	%	f	%	f	%
Baja	5	8.62	26	44.82	31	53.44
Moderada	12	20.68	3	5.1724	15	25.86
Alta	12	20.68	0	0	12	20.68
Descenso sistólico	f	%	f	%	f	%
Dipper	13	22.41	13	22.41	26	44.82
Non dipper	14	24.14	12	20.68	26	44.82
Raiser	0	0	2	3.44	2	3.44
overdipper	2	3.44	2	3.44	4	6.86
Descenso diastólico	f	%	f	%	f	%
Dipper	11	18.96	10	17.24	21	36.20
Non dipper	12	20.68	8	13.79	20	34.48
Raiser	0	0	2	3.44	2	3.44
overdipper	6	10.34	9	15.51	15	25.86

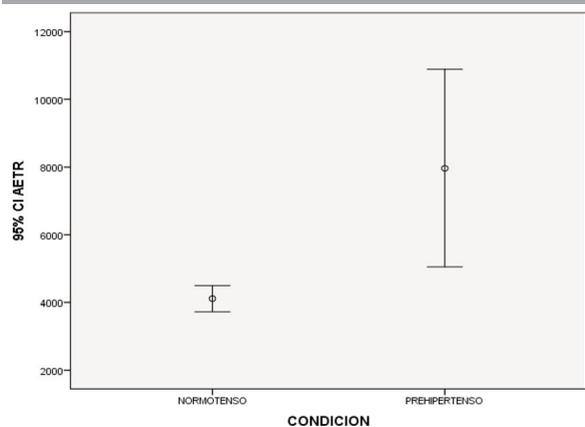
RELACIÓN ENTRE PREHIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS

($p < 0,009$). No hubo diferencias significativas entre el total de errores cometidos en ambos grupos ($p < 0,62$) (**Tabla 3, gráfico 1**).

Tabla 3. Resultados de las pruebas de atención espacial.

VARIABLES	PRE HTA	CONTROLES	P
Tiempos de Reacción	(ms)	(ms)	
SI	6662,0207	3462,6397	0.007*
SD	7065,4492	4165,5369	0.069
II	7886,746	3981,80138	0.009*
ID	8855,6751	7644,99621	0,6
Promedio de los tiempos	8015,0131	4108,3634	0.01*
Errores	f	f	p
SI	0	0	0.16
SD	8	0	0.26
II	4	0	0.13
ID	2	0	0.16
Errores Totales	14	0	0.62

Gráfico 1. Resultados de las pruebas de atención espacial.



Mediante la aplicación de ANOVA para 2 o más factores, se cotejó la relación de la tensión arterial con el estado nutricional, edad, carga de tensión arterial y patrón de descenso sistólico, sin establecerse diferencia significativa.

Prueba digito símbolo (atención dividida)

Los pacientes prehipertensos tuvieron peor ejecución que los normotensos, con diferencia entre

grupos de 15 ($p 0.018$) respuestas correctas y 11 respuesta ($p 0.034$) ausencia de respuesta (**Tabla 4**).

Tabla 4. Resultados pruebas de Atención dividida (Digito símbolo).

VARIABLE	PHTA	Normotenso	p
Respuestas correctas	69,4138	84,5862	0.018*
Promedio de respuestas	6,9414	8,4586	0.018*
Respuestas incorrectas	3,4483	2,2966	0.36
No respuestas	15,1034	4,2069	0.034*

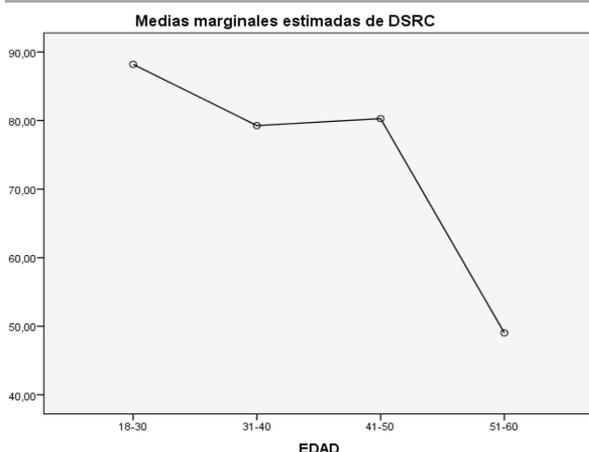
Mediante ANOVA y posteriormente prueba de TUKEY (post hoc), todos los pacientes tanto controles como prehipertensos tuvieron un descenso progresivo de respuestas correctas en la medida que aumentaba la edad, siendo estadísticamente significativo entre los 51-60 años ($p < 0.002$) (**tabla 5, gráfico 1**). De igual manera a mayor edad, más respuestas incorrectas ($p < 0.01$) y ausencia de respuestas ($p < 0.01$). (**Gráfico 2**) Al comparar las variables de estado nutricional, sexo y patrón de descenso nocturno, no se estableció alguna diferencia significativa.

Tabla 5. Relación Grupos etarios de la muestra y Respuestas correctas

(I) EDAD	(J) EDAD	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%
					Límite inferior Límite superior
18-30	31-40	8,1591	8,47896	0,771	-14,6767 30,9949
18-30	41-50	4,5	7,65371	0,935	-16,1132 25,1132
18-30	51-60	35,7500*	7,92234	0	14,4133 57,0867
31-40	18-30	-8,1591	8,47896	0,771	-30,9949 14,6767
31-40	41-50	-3,6591	8,47896	0,973	-26,4949 19,1767
31-40	51-60	27,5909*	8,72221	0,016	4,1 51,0818
41-50	18-30	-4,5	7,65371	0,935	-25,1132 16,1132
41-50	31-40	3,6591	8,47896	0,973	-19,1767 26,4949
41-50	51-60	31,2500*	7,92234	0,002	9,9133 52,5867
51-60	18-30	-35,7500*	7,92234	0	-57,0867 -14,4133
51-60	31-40	-27,5909*	8,72221	0,016	-51,0818 -4,1
51-60	41-50	-31,2500*	7,92234	0,002	-52,5867 -9,9133

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05.

Gráfico 2. Relación Grupos etarios de la muestra y Respuestas



Prueba ejecución continua (atención mantenida)

El grupo de prehipertensos presentó menor número de respuestas correctas con mayor número de ausencia de respuestas ($p < 0.05$). Igualmente, tiempos de reacción más prolongados respecto a los normotensos, (408,95 mseg. vs 451,04 mseg) ($p < 0,006$). No se evidenció diferencia estadísticamente significativa al correlacionarse con parámetros de edad, sexo, estado nutricional, patrón de descenso nocturno y carga (Tabla 6).

Tabla 6. Prueba de ejecución continua

VARIABLES	PRE HTA		CONTROLES		P
	Media	Ds	Media	Ds	
FASE I					
Respuestas correctas	37,6897	5,56201	39,8621	0,35093	0.04
Respuestas incorrectas	0,9655	1,59201	0,6552	1,11085	0.3
Ausencias de respuestas	2,3103	5,56201	0,1379	0,35093	0.04
Tiempos de Reacción	451,0407	69,3057	408,95	35,10348	0.006*
FASE II					
Respuestas correctas	34,8621	7,62385	38,0345	3,53031	0,049
Respuestas incorrectas	7,3448	12,09568	3,3448	8,80047	0.156
Ausencias de respuestas	5,1034	7,57979	1,9655	3,53031	0.05*
Tiempos de Reacción	448,0793	53,95421	427,8252	64,27085	0.1

Análisis pruebas memoria Prueba memoria espacial

El nivel de memoria del grupo de los prehipertensos (4.3) es menor frente a los normotensos (5.6). (Gráfico 3) La máxima capacidad de memoria espacial se encontró tanto en la totalidad de los pacientes como en los prehipertensos, entre los pacientes de 31- 40 años, descendiendo progresivamente hasta los 60 años ($p < 0,002$). En el caso de los controles no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la ejecución de las pruebas de memoria espacial y parámetros de edad, estado nutricional, cargas y patrones de MAPA (Tabla 7).

Gráfico 3. Nivel de Memoria espacial

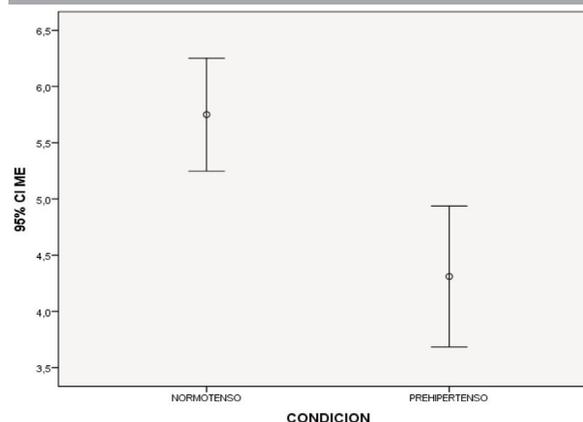


Tabla 7. Relación Grupos etarios (prehipertensos) y memoria espacial

EDAD (I)	EDAD (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
18-30	31-40	-2,25*	0,434	0,001	-3,54	-0,96
	41-50	-0,89	0,354	0,109	-1,94	0,16
	51-60	0,8	0,347	0,151	-0,23	1,83
31-40	18-30	2,25*	0,434	0,001	0,96	3,54
	41-50	1,36*	0,404	0,025	0,16	2,56
	51-60	3,05*	0,397	0	1,87	4,23
41-50	18-30	0,89	0,354	0,109	-0,16	1,94
	31-40	-1,36*	0,404	0,025	-2,56	-0,16
	51-60	1,69*	0,309	0,001	0,77	2,61
51-60	18-30	-0,8	0,347	0,151	-1,83	0,23
	31-40	-3,05*	0,397	0	-4,23	-1,87
	41-50	-1,69*	0,309	0,001	-2,61	-0,77

RELACIÓN ENTRE PREHIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS

Prueba memoria Sternberg

En la ejecución general en esta prueba no hubo diferencia significativa entre ambos grupos, sin embargo, la carga alta tanto sistólica y diastólica, tiene un efecto sobre a la ausencia de respuesta ($p < 0,031$ y $p < 0,021$). Los otros parámetros evaluados: estado nutricional, edad, sexo, escolaridad y hábito tabáquico, no evidenciaron asociación estadísticamente significativa (**Tabla 8**).

Tabla 8. Prueba de memoria de Sternberg

VARIABLES	PRE HTA		CONTROLES		P
	Media	Ds	Media	Ds	
Respuestas correctas	10,8276	2,97692	11,6897	3,30696	0.3
Respuestas incorrectas	3,0345	2,45652	2,7586	2,76011	0.68
Ausencias de respuestas	1,1379	1,4571	0,5517	1,54888	0.14
Tiempos de Reacción	1012,9403	310,37884	877,6262	239,91894	0.06

Análisis prueba función ejecutiva

Prueba clasificación de cartas de Wisconsin

En lo relativo a clases funcionales, errores totales, perseverativos y para mantener un criterio hay una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$, $p < 0,005$, $p < 0,028$, $p < 0,001$ respectivamente) entre ambos grupos, siendo el grupo de los prehipertensos, el de peor ejecución (**Tabla 9**). En la totalidad de los pacientes hubo un descenso progresivo de la capacidad para alcanzar las clases funcionales a medida que aumenta la edad

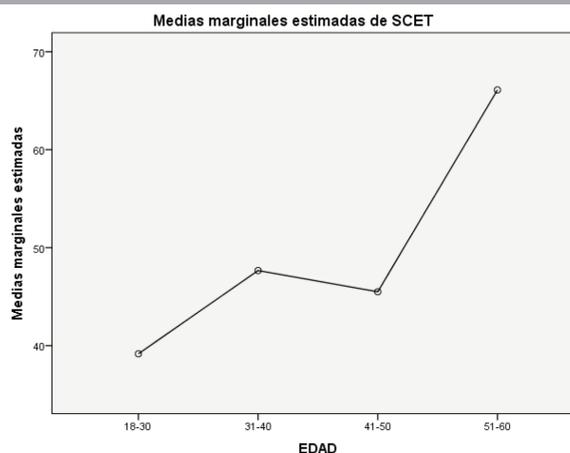
Tabla 9. Resultados pruebas de clasificación de cartas de Wisconsin

VARIABLE	PRE HTA		CONTROLES		P
	media	DS	media	DS	
Cartas presentadas	117,931	18,05731	99,7586	25,64685	0,003*
Categorías alcanzadas	3,1034	2,19325	5	1,55839	0,000395*
Errores totales	46,8966	23,38398	29,1379	22,47653	0,005*
Errores perseverativos	25,2069	19,5583	14,8276	15,21059	0,028*
Errores para mantener un criterio	32,3103	23,93757	12,9655	16,23375	0,001*

($p < 0,019$). Así mismo, la carga baja de tensión arterial se relaciona de forma significativa, con una mejor ejecución en las pruebas. ($p < 0,045$).

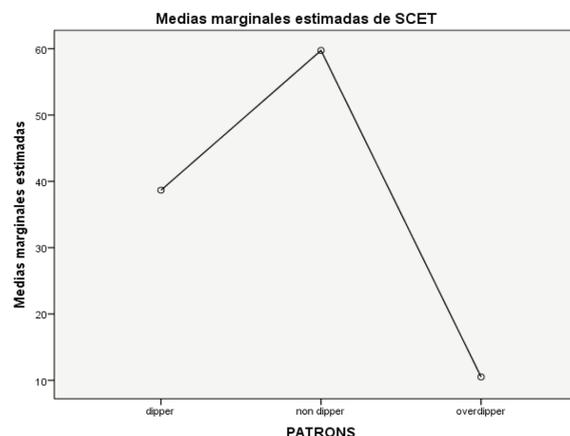
En el análisis por grupos etarios, tanto en la muestra como en los grupos por separados, a medida que aumentaba la edad hubo peor ejecución con relación estadísticamente significativa en errores totales, perseverativos y para mantener un criterio ($p < 0,033$, $p < 0,032$, $p < 0,01$, respectivamente) (**Grafico 4**).

Grafico 4. Relación grupos etarios de la muestra y errores totales



Cuando se relaciona el patrón de descenso de la tensión arterial, tanto sistólico como diastólico, aquellos con patrón non dipper tuvieron peor ejecución respecto al resto. (Diastólico $p < 0,026$, Sistólico $p < 0,039$) (**Grafico 5**).

Grafico 5. Relación entre patrón de descenso nocturno sistólico de la muestra y errores totales de la prueba de Wisconsin



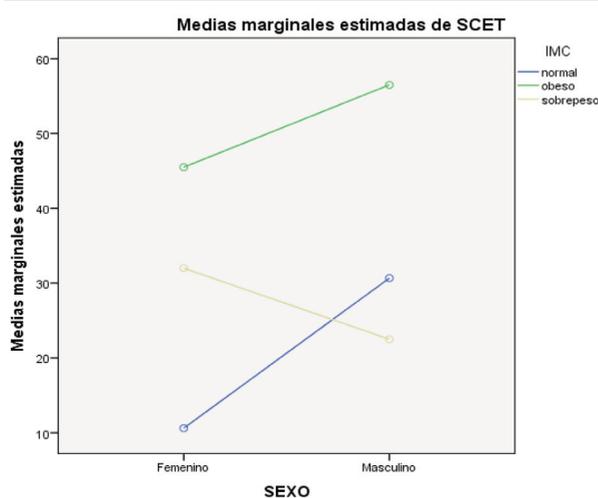
Con respecto al estado nutricional la pobre ejecución de esta prueba se evidenció en sujetos con obesidad (normotensos), con mayor número de errores totales, respecto a los otros parámetros nutricionales ($p < 0,048$).

Mediante ANOVA de un factor, se cotejó la ejecución de las pruebas entre los sujetos fumadores y la escolaridad, sin establecerse una asociación estadísticamente significativa (Tabla 10 y gráfico 6).

Tabla 10. Relación entre estado nutricional (normotensos) y errores totales de la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin

(I) IMC	(J) IMC	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Normal	obeso	-26,50*	9,599	0,048	-52,81	-0,19
	sobrepeso	-9,83	8,22	0,482	-32,37	12,7
Obeso	normal	26,50*	9,599	0,048	0,19	52,81
	sobrepeso	16,67	9,913	0,259	-10,51	43,84
Sobrepeso	normal	9,83	8,22	0,482	-12,7	32,37
	obeso	-16,67	9,913	0,259	-43,84	10,51

Gráfico 6. Relación grupos etarios de la muestra y errores totales



Discusión

La cognición o desempeño cognitivo expresa integralidad cerebral, puesto que la ejecución apropiada de las pruebas requiere que diferentes áreas

del cerebro cooperen de forma armónica e integrada, por lo cual vislumbrar el proceso de fragmentación del daño vascular no es simple. En nuestra investigación, todos los sujetos prehipertensos presentaron neurofisiológicas distintas a la población control en la mayoría de las modalidades estudiadas.

Se propone que los diferentes componentes de la atención (evaluando funciones ejecutivas) están asociados a distintas áreas de los lóbulos frontales: Mantenimiento (frontal derecho, formación reticular), alternancia (región prefrontal dorso-lateral y frontal medial), atención dividida (parte anterior de la circunvolución cingulada y región órbita frontal) concentración (porción frontal de la circunvolución cingulada), abstracción (región prefrontal dorso-lateral), preparación (prefrontal dorso-lateral), y programación (región prefrontal dorso-lateral)⁽¹¹⁾. Correlacionando esto con el diseño de evaluación de cada prueba, se puede deducir las áreas comprometidas.

En pruebas de atención, los pacientes con Pre hipertensión arterial presentaron más fallas en las pruebas digito símbolo (atención dividida), prueba de atención espacial (rastreo en perímetros del campo visual), y atención mantenida con peor ejecución, mayor tiempo de respuestas y ausencia en las mismas permitiendo inferir, que las áreas más comprometidas son: la circunvolución cingulada, región órbita frontal, región prefrontal, fronto medial y la formación reticular. Este número de ausencia de respuestas puede explicarse por el compromiso del córtex cingular anterior media que permite iniciación de acciones, intencionalidad de las respuestas y focalización de la atención⁽¹²⁾.

Otro sistema que debe integrarse para una correcta ejecución son las cortezas de asociación periventriculares y subcorticales que conecta cuerpos geniculados con áreas ejecutoras. Esta área habitualmente se ve comprometida con las variaciones en las cifras tensionales que conduce a desmielinización isquémica secundaria a la hipoperfusión recurrente puede tener parte de responsabilidad en la disfunción cognitiva documentada en los sujetos⁽¹³⁾.

RELACIÓN ENTRE PREHIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS

El sustrato fisiopatológico para los trastornos expuestos está dado por el territorio de irrigación comprometido. A pesar de mantener un promedio cifras tensionales de 126 /75mmHg, considerando una irrigación constante, existen áreas con mayor tasa de infusión que otras, generándose asimetría en el tipo de lesión presentada.

En la hipertensión arterial, el principal blanco suele ser el de las áreas de las arterias perforantes sin circulación colateral⁽¹⁴⁾ produciendo el fenómeno de leucoaraiosis. Las ramas distales de la arteria cerebral anterior (ACA) y arteria cerebral media (ACM), irriga la corteza fronto-orbitaria, la corteza cingulada anterior y la mayor parte de la corteza prefrontal, por lo que estas áreas son particularmente vulnerables a hipoperfusión producida por el stress de pared de las arteriolas cerebrales en condiciones de elevación de la presión arterial, así sean variaciones mínimas como en los prehipertensos. Estos cambios constantes en el FSC mediado por estrés oxidativo predisponen a las áreas frontales a apoptosis⁽¹⁵⁾. Esto puede explicar el pobre nivel de ejecución con elevado número de errores en el test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (utilizado para evaluar funciones ejecutivas).

Con respecto al estado nutricional, los pacientes con obesidad tuvieron peor ejecución en las pruebas. Esto podría explicarse por su componente dislipídico. A pesar que las lipoproteínas no atraviesan la barrera hematoencefálica, altos niveles de colesterol en sangre favorecen la síntesis de Novo en el sistema nervioso central, promoviendo sus depósitos y acúmulo de oxisteroles (24S-hidroxicolesterol), que se depuran muy lentamente y activan las llamadas balsas de colesterol, que tienen la particularidad de favorecer vías amiloidogénicas, que son responsables de proceso de disfunción ejecutiva, siendo una de las vías que favorece la aparición de la demencia por Alzheimer. Por su parte los oxisteroles, favorecen la activación del sistema renina angiotensina aldosterona (lo que eventualmente conduce a cifras tensionales elevadas) y con ello el angiotensinógeno A1-7, que también está implicado en esta entidad⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. La obesidad también se relacio-

na con disfunción cognitiva, por el efecto directo mediado por la ausencia del receptor de leptina, que tiene especial relevancia en la memoria. El tejido adiposo también media procesos inflamatorios, siendo productor de una variedad de Interleucinas (IL – 1 -6-12-15) generando en los obesos un estado inflamatorio crónico, condicionando disfunción cognitiva y alteraciones sostenidas en la plasticidad neuronal mediado por alteraciones en las proteínas a largo plazo (Long Term Protein)⁽¹⁹⁻²³⁾.

Como se evidencia en los resultados, los sujetos con peor ejecución fueron aquellos con un patrón non dipper (sistólico y diastólico). Recordando que, bajo condiciones fisiológicas por efecto de inhibición de la actividad simpática, debe haber un descenso nocturno de tensión arterial de 10-20%⁽²⁰⁾ los sujetos “non dipper”, tienen una mayor resistencia vascular periférica y mayor riesgo cardiovascular (20% de aumento por cada 5% de no disminución) independientemente de las cifras globales de tensión arterial. El no descenso nocturno genera, variaciones en el flujo sanguíneo cerebral que produce apoptosis mediada por isquemia sostenida, comprometiendo la unidad funcional neurovascular (arteriola cerebral, astrogliá, astrocito, neurona). Debido a que los lóbulos frontales son filogenéticamente más nuevos, presentan menor desarrollo de mecanismos compensatorios con inadecuada adaptabilidad a esta variaciones en el flujo sanguíneo y mayor susceptibilidad a apoptosis.

La edad también juega un rol fundamental en el deterioro cognitivo. Un factor que tuvieron en común la mayoría de los resultados de las pruebas es que el grupo etario de 51-60, tuvo peor nivel de ejecución en la mayoría de las modalidades.

Estudios como el Canadian Study of Health and Aging⁽²⁴⁾, demostró que casi el doble de los pacientes hipertensos presenta posibilidad de desarrollar demencia en un periodo de 5 años aumentando la probabilidad de presentar Alzheimer precoz.

De igual manera, en el 2014, un estudio multicéntrico llevado a cabo en argentina⁽³²⁾ demostró

que el 36.2 de los pacientes hipertensos presentaba fallas ejecutivas, aun a pesar del control de cifras tensionales durante el seguimiento del estudio. Esto obliga a intentar responder las interrogantes de cuando iniciar tratamiento para el control de cifras tensionales y a cuanto se puede disminuir las mismas sin originar daños por hipoperfusión. Aun cuando los comités actuales consideran estas variaciones tensionales dentro de las metas, se demostró que se están evidenciando estragos intelectuales importantes, sobre todo considerando que es una población laboralmente activa y que solo se está considerando las cifras de presión arterial, sin la asociación habitual de múltiples factores de riesgo cardiovascular como suele pasar en sujetos en el contexto de un síndrome metabólico.

Conclusiones

- Los sujetos con prehipertensión tienen peor ejecución en casi todas las pruebas neurocognitivas respecto a los normotensos, motivado probablemente por hipoperfusión sostenida en las regiones frontales.
- La disfunción ejecutiva, es la modalidad más alterada en los pacientes pre hipertensos, esto considerando que el área involucrada en su correcta ejecución es el lóbulo frontal, filogenéticamente más nueva y por tanto más lábil y propensa a la apoptosis.
- También está comprometida la atención (dividida, mantenida y espacial), constituye un hallazgo importante por su necesaria participación en la memoria y adecuada ejecución de tareas.
- Con respecto al estado nutricional, los obesos se desarrollaron con mayor dificultad, en varias modalidades estudiadas (memoria, atención dividida y funciones frontales), sugiriendo varias vías fisiopatológicas que lo correlacionan con el desarrollo de trastornos cognitivos, como alteraciones en la producción de citoquinas pro inflamatorias, ausencia o disminución del receptor de la leptina, la presencia de oxisteroles, y acúmulo de betaamiloide.
- Otro factor implicado en el bajo desempeño cognitivo, son las variaciones en el descenso nocturno de la tensión arterial relaciona-

do con el ciclo circadiano, en el cual se evidenció que aquellos sujetos con patrones distintos al dipper, tienen peor ejecución, esto mediado por variaciones en el FSC, en áreas lábiles como el lóbulo frontal.

- Pese a las diferencias encontradas, es necesario investigar de forma independiente el efecto del descenso nocturno de la tensión arterial así como del peso, sobre la ejecución de pruebas neurocognitivas, considerando el teorema del límite central, en donde se requiere un mayor número de sujetos por condición a estudiar, por cada grupo (normo peso, sobrepeso, obesos, dipper, non dipper, raiser, overdipper), para que el análisis tenga fuerza estadística, por lo que se recomienda abrir líneas de investigación propias de cada área.
- No se determinó diferencia alguna entre los grupos según su escolaridad probablemente, debido a que tanto prehipertensos como controles, en promedio presentaban más de 15 años de estudio. Se sugiere realizar futuras investigaciones correlacionando sujetos de distintos niveles académicos con la condición de normotenso y pre hipertensión.
- El número de fumadores en nuestro estudio fue bajo (4) por lo cual no se puede realizar aseveración certera al respecto de su desempeño.

Los resultados de esta investigación establecen nuevas interrogantes a tratar, planteando si es necesario establecer nuevas metas en el tratamiento de la tensión arterial, puesto que tal como se objetiviza con cifras incluso menores a las denominadas metas por los distintos comités, ya se encuentra disfunción neurocognitiva. Además, muchos estudios sugieren que una vez esta está presente la progresión a demencia es mucho mayor. En el mismo sentido, obliga a investigar si el inicio de tratamiento en estadios de pre hipertensión evita la aparición de estos trastornos o al menos los equipara a la norma.

Limitaciones

- Pese al numero de pacientes que se realizaron MAPA en los servicios del hospital

RELACIÓN ENTRE PREHIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS

militar, el número de pacientes solo con prehipertensión sin otra comorbilidad es muy reducido (a pesar de que se incluyó casi el 100%), por lo que se sugeriría un estudio de mayor población y multicéntrico.

Referencias

1. Chappell MC et al (2014). Update on the angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin (1-7)-Mas receptor axis: fetal programming, sex differences, and intracellular pathways. *Frontiers in Endocrinology* 4: Article 201.
2. Lopez OL, Jagust WJ, Dulberg C et al. Risk Factors for Mild cognitive impairment in the cardiovascular Health Study Cognition Study; Part 2. *ArchNeurol* 2003;60:1394-9.
3. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011. 4. Organización Mundial de la Salud. Global Health Observatory Data Repository [base de datos en línea]. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008 (<http://apps.who.int/gho/data/view.main>). Consultado el 11 de febrero de 2015.
4. Norma venezolana para el monitoreo de la presión arterial. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2007
5. 8. Papazian O, Alfonso I, Luzondo RJ. Trastornos de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2006; 42 (Supl 3): S45-50].
6. 9. Stuss DT, Alexander MP. Is there a dysexecutive syndrome? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2007; 362: 901-15.
7. Bradshaw JL. Developmental disorders of the frontostriatal system. *Neuropsychological, neuropsychiatric and evolutionary perspectives*. Philadelphia: Psychology Press; 2001.
8. 7. Barcelo F, Santomé-Calleja A. Revisión crítica del test de clasificación de cartas de Wisconsin como indicador de disfunción prefrontal. *Rev Neurol* 2000; 30: 855-64.
9. Quesada, ME, Blanco-García, M. Alteraciones cognitivas en pacientes con hipertensión arterial no complicada. *Enero-Marzo Vitae* 2008 N°34
10. Quesada, ME, Blanco-García, M, Díaz-De Quesada, L. Resumen de Alteraciones funcionales cerebrales tempranas en pacientes con hipertensión arterial no complicada. *Revista de neurología*, ISSN 0210-0010, Vol. 40, N°. 4, 2005, págs. 199-209
11. A Vicario, N Vainstein, J Zilberman, G Cerezo, M Del Sueldo, Dissociation between Frontal Cognitive Function and the Brain Lesion in Hypertensive Controlled Patients. *Journal of Hypertension* 2010, vol. 28, e-Suppl A, Abstract e-33, 3B-02.
12. Weiyang D, Lopez OL, Owen T, Carmichael JT, Becker LH, Kuller H, Michael G. Abnormal Regional Cerebral Blood Flow in Cognitively Normal Elderly Subjects With Hypertension. *Stroke* 2008; 39: 349-354
13. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Intern Neuropsychol Soc* 2002;4:448-460.
14. Allegri RF, Taragano FE, Krupitzki H et al. Role of cognitive reserve in progression from mild cognitive impairment to dementia. *Dement Neuropsychol* 2010;4:28-34.
15. Iadecola C, Davisson RL. Hypertension and Cerebrovascular Dysfunction. *Cell Metab* 2008;7:476-484.
16. Shepardson NE, Shankar GM, Selkoe DJ. Cholesterol Level and Statin Use in Alzheimer Disease I. Review of Epidemiological and Preclinical Studies. *ArchNeurol* 2011;68:1239-44.
17. Hartmann T, Kuchenbecker J, Grimm MOW. Alzheimer's disease: the lipid connection. *Journal of Neurochemistry* 2007;103:159-70.
18. 2. Lipton, P. Ischemic Cell Death in Brain Neurons. *Physiological Reviews*. 1999. Vol. 79. No. 4 pp. 1431-1568
19. Martínez-Selva JM, Sánchez-Navarro JP, Bechara A, Román F. Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Rev Neurol* 2006; 42: 411-18 .
20. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, van Duijn CM et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. *JAMA* 1997;278:1349-56.
21. Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Newman AB et al. The Metabolic Syndrome, Inflammation, and Risk of Cognitive Decline. *JAMA* 2004;292:2237-42.
22. Fewlass Dc, Noboa K, Pi-Sunyer FX, Tezapsidis N et al. Obesity-related leptin regulates Alzheimer's Aβeta. *FASEB* 2004;18:1870-82007
23. Zhang Y. Neuronal nitric oxide synthase in hypertension – an update. *Clinical Hypertension* (2016) 22:20
24. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of The European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) *J Hypertens* 2007;25:1105-1187.

Prescripción y adquisición de medicamentos y procedimientos: Análisis de las limitaciones actuales en el ejercicio médico

Mariangel Rocha Aldana, Damara Del Valle Prieto Chacín, Trina M. Navas B.

Resumen

Objetivo: Analizar el cumplimiento de la prescripción y de los procedimientos en los pacientes atendidos por un internista en la situación sanitaria venezolana actual y conocer el estado de insatisfacción de estos médicos ante las prescripciones realizadas.

Método: Parte A: Dirigida a los pacientes y será un estudio de casos, descriptivo, prospectivo y transversal basado en una evaluación médica y una entrevista. Parte B: dirigido a los médicos: estudio descriptivo, prospectivo y transversal a través de una encuesta. **Tratamiento estadístico:** Descripción estadística con medidas de tendencia central y de proporción.

Resultados: En la fase A se analizaron 422 pacientes. Los principales diagnósticos fueron Hipertensión Arterial (45.13% mujeres y 32.14% hombres), Diabetes Mellitus tipo 2 (32.74% mujeres y 18.37% hombres) y Cardiopatía (19.03% mujeres y 16.33% hombres). El 67.77% refería cumplimiento irregular o nulo y la principal causa fue la no disponibilidad del tratamiento en 62.13%. En la fase B: se analizaron 100 encuestas, donde se afirmó no contar con todos los implementos necesarios para el ejercicio profesional en el 80% de los que ejercían en instituciones públicas, y el 31% en privadas, y el nivel de insatisfacción fue alto. **Discusión:** el acto médico del internista en el país está limitado por la imposibilidad de adquirir medicamentos y el ejercicio médico es generador de frustración y estrés.

Palabras Clave: prescripción; medicamentos; limitaciones del ejercicio médico.

Prescription and acquisition of medicaments and medical procedures: analysis of current limitations in the medical practice

Mariangel Rocha Aldana, Damara Del Valle Prieto Chacín, Trina M. Navas B.

Abstract

Objective: To analyze the fulfillment of prescriptions and medical procedures in patients treated by internists in the current Venezuelan health situation and learn about the level of dissatisfaction of these physicians with this situation. **Methods:** This study was done in two kinds of population: group A: a descriptive, prospective and cross-sectional case study based on a comprehensive medical evaluation and an interview. Group B: also, a descriptive, prospective and cross-sectional study, but through a survey on the physicians. **Statistical treatment:** Statistical description with measures of central tendency and proportion. **Results:** In phase A, 422 patients were analyzed. The main diagnoses were Arterial Hypertension (45.13% female and male 32.14%), Diabetes Mellitus type 2 (32.74% female and 18.37% male) and Cardiopathy (19.03% female - and 16.33% male). The 67.77% reported irregular or null fulfillment and the reason was the lack of availability for purchase in 62.13%. In phase B: 100 surveys were analyzed,; 80% of those who work in public institutions declared that not all the implements needed for their professional practice were available. This was true, also in 31% in private practice with a high level of dissatisfaction. **Discussion:** the internist's medical act in the country is limited by

* Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" Caracas, Venezuela.
Trabajo Ganador de Mención Honorífica en las Jornadas de Egresandos "Dr. Carlos Moros Ghersi" de los Postgrados de Medicina Interna 2017 del área metropolitana de Caracas, otorgado por la SVMIL.

PRESCRIPCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROCEDIMIENTOS: ANÁLISIS DE LAS LIMITACIONES ACTUALES EN EL EJERCICIO MÉDICO

the impossibility of acquiring medications and perform the right medical procedures. This situation generates in them feelings of frustration and stress.

Key Words: *prescription; medications; limitations of the medical exercise.*

Introducción

La Venezuela actual se caracteriza por una severa escasez de la cual no se escapa el sector salud. Actualmente vivimos una situación crítica que ha sido denunciada por múltiples organismos y organizaciones; sin embargo, hasta el momento de la realización de esta investigación, no existe una medición fidedigna de la magnitud del problema.

La eficacia terapéutica bien sea médica o quirúrgica, va directamente relacionada con la prescripción adecuada que a su vez se basa en la certeza diagnóstica, el momento de inicio del tratamiento y la posibilidad del cumplimiento del mismo, sin olvidar la adherencia terapéutica.

Este razonamiento es válido en un escenario ideal, donde el acceso a la atención médica y a la terapéutica se cumpla racionalmente. Dada la realidad venezolana, dibujada por la ausencia de disponibilidad tanto de medicamentos como de cualquier tipo de insumos médicos en los tiempos actuales, se plantea una severa dilación en la atención efectiva de la salud del venezolano; donde el acto médico desde el punto de vista de su razonamiento puede ser impecable, pero al no lograr incorporar estrategias médico-quirúrgicas correctamente, puede culminar en complicaciones a corto y largo plazo. De allí la importancia de definir la magnitud del problema.

No existen tratamientos baratos o caros, solo existen tratamientos adecuados. Si se observa la consecuencia inmediata de la oración citada, es que lo único que aumenta el costo de atención médica es la ausencia de un acto médico eficaz que se traduce en una consulta tardía o actos médicos ineficientes o antiéticos, los que pueden ser por falta de conocimiento del médico tratante o como es el caso específico que nos proponemos estudiar, la ausencia de disponibilidad de insumos médicos o quirúrgicos.

Ante una inflación del 486% para el momento de la culminación de la toma de datos, todas las áreas de la economía estaban afectadas; esto incluye el sector salud y la adquisición de medicamentos por parte de los pacientes, Adicionalmente, la escasez desborda el problema y redundando en las consecuencias que se observan en pacientes con patologías crónicas mal controladas y/o complicadas por patologías agudas, debido a la dilación en la adquisición de los medicamentos o instrumentos requeridos⁽¹⁾.

Esta situación produce una severa frustración que desgasta al médico e irrumpe en la relación médico - paciente. Esta situación que se mantiene en forma creciente expone al galeno y al equipo de salud al síndrome de “*Burn out*” o desgaste profesional, condición que afecta no solo su ejercicio, sino también su condición individual⁽²⁾.

Otra situación que se suma en Venezuela es el incremento del uso y en ocasiones la migración completa por *motu proprio* a otros tipos de terapia, para conseguir de manera provisional la mejoría de sus síntomas sin tomar en cuenta los importantes efectos adversos que éstos podrían desencadenar, o simplemente la ausencia del efecto deseado y sus consecuencias: enfermedad sin tratamiento eficiente que termina en complicaciones que pudieron ser prevenibles. Esto no ha sido medido.

De esta manera consideramos que la identificación oportuna de la incidencia de efectos adversos por uso indiscriminado de terapia no convencional es de vital importancia, puesto que no se cuenta con un registro de los mismos. Además, y con el razonamiento empírico de que probablemente el índice de la migración a terapia herbaria en la actualidad es elevada, y por lo tanto de sus reacciones adversas o interacciones medicamentosas también, las cuales no serán reconocidas debido a la inexistencia de un sistema formal de farmacovigilancia en esta área, justificaron esta investigación.

En general, en el mundo la escasez de medicamentos no forma parte del mundo civilizado y sólo ocurre durante las guerras y los desastres naturales. En los países donde sucede en ausencia de estas

dos situaciones, se requiere de un concepto que lo explique, y por ello surgió la definición de Emergencia Humanitaria (EH), esto se refiere a una situación de profunda crisis social donde gran cantidad de personas mueren y sufren de enfermedades, hambre y/o el desplazamiento, debido a desastres naturales y a situaciones provocadas por el hombre, mientras que otros pueden beneficiarse de él. El ejemplo más simple de lucro a través del medicamento son los ilícitos farmacéuticos e inclusive los llamados “bachaqueros”⁽³⁾.

La medición internacional de este fenómeno es liderada por los países africanos. Una institución denominada *Humanitarian Aid Office* definió, hasta el año 2010 un grupo de países de esta región en donde la ayuda multilateral era inexistente y como consecuencia los problemas de salud no obtenían solución alguna. Según esta organización, esas situaciones son consecuencia de las agendas de los gobiernos potencialmente ayudadores que a discrecionalidad o silencio de las agendas internas que vulneran esas poblaciones y son denominados “huérfanos de ayuda” para lo que la unión europea ha diseñado fórmulas para la identificación de los mismos⁽⁴⁾.

La existencia de una crisis humanitaria en Venezuela, para este momento sigue siendo un debate internacional. Las noticias y las fuentes tienen valores variables, y la inacción de las instituciones que pueden realmente valorarla no se hacen palpables para su definición; esto se refiere a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de Salud (OPS), que poseen representantes en nuestro país y son los testigos fieles de la realidad. No existe un solo reporte en la página oficial del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) ni siquiera en el centro de prensa sobre la situación de salud (ni de la violencia, ni de la escasez de medicamentos) de la página oficial, y tampoco en UNICEF Venezuela para el momento de esta investigación⁽⁵⁾.

Más allá del debate político, para el momento de esta publicación, la realidad ha empeorado, es abrumadora y se vive en todos los rincones del país. El impacto de la ausencia de disponibilidad

de medicamentos e insumos médicos que limitan la atención médica y se observan las consecuencias en los pacientes en su desesperación de no poder tratarse enfermedades agudas o graves que pueden traer consecuencias individuales y familiares⁽⁶⁾.

En cuanto a la eficacia de la medicina herbaria, en general en los antecedentes de la librería Cochrane por ejemplo, concluyen que es limitada debido a la pobreza metodológica de los estudios realizados⁽⁷⁻¹⁰⁾.

El cumplimiento del tratamiento médico se refiere al grado de éxito con que un paciente lleva a cabo las recomendaciones preventivas o de tratamiento dadas por un profesional de la salud. El no cumplimiento, por otra parte, se refiere a la ignorancia, olvido, o falta de entendimiento del régimen sugerido por el médico. En la literatura especializada, se hace distinción entre los términos cumplimiento y adherencia. El primero connota un papel pasivo en el fiel seguimiento de las directrices recibidas; el segundo, más ampliamente admitido, implica la activa colaboración voluntaria del sujeto⁽¹¹⁾.

Conviene aclarar los siguientes términos, aunque es preciso señalar que no hay un consenso al respecto. Error de Medicación (EM) (*Medication Error, ME*). Es cualquier error que se produce en cualquiera de los procesos del sistema de utilización de los medicamentos (*drug-use-system error*). El *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP)* define los errores de medicación como: “cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización”⁽¹²⁾.

De igual forma se define al Acontecimiento Adverso por Medicamentos (AAM) (*Adverse Drug*

PRESCRIPCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROCEDIMIENTOS: ANÁLISIS DE LAS LIMITACIONES ACTUALES EN EL EJERCICIO MÉDICO

Event, ADE) como “cualquier daño, grave o leve, causado por el uso (incluyendo la falta de uso) de un medicamento”⁽¹⁶⁾ o “cualquier daño resultante del uso clínico de un medicamento”⁽¹³⁾.

El paciente venezolano se encuentra ante una realidad nunca antes descrita por razones sociopolíticas que van más allá de la intención de esta investigación. Sin embargo, la motivación que nos lleva a plantearla, es la enorme escasez y la incapacidad del médico de resolver problemas médicos desde lo más sencillo hasta lo más complicado. Por lo tanto, mantiene al binomio médico – paciente en un estado de inacción y angustia, cuyo final se escribirá al pasar el tiempo en las enfermedades crónicas y se pueda medir como aumentaron las complicaciones de estas, y por otro lado, cuando tengamos en nuestras manos los anuarios de estadística vital del año en curso donde la situación ha sido más álgida para las enfermedades agudas y es allí donde debe reflejarse.

Un estudio en Escocia de más de 18.000 pacientes de más de 40 evaluaciones generales potencialmente prevenibles (Edad promedio 50 años y 49% hombres), y de las admisiones no planificadas al hospital, se asociaron altamente con el aumento de combinaciones de la condición física y condiciones psicosociales⁽¹⁴⁾. Esto enseña la repercusión de la enfermedad no solo en el estado físico sino el afectivo y social.

Los pacientes con cuatro o más comorbilidades tenían mayor prevalencia de bajo nivel de alfabetización y condición de salud, en comparación con los que tienen menos multimorbilidades; por lo que los investigadores, han hecho hincapié en la importancia para la salud, de baja alfabetización y su asociación con mala salud^(15,16).

En un estudio de más de 300 pacientes con insuficiencia cardíaca, los pacientes que se presentaron con mayor número de morbilidades previamente diagnosticadas, y que tenía bajo nivel de alfabetización, tuvo mayor dificultad para seguir instrucciones de los medicamentos y su cumplimiento en comparación con aquellos con menos condiciones crónicas. Los resultados que destacan

la importancia de la detección de los pacientes con enfermedades crónicas múltiples para varios factores psicosociales y sugieren la necesidad de adaptar la conducta hacia la clínica específica y psicosocial de las características de los pacientes que desarrollan una comorbilidad. De hecho, el Colegio Americano de Cardiología ha subrayado recientemente la consideración de factores psicosociales en la práctica de la atención centrada en el paciente con estos complejos pacientes. Por otra parte, estudios previos sugieren una complicada relación etiológica entre el desarrollo de eventos coronarios agudos, multimorbilidad y psicosocial concluyendo que muchas enfermedades crónicas tienen un riesgo independiente de factores que pueden causar estrés, depresión, ansiedad, y declive funcional; como consecuencia hay dificultades psicosociales también puede precipitar el inicio y complicación de las patologías médicas⁽¹⁶⁾.

Estas reflexiones dibujan la Venezuela actual. De hecho, las situaciones descritas en la literatura actual sobre incumplimiento del tratamiento, están francamente relacionadas con la falta de adherencia; en general, no contemplan la ausencia de disponibilidad del medicamento como causa de tal incumplimiento. Se insiste que esta situación se limita a las condiciones de guerra, desastres naturales y refugiados, que constituyen la emergencia humanitaria⁽¹⁶⁾.

Existe literatura desde la década pasada que señala que enfermedades de alto costo y/o discapacidad, hacen imposible la carga para la familia⁽¹⁷⁾. En nuestro país existía la farmacia de alto costo para estos medicamentos, además la atención hospitalaria una atención adecuada de los pacientes. En la actualidad estas opciones tampoco están disponibles, así como se dificulta también la posibilidad diagnóstica.

Lamentablemente, nos comparamos con el África Subsahariana donde el tratamiento de esta enfermedad es considerada como todo un reto debido a la pobreza y la falta de cobertura de salud, que se refleja en un claro aumento de las complicaciones tales como los accidentes cerebrovasculares y cardiopatía isquémica entre los más importantes. Otra

situación social similar fue la de los desempleados de Inglaterra en recesión industrial, cuyo nombre aún perdura como “Gissa Job”, que se refiere a los mantenidos por el estado y que tenían las enfermedades de la pobreza con la depresión como elemento adicional^(18,19).

Existen estudios venezolanos que han demostrado que el uso de herbarios existe en diferentes proporciones; sin embargo, en la actualidad, nos preguntamos si esta masa poblacional aumenta en función de la falta de disponibilidad de medicamentos. Este punto se convierte en una de las motivaciones del trabajo⁽²⁰⁾.

Inmerso en la situación social y política se encuentra el médico tratante. En su ejercicio diario, la prescripción es parte de la atención médica. La forma de evitar las complicaciones es a través de la prescripción de medicamentos razonada e individualizada. En nuestra actualidad nacional es frecuente la frustración por la pérdida del paciente tanto de su control médico, de su vida por no contar con los medicamentos y/o insumos para una actuación a tiempo y adecuada. Todo esto puede llevar al médico al *síndrome de Burnout (desgaste profesional)*. Este ha sido relacionado fundamentalmente con la realización de las residencias de especialización, en el ambiente de trabajo y características personales⁽²¹⁾. En 1995 en el Hospital General del Oeste “Dr. José Gregorio Hernández” se midió el estrés en el residente de postgrado en un trabajo de grado, así como en otras investigaciones⁽²²⁾, concluyendo que era una variable muy importante a considerar en la formación del individuo⁽²³⁾. Sin embargo, las condiciones actuales son muy diferentes y la frustración y actitud del médico deben ser medidos nuevamente para evaluar no solo la repercusión en su desempeño ; sino también en su salud.

Para terminar, la historia reciente de Venezuela se escribe en muchos aspectos en la actualidad. La universidad tiene la responsabilidad de aportar sus datos en cada área en que se desempeñe. Es por ello que a través de nuestro trabajo de grado, queremos conocer la realidad de la prescripción y su cumplimiento y su repercusión en el médico pres-

criptor ante la impotencia del cumplimiento de su quehacer.

Objetivo General

1. Analizar el cumplimiento de la prescripción de medicamentos y la de los procedimientos de los pacientes atendidos por un internista en la situación sanitaria venezolana actual
2. Establecer el grado de insatisfacción de los médicos ante el resultado de las prescripciones realizadas.

Métodos

Se trató de un estudio en dos partes: parte A: Dirigida a los pacientes como estudio de casos, analítico, prospectivo y transversal y parte B: dirigido a los médicos: estudio analítico, prospectivo y transversal.

Población y muestra

Parte A: constó de la totalidad de pacientes que consultaron a los servicios médicos del Hospital General del Oeste. La muestra: fue no probabilística, de selección intencional y se basó en aquellos pacientes atendidos por las autoras en el periodo comprendido entre agosto 2016 y mayo 2017, de cualquier género; su lugar de atención fue en la consulta externa, emergencia, interconsulta, evaluaciones preoperatorias y hospitalización.

Parte B: la población estuvo constituida por los médicos de cualquier especialidad, edad y género, que se encuentran en ejercicio de la profesión dentro del país. La muestra fue no probabilística, de selección intencional y basada en el número de respuestas obtenidas a través de una encuesta enviada por vía electrónica a partir de las bases de datos de las Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

Procedimiento

Parte A: luego de la aprobación del consentimiento informado, se procedió a realizar una historia clínica y posteriormente se aplicó una encuesta por parte de las autoras que contempla la evaluación del cumplimiento del tratamiento. Luego se analizaron las variables pertinentes en relación con

PRESCRIPCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROCEDIMIENTOS: ANÁLISIS DE LAS LIMITACIONES ACTUALES EN EL EJERCICIO MÉDICO

las complicaciones y/o las reacciones adversas relacionadas con el incumplimiento previa atención.

Parte B: luego de solicitar la participación de los miembros de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna a través de su Junta Directiva, se solicitó la difusión de la encuesta a sus miembros. Esta fue enviada desde la base de datos de la citada sociedad y respondida al correo electrónico. La encuesta constó de una prueba piloto la cual no requirió modificaciones y se procedió a enviar la encuesta definitiva. Todos los datos fueron vaciados en una base de datos para su posterior procesamiento.

Tratamiento estadístico

Se realizó fundamentalmente una descripción estadística con medición de proporción en las variables cualitativas y de medidas de tendencia central en las cuantitativas.

Resultados

Fase 1: En el grupo total se analizaron 422 pacientes que aceptaron participar en la investigación entre los meses de Septiembre de 2016 y Julio de 2017. La distribución por mes resultó en un promedio de 34.82 ± 13.35 DS paciente/ mes. La distribución por Servicio fue de 152 pacientes (36.02%) en atención ambulatoria (consulta y triaje) y 270 (63.98%) en hospitalización (incluidos emergencia, interconsulta y preoperatoria).

El promedio de edad fue de 54.58 años ± 19.19 DS. El género correspondió a 53.55% de mujeres y 46.44% hombres.

El GRAFFAR modificado de Méndez Castellanos resultó con un franco predominio del estrato IV en un 87.68%, el resto fueron Graffar III en 10.66%, Graffar II 0.95% y Graffar V 0.71%.

Entre los hábitos psicobiológicos se encontró que el 40.52% era fumador (mujeres 35.09% y hombres 64.91%) El 49.05% refirió ingesta alcohólica, de los cuales 38.16% eran mujeres y 61.84% hombres. El consumo de alcohol se clasificó según el test de CAGE (24) en 61.35% para usuarios de alcohol, los abusadores de alcohol se distribuyeron en 16.91% para dos pre-

guntas y 11.59% para tres y 10.14% para dependientes con cuatro preguntas positivas. De los 422 pacientes, 25 (5.92%) tenía consumo de drogas ilícitas, y correspondían a 88% hombres y 12% mujeres.

En cuanto al sueño, era normal en 361 pacientes, que corresponde al 85.55% distribuidos en mujeres 54.02% y hombres 45.98%.

La independencia se midió a través de la Escala de Barthel que resultó en independientes en 343 personas (81.23%) con 50.44% mujeres y 49.56% hombres. La dependencia se distribuyó en leve 28 pacientes (6.64%) dividido en 71.43% mujeres y 28.57% hombres, la moderada 27 pacientes (6.40%) con 66.67% mujeres y 33.33% hombres; y la severa 24 (5.69%) distribuido entre 66.67% mujeres y 33.33% hombres.

Los tres principales antecedentes patológicos, según el género, fueron en el caso de las mujeres: hipertensión arterial 108 (47.78%), diabetes mellitus tipo 2, 74 pacientes (32.74%) y cardiopatías 23 (10.18%); para los hombres: hipertensión arterial 82 (41.84%) diabetes mellitus tipo 2 235 (17.86%) y asma/EPOC 15 (7.65%).

Sobre los diagnósticos de egreso, de igual forma, fueron comunes los tres primeros en mujeres y hombres: hipertensión arterial (102 mujeres - 45.13%- y 63 hombres -32.14%-) diabetes mellitus tipo 2 (74 mujeres -32.74%- y 36 hombres - 18.37-) y cardiopatía (43 mujeres - 19.03%- y 32 hombres - 16.33%-) el resto se especifica en la **tabla 1**.

Sobre el consumo de herbarios se evidenció que 51 pacientes (12.08%) de las personas incluidas, lo hacían. De estos, 35 de forma recreacional (68.63%) y el resto como automedicación. Las 3 principales hierbas de consumo fueron malojillo -*Cymbopogon citratus*- referido en 29 (49,15%), toronjil -*Melissa officinalis*- 17 pacientes (33.33%) y moringa -*Moringa oleífera*- 8 pacientes (15.69%). Como efectos adversos se documentó en los 3 pacientes usuarios de raíz de onoto -*Bixa orellana*- la presencia de hepatopatía.

Tabla 1. Diagnósticos de egreso: frecuencia general y según género

Diagnóstico	Grupo total		Mujeres		Hombres	
	n	%	n	%	n	%
Hipertensión Arterial	165	39.09	102	61.81	63	38.18
Diabetes Mellitus Tipo 2	110	26.06	74	67.27	36	32.72
Cardiopatía	75	17.77	43	57.33	32	42.66
IRB	56	13.27	31	55.35	25	44.64
Asma/EPOC	20	4.73	7	35	13	65
ECV	31	7.34	19	61.29	12	38.70
Gastropatía Crónica	10	2.36	9	90	1	10
SIDA	20	2.84	4	20	16	80
Epilepsia	5	1.18	2	40	3	60
ERC	27	6.39	11	40.74	16	59.25
Obesidad	32	7.58	25	78.12	7	21.87
Insuficiencia Venosa	12	2.84	5	41.66	7	58.33
TVP	19	4.50	15	78.94	4	21.05
Cirrosis	4	0.94	0	0	4	100
Crecimiento Prostático	2	0.47	0	0	2	100
Tuberculosis Pulmonar	28	6.63	9		19	
Hipotiroidismo	5	1.18	0	0	5	100
Déficit Cognitivo	7	1.65	5		2	
Tuberculosis Pleural	13	3.08	6		7	
SDO	39	9.24	23		16	
Artritis/ Arteriopatía/ Anemia	9	2.13	7		2	
Porfiria / Síndrome Nefrítico	3	0.71	1		2	
Depresión / Síndrome adenomegálico	4	0.94	2	50	2	50
Diabetes Mellitus Tipo 1 / Mieloma/ Intoxicación por warfarina	2	0.47	1	50	1	50
Pie Diabético	16	3.79	6		10	
Infarto del miocardio	12	2.84	10		2	
Melanoma/Absceso Hepático/ Leucemia/ Traumatismo Raquimedular/Obstrucción intestinal/ VDRL reactivo/ Fractura patológica/ Peritonitis/ Primoconvulsión/ Fibrotórax*	1	0.23	0	0	1	100
Hemorragia digestiva (superior - inferior)	14	3.31	7	50	7	50
Parkinson	3	0.71	2	66.66	1	33.33
Trastorno hidroelectrolítico	7	1.65	3	42.85	4	57.14
Alcoholismo	26	6.16	2	7.69	24	92.30
Poliadicción	18	4.26	2	11.11	16	88.88
Neuroinfección	5	1.18	2	40	3	60
Infección urinaria	36	8.53	23	63.88	13	36.11
Patología renal o urológica	19	4.50	5	26.31	14	73.68
Infección de Partes Blandas	68	16.11	32	47.05	36	52.94
Malaria	8	1.89	1	12.5	7	87.5
Intoxicación por <i>Bixa orellana</i>	3	0.71	1	33.33	2	66.66
Fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada	4	0.94	4	100	0	0
Insuficiencia venosa	12	2.84	5	41.66	7	58.33
Miastenia/Pancreatitis/ Linfoma/ Fiebre de Origen Desconocido/ Esclerodermia/ Tromboembolismo pulmonar*	1	0.23	1	100	0	0
Fractura de cadera	5	1.18	5	100	0	0
Tumor Pulmonar/ Aborto/ Litiasis Vesicular*	3	0.71	3	100	0	0
Hernia Inguinal	8	1.89	3	37.5	5	62.5

*: Porcentaje por cada diagnóstico

PRESCRIPCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROCEDIMIENTOS: ANÁLISIS DE LAS LIMITACIONES ACTUALES EN EL EJERCICIO MÉDICO

De los pacientes evaluados, el 71.33% afirmó tener tratamiento por prescripción médica, el 28,67% no lo tenían. Entre los pacientes que cumplían prescripción el 31.89% tenía sólo una, el 27.24% tenían 2, el 14.95% con 3, el 14.29% con 4 y el 11.63% con 5 ó más medicamentos. Se pudo determinar que las tres principales prescripciones fueron los antihipertensivos en un 56,14% siendo los ARA 2 los más comunes (73.37%) y entre estos el Losartan Potásico, con 81.45%. En segundo lugar los hipoglicemiantes en un 28.57% siendo la Metformina el principal de este grupo con un 80.23%. Por último los antiagregantes ocupan el tercer lugar correspondiendo a un 14.95.

De los pacientes con prescripción de medicamentos el 32,23% aseguró cumplir su tratamiento de forma regular; el 67.77% restante refirió cumplimiento irregular o nulo. Al interrogar sobre la causa de incumplimiento, la mayoría de los pacientes (62.13%) refirió como razón principal la no disponibilidad del mismo, alegando acudir a más de 5 farmacias por mes en un 65.46%. El 4.98% acudió a un Centro de Diagnóstico Integral (CDI) o a buhoneros para la obtención de medicamento y algunos casos (11.30%) se vieron en la necesidad de buscar tratamiento fuera del país. Colombia fue el país más utilizado para la adquisición en 76.47%. Sólo 30 pacientes (9.97%) refirieron abandono del tratamiento por decisión propia.

De los 422 pacientes, el 13.03% (55 pacientes) tenía indicado tratamiento cuya distribución depende del Estado, entre ellos el tratamiento anti-retroviral de infección por VIH en cualquiera de sus formas, anti TBC, malaria y hemarginato en los casos de porfiria. De estos, ninguno reportó incumplimiento por ausencia de disponibilidad.

La automedicación fue referida en 92 (21.80%) pacientes y en su mayoría (65.22%) fue de forma responsable con acetaminofén (70.65%). El 29.35% restante se automedicó de manera irresponsable, bien sea administrando dosis irregulares de medicamento en vista de no contar con el mismo, (esto consistió en dividir las tabletas, toma de medicamentos interdiaria o inyectaban dosis no indicadas de insulina para prolongar sus días de

tratamiento). Por otra parte, hacían uso de tratamientos indicados por personas no relacionadas al área de la salud.

En 22 pacientes (5.21%) se reportó dilación de procedimientos, 5 de ellos (22.73%) por razones institucionales como, por ejemplo no disponer de quirófanos y ascensores operativos, además de no contar con productos para esterilización de endoscopios (Cidex^R) en el servicio de gastroenterología; el resto (77.27%) por razones inherentes al mal control de sus patologías de base, principalmente hipertensión y diabetes mellitus, por incumplimiento de su tratamiento por no contar con el mismo.

Fase 2: se analizaron las encuestas respondidas por 100 médicos internistas que aceptaron participar en la investigación. La distribución por género correspondió a 64% de mujeres y 36% hombres. El promedio de edad fue de 41,47 años \pm 13,98 DS, y el promedio de años de ejercicio fue 14,78 \pm 12,59 DS.

Se distribuyeron para el ejercicio de su especialidad según el lugar de trabajo de la siguiente manera: sólo en centros públicos 41%, en centros privados 16% y 43% trabajaba en ambos.

De las patologías frecuentemente más tratadas por este grupo de especialistas las tres principales son la diabetes mellitus tipo 2 en 52%, hipertensión arterial en un 51% e infecciones respiratorias bajas en un 32%.

En cuanto a aquellos que trabajan en instituciones públicas, el 80% afirmó no contar con todos los implementos necesarios para el ejercicio correcto de sus actividades, mientras que los médicos en ejercicio privado, manifestaron no contar con dichas herramientas el 31%.

En las instituciones públicas de salud los médicos se vieron en la necesidad de referir los pacientes a otros centros por no contar con todos los implementos en 77% y 31% en centros privados. Por su parte, el 80% de los médicos que laboran en centros públicos se vieron en la necesidad de solicitar la canalización extrahospitalaria de medicamentos e insumos para brindar la atención requerida y

mostraron un nivel bajo de satisfacción con las instituciones que brindaron apoyo en un 53% por esta razón; en los centros privados, la canalización extrahospitalaria fue necesaria en 43% y el bajo nivel de satisfacción se midió en 18%.

El 84% de los médicos de centros públicos ha tenido la necesidad de indicar varias opciones terapéuticas debido a la falta de disponibilidad de la prescripción individualizada, y en la práctica privada se midió en 46%. El número de alternativas a la opción prescrita fue de tres o más opciones en 75% en centros públicos y 50% en los privados.

En cuanto a haber sentido comprometido el ejercicio de su profesión por la falta de insumos, sumó el 84% en la labor pública y 58% en centros privados.

El aumento del nivel de estrés por la situación hospitalaria fue referido en el 80% de los internistas en ejercicio público y 56% en privado. Las manifestaciones más comunes fueron similares para ambos grupos y las más frecuentes fueron respectivamente para público y privado: ansiedad en 62% y 47%, seguido de cefalea en 32% y 15%, insomnio 17% y 15%, agresividad 16% y 10% e hiporexia 1% para ambos.

Al evaluar la experiencia acerca del aumento del número de pacientes por complicaciones de la patología de base, como consecuencia del cumplimiento irregular del tratamiento requerido, opinaron afirmativamente el 80% de los médicos en hospitales públicos y el 49% en los centros privados.

También los especialistas de centros públicos, manifestaron que sus pacientes han recurrido a tratamientos no convencionales, para sustituir el indicado por ellos. Refirieron que el 77% sustituían la prescripción. Lo hacían principalmente por remedios herbarios en el 59%, homeopatía 27%, acupuntura 14% y naturopatía 13%, (1,13 modalidades por respuesta). En el grupo de especialistas de centros privados, esto se evidenció en 48%, con 31% de pacientes que recurren a tratamiento herbario en 31%, homeopatía 19%, acupuntura 15%, *flores de Bach* 7%, aromaterapia y consejos de expen-

dedor de farmacia en 6 % respectivamente, como principales opciones.

Discusión

La situación de salud del año 2017 debe quedar para las crónicas venezolanas como la más grave de la historia de nuestro país lo que es peor, puede llegar a niveles insospechados⁽²⁵⁾.

Ha sido comparada con el estado de salud de la época de la guerra de independencia⁽²⁶⁾, con el triste contraste de que no estamos en guerra y que los avances de la medicina a nivel mundial, han llevado a otros estados organizados a ofrecer los servicios de salud más adecuados o están en fase de adecuación, para así cumplir con las metas de la mejor atención médica posible.

Esta situación tan crítica convierte en una obligación para los médicos en ejercicio, no sólo optimizar su ejercicio profesional; sino también, la imperiosa necesidad de documentarlo y proponer soluciones que permitan superar la crisis humanitaria que hay en el momento actual en nuestro país. Esta fue la motivación de llevar a cabo esta investigación, en la cual se explora la realidad en el área de medicamentos⁽²⁷⁾.

La muestra estudiada estuvo constituida por 422 pacientes y fue similar en sus características demográficas a otros estudios realizados en nuestra realidad hospitalaria⁽²⁸⁻³⁰⁾. Se caracterizó por una edad promedio de $54,58 \pm 19,19$ años, con un leve predominio de mujeres; la gran mayoría pertenecía a la clasificación IV del GRAFFAR según Méndez Castellanos; el 40% eran fumadores con una mayor proporción en los hombres; el 81% eran independientes; el 61% consumía alcohol, pero la ingesta anormal se encontró en 28% que fueron clasificados como abusadores y 11% como dependientes con una minoría que consumía drogas ilícitas. Estos datos nos permiten interpretar que la muestra evaluada es similar a la población atendida en nuestra área de influencia; además, no difiere de otras investigaciones nacionales por lo que sus datos son útiles para la realidad nacional⁽³¹⁾ incluyendo la encuesta ENCOVI⁽³²⁾.

PRESCRIPCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROCEDIMIENTOS: ANÁLISIS DE LAS LIMITACIONES ACTUALES EN EL EJERCICIO MÉDICO

En cuanto a las enfermedades que portaban los pacientes, también coincidieron con las registradas en el estudio EVESCAM, recientemente presentado, donde la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la prediabetes, las dislipidemias y otras enfermedades cardiometabólicas fueron las más frecuentes⁽³³⁾. En el estudio que estamos presentando aquí, se atendieron todo tipo de enfermedades médicas, que también fueron afectadas por el déficit de medicamentos.

La gran mayoría de los pacientes evaluados tenía prescripción de por lo menos un medicamento. El 26% que no la tenían, era portador de una enfermedad aguda o se realizaba el diagnóstico de una enfermedad crónica y en ese momento se iniciaría alguna prescripción.

En aquellos que tenían prescripción, se cumplió el precepto de medicar con el menor número de drogas, ya que la mayoría tenía sólo una, y de forma decreciente en número de pacientes, llegaron a tener 3 o más. Esto es de particular importancia en la prescripción, porque evita la interacción medicamentosa, favorece la adherencia y la calidad de vida, además de ajustar costos y factibilidad de adquisición del medicamento⁽³⁴⁻³⁷⁾.

Según la distribución de patologías, encontramos que la gran mayoría presenta enfermedades crónicas y que para garantizar la vida y su calidad dependen del cumplimiento de las medidas terapéuticas. Es por ello particularmente grave la demostración del incumplimiento del mismo en el 67,77%, bien sea por cumplimiento irregular o total, pues la consecuencia será un inadecuado control de su enfermedad de base.

Más de la mitad de los pacientes que incumplían el tratamiento, alegaron la falta de disponibilidad del mismo para su adquisición y realizaban la búsqueda al menos, en 5 farmacias, sin éxito, por lo que el cumplimiento era imposible.

Esta realidad ha sido denunciada en medios de comunicación y revistas científicas de⁽³⁸⁾ forma progresiva y constante en los últimos años^(39,40). Existe un trabajo de investigación del Instituto

Prensa y Sociedad denominado *Huérfanos en Salud*, que demuestra de forma fehaciente que esta afirmación de los pacientes es una realidad aplicable a toda la farmacopea necesaria para la atención adecuada en todo el país. De los seis capítulos de esa investigación, dos son dedicados a los medicamentos (vacunas y antibióticos), con hallazgos similares a los de esta investigación: no se cumplen adecuadamente las prescripciones debido a que no hay disponibilidad de los mismos^(41,42). Es importante señalar, que solo el 9% de los encuestados refirió que renunciaba a buscar el medicamento, lo cual equivale a uno de cada 10. Muy probablemente esto demuestra que nuestros pacientes están claros en la necesidad del cumplimiento de la medicación para su beneficio, lo que nos ofrece un buen motivo para mantener la educación sobre la importancia del cumplimiento; sólo falta la implementación de políticas que permitan el acceso al mismo.

De igual forma, la gran mayoría de los pacientes solicitaban sus medicamentos en farmacias, sólo el 5% los obtuvo a través de comerciantes informales o Centros de Diagnóstico Integral (CDI), y el 11% lo obtuvo en el exterior, siendo Colombia, la fuente principal. El hecho de que los pacientes acuden poco a los CDI o a los vendedores ambulantes es una evidencia de que nuestros pacientes conocen la vía correcta de adquisición de los medicamentos y de esta forma cumplen con la cadena de distribución minimizando el riesgo de ser víctimas de Ilícitos Farmacéuticos⁽⁴³⁾, los cuales vienen en acenso en el país y han sido documentados por el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” quienes han hecho públicas las diversas formas que se han encontrado este año, que incluyen venta ilegal de productos provenientes del extranjero (contrabando), los adulterados, falsificados, contaminados entre algunos⁽⁴⁴⁾. El “bachaqueo” (término que se internacionalizó) de medicamentos, bien sea por vendedores informales o medios sociales, aunque no se documentó en esta investigación, debe considerarse un problema de salud pública dados los riesgos inherentes a la calidad del medicamento adquirido.

En cuanto a los medicamentos cuya distribución depende del estado (BADAN, IVSS), en el tiempo

de estudio, ninguno reportó dificultad en su adquisición para el momento de la investigación. Aquí se contemplan los antiretrovirales para el complejo SIDA – VIH, las porfirias con el uso arginato de hemina y el tratamiento antituberculoso. Luego de culminada la recolección de la muestra, se documentó en el país una disminución de la disponibilidad de los antiretrovirales e inclusive hubo problemas temporales con los antituberculosos, pero no se reflejan en los pacientes estudiados.

Los hallazgos de esta investigación deben ser contrastados con los del anuario de estadística vital en los mismos períodos de estudio. Esto permitiría demostrar las graves consecuencias a que lleva el control inadecuado de enfermedades como la HTA o la diabetes y confirmar lo que se ha vivido en las emergencias de los hospitales, que no es otra cosa que el aumento de la frecuencia tanto de la morbilidad como de la mortalidad por Enfermedad Cerebrovascular, Infarto del Miocardio, las descompensaciones agudas de la Diabetes Mellitus. Lamentablemente los Anuarios de Estadística Vital no se encuentran disponibles actualmente para su consulta⁽⁴⁵⁾.

La automedicación fue menor a la esperada y se midió en 22% ,pero la gran mayoría lo hizo de forma responsable (en conocimiento del uso) con acetaminofén. La automedicación irresponsable fue identificada por la toma de decisiones en cuanto a la cantidad utilizada de medicamentos prescritos; esto fue: mitad de la tableta o de la dosis de insulina o el uso interdiario de cualquier medicamento. Esto refleja la situación de precariedad y una necesidad de resolver la situación con los instrumentos disponibles por parte del paciente.

A pesar de esta grave situación, es importante que no se utilizó la automedicación improvisada representada por el mecanismo del consejo de la familia, amigos o vecinos, muy usado y documentado en nuestro país. Un estudio previo de nuestro hospital en 2015, también encontró que el acetaminofén es el medicamento más frecuente en la automedicación en general y además en los pacientes con enfermedad cardíaca; por otra parte, la automedicación por sugerencia de fami-

lia y vecinos tenía una frecuencia del 26 y 13% respectivamente⁽³⁷⁾.

En cuanto a los remedios herbarios, el hallazgo de la investigación demostró dos caras:

- 1) En la fase uno que fue la información ofrecida por el paciente, se encontró que prácticamente no existió migración a este tipo de ingestión por la ausencia del medicamento prescrito en sólo apenas el 12% de los pacientes, lo cual es sumamente importante. Se mantuvo la búsqueda del principio activo con excepción de un 9% que abandonó la búsqueda pero no migró a improvisaciones herbarias o de otro tipo. Se documentó que alrededor de dos tercios de estos usuarios lo hacían con intención recreacional. El resto lo realizó a manera de automedicación pero complementaria.
- 2) En la fase dos que corresponde a la información aportada por los médicos, se encontró una mayor frecuencia de migración a las terapias alternativas o complementarias. En los médicos de ejercicio público se encontró la cifra de migración a tratamiento no convencional para sustituir el indicado por ellos en un 77% y fue principalmente por tratamiento herbario en un 59%; otra migración de estos pacientes fue a homeopatía, acupuntura y naturopatía en menor proporción. En el área privada fue en 48%, con 31% de pacientes, homeopatía 19%, acupuntura 15%, flores de Bach 7%, aromaterapia y consejos de expendedor de farmacia en 6% respectivamente, como principales opciones.

Es de hacer notar que la frecuencia expresada en la fase uno de la investigación es exclusivamente de nuestro hospital, mientras que los porcentajes de la encuesta corresponden a las referencias a nivel nacional. En nuestro hospital, se mantiene una línea de investigación que llevamos en conjunto con la educación del paciente sobre el uso y consecuencias de las terapias alternativas, por lo que podrían plantearse varias razones del bajo uso: ha

PRESCRIPCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROCEDIMIENTOS: ANÁLISIS DE LAS LIMITACIONES ACTUALES EN EL EJERCICIO MÉDICO

funcionado la educación en el área en los pacientes, la negación por miedo a ser reprendidos por esta práctica o un sesgo de la memoria. Cualquiera que sea la causa, debemos insistir en la educación a los pacientes y los médicos para minimizar los efectos adversos y mantener en nuestros pacientes la prescripción científicamente demostrada que le ofrezca el mejor beneficio a su patología⁽⁴⁶⁾.

Las hierbas más usadas fueron el Malojillo -*Cymbopogon citratus* -, el Toronjil -*Melissa officinalis*- y la Moringa -*Moringa oleifera*-, sin precisar efectos colaterales debido al uso ocasional probablemente.

No obstante debe siempre tenerse claro que contienen principios activos capaces de producir interacción medicamentosa o reacciones adversas, que han sido documentado^(47,48) **1) el malojillo:** es un flavonoide hipoglucemiante, hipotensor y utiliza para su excreción la vía del citocromo P450 por lo que debe analizarse su uso simultáneo con drogas que compartan dicha vía⁽⁴⁹⁾, **2) el toronjil:** neurotoxicidad y predisposición al sangrado, interacción medicamentosa con los sedantes, inhibidores de la recaptación de serotonina, escopolamina y nicotina⁽⁵⁰⁾, **3) la moringa** es francamente hipoglucemiante⁽⁵¹⁻⁵³⁾ y el resto de los efectos promocionados no han sido evaluados en humanos. No obstante existe documentación del uso de estas terapias de todas estas modalidades en el territorio nacional⁽⁵⁴⁾ por lo que el médico debe estar vigilante de su uso y potenciales efectos adversos.

Por otra parte, menos frecuentemente usaron otras hierbas, entre las cuales, los tres pacientes que refirieron el uso de raíz de onoto -*Bixa orellana*- lo ingirieron por condiciones hepáticas agudas que empeoraron con su uso ameritando hospitalización. Ningún paciente murió, pero se exacerbaron formas clínicas de una hepatitis aguda viral severa con comportamiento colestático según la clasificación de LiverTox⁽⁵⁵⁾ luego de la ingesta. Esta situación viene siendo repetitiva en nuestros hospitales en pacientes que consultan con la combinación de enfermedad hepática e ingesta de *Bixa orellana*^(56,57); es poca la literatura al respecto, pero se documenta la hepatotoxicidad del uso de la raíz

en contraposición con estudios in vitro de la hoja que señala beneficio⁽⁵⁸⁾ y posible acción de hepatoprotección⁽⁵⁹⁾. Esto señala el peligro de la documentación incompleta de la investigación herbaria y puesta en uso por datos parciales en desconocimiento de la preparación ideal. Ejemplo de ello son los preparados en casa que no distinguen cuál parte de la planta será usada, en qué cantidad, dilución, etc.

La mayoría de los pacientes evaluados había ingresado por patologías médicas; sin embargo se pudo documentar en el 22% de ellos una dilación en procedimientos que se explicaron por razones similares a la falta de medicamentos en el 22%, y correspondían a causas institucionales (funcionamiento inadecuado de los ascensores, problemas diversos en el área quirúrgica y falta de material para esterilización de equipos). Esto debe ser medido y es un reflejo de la ineficiencia en la planificación de las políticas públicas. El resto de las dilaciones se relacionó con falta de control de la enfermedad de base lo cual nuevamente nos lleva al principio: en ausencia de medicamentos no se logra el control de situaciones clínicas y allí pueden haber consecuencias graves tanto en la enfermedad de base como en la dilación misma de un diagnóstico o procedimiento.

La investigación de Ponte *et al.*⁽⁶⁰⁾ realizada a nivel nacional en 40 hospitales tipo 3 o 4, que representaron el 67% de todos los centros de salud de este tipo en el país, y que se dirigió a través de encuestas a médicos responsables de la atención de enfermedad coronaria aguda para identificar la capacidad de un centro asistencial en atender un paciente con un episodio de cardiopatía isquémica aguda, encontró que en el 87% de los centros se podía hacer un electrocardiograma y solo en el 15% se podían medir enzimas cardíacas.

Sobre el tratamiento, documentó que sólo el 2% contaban con aspirina, clopidogrel, heparina u otros productos para trombolisis; no tenían aspirina en 67%, agentes trombolíticos en 45% ni capacidad para hacer cateterismo y angioplastia en 82%. Por lo tanto estas situaciones son, prácticamente, una garantía de no poder resolver adecuadamente los

eventos coronarios agudos en la realidad actual del país⁽⁶⁰⁾.

En la fase dos de la investigación, donde se evaluaba la realidad del médico internista en el ejercicio profesional de la Venezuela actual, reveló el bajo interés de los médicos en responder la encuesta, lo que puede ser una medición indirecta del interés de participar activamente en la problemática.

Esto se deduce porque la encuesta fue enviada a los 900 miembros de la SVMMI vía mail y respondieron solamente 30, que corresponde al 3% de la membresía. Se implementó también la vía personal en el reciente Congreso Venezolano de Medicina Interna (27-29 de Septiembre de 2017, Hotel Renaissance, Caracas, Venezuela), donde se logró la participación de otros 70 médicos con un total final de 100, equivalente a la opinión del 11% de los miembros de la SVMMI⁽⁶¹⁾.

Las respuestas dibujaron un grupo de médicos internistas con edad promedio de 41,47 años \pm 13,98 DS con predominio de mujeres en un 64% y con un tiempo promedio de graduación de 14,78 \pm 12,59 DS. La amplia DS nos permite interpretar que la muestra estuvo constituida tanto por médicos muy jóvenes, como por internistas con muchos años de experiencia. Los años de ejercicio señalaron la misma tendencia.

Es importante encontrar, que estos internistas se mantienen activos en ejercicio hospitalario o público en el 84%, donde el 41% lo hacía exclusivamente en los centros públicos y el resto combinaba con ejercicio privado. Esto refleja el gran compromiso de los médicos internistas con su especialidad y la salud pública nacional, dado que a pesar de la realidad socioeconómica y penurias asociadas a la realidad venezolana, se mantienen firmes en la atención del hospital o servicio público sin abandonar la filosofía humanitaria y científica que nuestra especialidad tiene como norte.

Esta encuesta se limitó a los internistas como primer paso a una investigación más profunda y definición de la realidad nacional en todas las especialidades.

Las patologías referidas son un reflejo de los diagnósticos encontrados en los pacientes evaluados y confirma nuevamente los hallazgos del estudio EVESCAM⁽³³⁾, donde la problemática cardiometabólica no sólo fue la causa más frecuente de atención en medicina interna, sino en toda la problemática nacional y orienta como deben dirigirse los recursos de atención en salud. Adicionalmente, señala que la realidad de los pacientes y de los médicos es la misma teniendo las dos partes (prescriptor y paciente) la misma problemática y por lo tanto los hallazgos y predicciones clínicas sobre los problemas futuros es acertada y necesaria para evitar que suceda. Esto es; a corto plazo mayor cantidad de pacientes estarán en las emergencias con complicaciones agudas de enfermedades crónicas, descompensadas, y a mediano y largo plazo habrá pérdida de calidad de vida y aumento de la mortalidad por complicaciones asociadas con las citadas patologías.

La encuesta refleja las precarias condiciones del ejercicio médico en la actualidad. Se describe con claridad cuando el 80% de los centros públicos y el 30% de los privados señalan que en su área de trabajo no cuentan con los implementos adecuados para la realización del acto médico. Esto alcanza la máxima expresión al contestar que deben referir a otros centros el 77% en el ejercicio público y 31% en el privado, así como la necesidad de solicitar en 80% y 43% respectivamente, medicamentos o insumos.

La realidad planteada es la de una situación en donde el médico está presente, pero se podría atender probablemente en un solo centro asistencial y sin recurrir a gastos del paciente apenas en el 20% de los centros de salud públicos y 67% de los privados. Esto no está de acuerdo con los estándares de ejercicio médico del gremio venezolano en general y menos aún del internista, quien es capaz de resolver desde el punto de vista médico el mas alto porcentaje de las situaciones médicas que atiende⁽⁶²⁾. La falla es fundamentalmente estructural y debe ser analizada para su solución definitiva. Evidencia adicional de este análisis es la inconformidad del internista cuando señala que en público y privado respectivamente estuvo presente en el

PRESCRIPCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROCEDIMIENTOS: ANÁLISIS DE LAS LIMITACIONES ACTUALES EN EL EJERCICIO MÉDICO

53% y el 18% sobre el apoyo institucional recibido para resolver los problemas del paciente⁽⁶³⁾.

El ejercicio privado es menos afectado, pero sin embargo representa también un alto porcentaje y en forma alguna es admisible. La supervivencia del sistema privado, puede deberse a que la gerencia de estas instituciones hace un ejercicio mucho más adecuado a la realidad y busca las soluciones que el médico requiere para prestar sus servicios.

Sobre la prescripción, la experiencia de señalar varias opciones para lo que debería ser una sola, es una constante; se observó en el 84% de los centros públicos y 46% de los privados, con un número de opciones mayor a 3 por prescripción en el 75% y 50% de cada uno. Esta situación hace que la práctica médica se realice sin los estándares internacionales adecuados, pues no existe literatura que señale que el intercambio de drogas, aunque sean de la misma familia y menos aún entre familias de antihipertensivos, por ejemplo, sea eficiente o seguro, por lo que este tipo de prescripción pone en riesgo el control de los pacientes y su futuro. Aun así, existen iniciativas por parte de los médicos de la SVMMI para apoyar a los pacientes en la toma de decisiones sobre los lamentables, pero necesarios cambios de medicamentos en la HTA y en la diabetes, lo que se publicó en la Revista Oficial y en página web como una guía para facilitar a los pacientes la toma de decisiones al respecto⁽⁶⁴⁾. Sería importante lograr guías de orientación a pacientes en otras especialidades para que los médicos puedan al menos ayudar a los pacientes en tan difícil situación.

La Ley de Medicamentos en nuestro país señala que la prescripción es responsabilidad del médico; sin embargo, esta ley parte del principio que existen las condiciones para que el acto médico se realice en óptimas condiciones, situación que es la realidad nacional donde situaciones ajenas al acto de la prescripción, pero relacionadas con el medicamento pueden perjudicar al paciente y por tanto la responsabilidad es del prescriptor. Todo esto se relaciona con: ausencia de medicamentos, medicamentos subestandar, ilícitos farmacéuticos, entre algunos^(43, 65).

Sobre el número de pacientes que ha presentado complicaciones relacionadas con el incumplimiento involuntario del tratamiento, fue mayor en el ejercicio público (80% vs 49%). Esta situación refleja que está presente en ambos grupos de forma preocupante y es la evidencia de que el problema es nacional. Por ello, la solución debe venir de un análisis concienzudo de la situación nacional y entender que debe iniciarse por aceptar la ayuda humanitaria en conjunto con la toma de medidas que faciliten la disponibilidad de medicamentos e insumos de calidad adecuada para todos tal y como en muchas especialidades hemos definido y debe realizarse en armonía con los principios bioéticos de la medicina: beneficencia, o maleficencia, autonomía, justicia y distribución adecuada de las cargas sociales^(43,66,67).

El dato más fuerte de la encuesta es que el 84% de los médicos que ejerce en público y el 58% de los que lo hacen en privado, sienten comprometido su ejercicio profesional. Esto no sólo va en detrimento de la atención al paciente, sino que también repercute en la salud del médico, al generarle una serie de angustias relacionadas con la incapacidad del ejercicio médico adecuado. A pesar de que la encuesta no fue diseñada para medir el Burn Out^(68,69) o desgaste profesional del médico, estos señalan en un 80% de los médicos hospitalarios y el 56% de los médicos que ejercen en privado, que su nivel de estrés profesional ha aumentado. Los síntomas más frecuentemente revelados en ambos grupos fueron para cada grupo respectivamente ansiedad en 62% y 47%, seguido de cefalea en 32% y 15%, insomnio 17% y 15%, agresividad 16% y 10% e hiporexia 1% para ambos. La salud del médico es importante y debe ser también objetivo del empleador y del estado. El desempeño óptimo de un médico debe ser uno de los parámetros que interese al estado y no solo como un recurso laboral⁽⁷⁰⁾ como lo contempla la ley.

Todos estos hallazgos señalan que la realidad de la atención en salud en el país en este momento histórico, va más allá de la formación y disponibilidad del médico en su sitio de trabajo. Él está allí, insertado en la estructura actual de las malas políticas públicas, relacionadas con la adquisición

de insumos o medicamentos y su distribución que afecta gravemente la realidad nacional, tal y como lo demostró la investigación Huérfanos en Salud citada anteriormente^(71,72). Queda entonces suficiente evidencia de las carencias generales y confirma entre otras cosas, la propensión al aumento del estrés laboral y aparición del Burnout o desgaste profesional del médico, cuya aparición ha sido señalada con cambios menores de la organización de un sistema laboral, como lo documentó González y col. Por lo tanto, la pérdida del sistema de salud que apoya el ejercicio médico reflejado en la falta de insumos y/o medicamentos, es un estresor mayor y facilita la generación de este síndrome⁽⁷³⁻⁷⁵⁾. Por estas razones la medición periódica de esta condición y minimizar sus precipitantes debe ser una meta de cualquier servicio de salud.

Un hallazgo inesperado es la virtual ausencia de la migración a las terapias alternativas. Impresiona que nuestros pacientes tienen clara la necesidad de que su tratamiento no es el resultado de la improvisación y el 90% de ellos se esfuerza en conseguirlo y lo hace por las vías adecuadas: en la farmacia. La única opción citada como otra vía complementaria fue la herbaria y aunque no se exploró, fue por la vía de la automedicación donde la Bixa Orellana representó un serio problema con riesgo aumentado de severa morbilidad hepática e inclusive de mortalidad en experiencias empíricas previas del hospital. Es importante recordar que la medición de los efectos colaterales de estas opciones es poco medida y citamos los riesgos de hipoglucemia por ejemplo en las frecuentemente utilizadas, lo que exalta la importancia de interrogar su uso ante el alto número de pacientes que pueden ser víctimas silentes de estos.

A través de este trabajo encontramos un nicho para el desarrollo de nuevas investigaciones que demuestran el amplio horizonte donde el médico internista debe desarrollarse. Como líder en el equipo de salud, debe aprender a identificar los problemas y a plantear soluciones a nivel gerencial en equipos multidisciplinarios y así, lograr la atención de la salud del venezolano que todos aspiramos⁽⁶³⁾.

Esta investigación demuestra que existe una deficiencia importante a nivel público y privado de

la disponibilidad de medicinas e insumos que afecta la salud del paciente. Demuestra que los pacientes no abandonan la búsqueda de sus medicamentos y que sólo el 12% migran a la medicina alternativa.

Se observa también que el médico representa un importante nivel de ansiedad generada por la limitación del acto médico. En conclusión, estamos ante una emergencia de salud que afecta tanto a la población general como al médico y debe ser resuelta a la brevedad posible a través de una gerencia competente que permita un sano ejercicio médico.

En base a esto es recomendable iniciar una reestructuración del sistema de salud que permita la llegada urgente de medicamentos para limitar del daño de la falta de disponibilidad y se implementen políticas públicas eficientes para eliminar esta situación.

Debe también entenderse que el médico está sufriendo no sólo en el ejercicio sino también en su vida personal y la solución es la corrección de las enormes distorsiones de planificación que signan la salud pública del país.

Referencias

1. Cabrera A. Venezuela se enfrenta a la inflación más alta de su historia EL NACIONAL WEB 24 de julio 2016 - 10:42 am., consultado el 16 de agosto de 2016 en http://www.el-nacional.com/economia/Venezuela-enfrenta-inflacion-alta-historia_0_890310999.html
2. Pereda-Torales Luis, Márquez Celedonio Félix Guillermo, Hoyos Vásquez María Teresa, Yáñez Zamora Marco Ismael. Síndrome de burnout en médicos y personal paramédico. Salud Ment [revista en la Internet]. 2009 Oct [citado 2017 Feb 18]. 32; 5: 399-404. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252009000500006&lng=es.
3. Väyrynen R. Las emergencias humanitarias. Los retos de la globalización. Ensayo en homenaje a Theotonio Dos Santos. Francisco López Segrera (ed.). UNESCO, Caracas, Venezuela. 1998. ISBN: 9291430366. Consultado el 24 de agosto 2016, Disponible en la World Wide Web: <http://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/ar/libros/unesco/vayr.rtf>
4. Portal de transparencia y vigilancia de la cooperación española. La Realidad de la Ayuda.. Glosario consultado el 24 de agosto de 2016 en <http://www.realidadayuda.org/>
5. UNICEF. Centro de prensa. Consultado el 24 de agosto de 2016 en http://www.unicef.org/spanish/media/media_pr_emergencias.html -UNICEF – Venezuela. Sala de prensa. Enero – mayo 2016. Consultado el 24 de agosto de 2016 en <http://www.unicef.org/venezuela/spanish/media.html>
6. Reyes Torres E. ¿Hay o no hay crisis humanitaria en Venezuela?. El Nacional. 9 de julio de 2016. Consultado el 24 de Agosto de 2016 en http://www.el-nacional.com/eddy_reyes_torres/crisis-

PRESCRIPCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROCEDIMIENTOS: ANÁLISIS DE LAS LIMITACIONES ACTUALES EN EL EJERCICIO MÉDICO

- humanitaria-Venezuela_0_880712043.html
- White AR, Rampes H, Campbell JL. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 1. Consultado el 5 de noviembre de 2016 en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000009.pub4/pdf/abstract>
 - Melchart D, Linde K, Fischer P, Berman B, White A, Vickers A, Allais G. "Acupuncture for idiopathic headache" (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4 2002. Oxford: Update Software. Consultada en 2 noviembre 2016 en https://www.researchgate.net/publication/276127744_Acupuncture_for_Frequent_Migraine_A_Randomized_PatientAssessor_Blinded_Controlled_Trial_with_One-Year_Follow-Up
 - Van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. "Acupuncture for low back pain (Cochrane Review)". En *The Cochrane Library*, numero 3, 2000. Oxford: Update Software. Consultada en diciembre 4 2016 en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001351.pub2/pdf>
 - Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. "Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea (Cochrane Review)". En *The Cochrane Library*, Issue 4 2002. Oxford: Update Software Consultada en diciembre 4 2016 en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002123/pdf/abstract>
 - Di Matteo M, Hays R, Gritz E, Bastani R. Patient adherence to cancer control regimens. 1993. *Psychological Assessment*. 5: 102-112.
 - National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Taxonomy of medication errors, 1998. Consultada en noviembre 4 de 2016 en Disponible en: <http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.htm>.
 - Bates DW, Leape L, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. *J Gen Intern Med* 1993; 8:289-94.
 - Tisminetzky M, Gurwitz J, Mc Manus DD, Saczynski JS, Erskine N, Waring ME, Anatchkova M, Awad H, Parish DC, Lessard D, Kiefe C, Goldberg R Multiple Chronic Conditions and Psychosocial Limitations in Patients Hospitalized with an Acute Coronary Syndrome. *Am J Med*. 2016. 129;6:608-14.
 - Morrow D, Clark D, Tu W, Wu J, Weiner M, Steinley D, Murray MD. Correlates of health literacy in patients with chronic heart failure. *Gerontologist*. 2006.46;5:669-676.
 - Schilling D, Grumbach K, Piette J, Wang F, Osmond D, Daher C et al. Association of health literacy with diabetes outcomes. *JAMA*. 2002;288:475-482.
 - Lerman C, Daly M, Walsh WP, Resch N, Seay J, Barsevick A, Birenbaum L, Heggan T, Martin G Communication between patients with breast cancer and health care providers. Determinants and implications *Cancer*. 1993 Nov 1;72(9):2612-20.
 - Seedat YK. Why is control of hypertension in sub-Saharan Africa poor? *Cardiovasc J Africa*. 2015. 26; 4: 193-95
 - Smith R. "Gissa job": the experience of unemployment *BMJ* 1985. 291;2:1263 – 65 consultado el 24 de Agosto de 2016 en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1417082/pdf/bmjered00472-0049.pdf>
 - Navas T. Uso racional del Medicamento *Med Intern (Caracas)* 2009. 25;1:3-14
 - Llera J, Durante E. Correlation between the educational environment and burn-out syndrome in residency programs at a university hospital. *Arch Argent Pediatr*. 2014. 112;1:6-11.
 - Tariffe Serny MJ. Síndrome De Burnout En Residentes Del Postgrado De Medicina Interna, De La Universidad De Carabobo, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. 2013. Valencia – Venezuela. [Trabajo de Grado] presentado y aprobado para optar por el título de Especialista en Medicina Interna. 2013
 - Muriel E, Molinaro F. Stress en residentes del postgrado universitario de medicina interna. 1995. Trabajo de Grado presentado y aprobado para optar por el título de Especialista en Medicina Interna. 2009
 - Buchsbaum D Buchanan R, Centor R, Schnoll S, Lawton M. Screening for Alcohol Abuse Using CAGE Scores and Likelihood Ratios. *Ann Intern Med* 115; 10: 774-77
 - Bello R, Damas J, Marco F, Castro J. Venezuela's health-care crisis. *Lancet* 2017. 390; 10094:551
 - Herrera I. José Oletta: "Esta crisis de salud no se vivía desde la Independencia". *El Nacional*. Consultado el 05 de octubre de 2017 en http://www.el-nacional.com/noticias/sociedad/jose-oletta-esta-crisis-salud-vivia-desde-independencia_204063
 - Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Comunicado Público de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna ante la Crisis Humanitaria en el Sector Salud. Consultada el 5 de octubre de 2017. <http://svmi.web.ve/wh/documentos/Comunicado-publico-de-la-Sociedad-Venezolana-de-Medicina-Interna.pdf>
 - Bolívar F. Automedicación: frecuencia en un servicio de Medicina Interna. [Trabajo Especial de Grado]. Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" Caracas, Venezuela – Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela. 2015.
 - Gordon E. Enfermedad renal en paciente con enfermedad renal crónica sin reemplazo de terapia renal: conocimiento y comparación entre colombianos y venezolanos. [Trabajo Especial de Grado]. Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" Caracas, Venezuela – Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela. 2017.
 - El Adulto Mayor: epidemiología en el Hospital general del Oeste. El Adulto Mayor: epidemiología en el Hospital General del Oeste. 2016. [Trabajo Especial de Grado]. Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" Caracas, Venezuela – Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela. 2016.
 - Médicos x la Salud, Observatorio Venezolano de la Salud. Encuesta Nacional de Hospitales 2016. Febrero 2017. Consultada el 5 de octubre de 2017 <http://www.ovsalud.org/publicaciones/salud/encuesta-nacional-de-hospitales-2016/>
 - ENCOVI 2016. Consultada el 2 de octubre de 2017 en <http://www.fundacionbengoa.org/noticias/2017/encovi-2016.asp>
 - Sociedad Venezolana de Medicina Interna [Internet]. Presentación de Resultados de EVESCAM. Consultado el 3 de octubre de 2017 en <http://svmi.web.ve/wh/documentos/EVESCAM-reporte-de-resultados.pdf>
 - Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu I, González-Rubio F, Poblador-Plou B, Lairla-San José M, et al. Polypharmacy Patterns: Unravelling Systematic Associations between Prescribed Medications. *PLoS ONE* 2013. 8;12: e84967.
 - Venturini CD, Engroff P, Ely LS, Zago LFA, Schroeter G, Gomes I, De Carli GA, et al. Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. *Clinics*. 2011. 66;11:1867-187
 - Oscanoa T. Interacción Medicamentosa en Geriatria. *Anal Fac Med (San Marcos - Perú)* 2004. 64;2:119-26.
 - Ortega M, Navas T. Automedicación y prescripción de analgésicos en pacientes con enfermedad cardiovascular *VitaE Enero-Marzo 2015 N°61* consultada el 2 de octubre de 2017 en http://vitaec.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=5088&rv=117
 - Parkin Daniels J. Venezuela's economic crisis hampers HIV/AIDS treatment. *Lancet* 2017. 389;10074:1088–1089
 - Gómez S. Aseguran que venezolanos mueren por falta de insumos médicos. Junio 2015. Consultado el 2 de octubre de 2017 en http://www.eluniversal.com/noticias/politica/aseguran-que-venezolanos-mueren-por-falta-insumos-medicos_39425
 - Materano J. Fallan 8 de cada 10 medicamentos en red de farmacias. Marzo 2017. Consultado el 2 de octubre de 2017 en http://www.eluniversal.com/noticias/caracas/fallan-cada-medicamentos-red-farmacias_642918

41. Instituto Prensa y Sociedad. Vacunas que no llegan. Capítulo 2. 2017. Consultado el 6 de octubre de 2017 en <http://ipysvenezuela.org/huerfanosdelasalud/2017/06/03/583/>
42. Instituto Prensa y Sociedad. Un antibiótico ausente. Capítulo 4. Consultado el 6 de octubre de 2017 en <http://ipysvenezuela.org/huerfanosdelasalud/2014/06/20/4-3/>
43. Navas Blanco T. Ilícitos farmacéuticos: una visible realidad oculta. *Gac Méd Caracas*. 2013;121(4):273-293.
44. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Circulares 2017. Consultada el 3 de octubre de 2017 en http://www.inhrr.gob.ve/circulares_rc.php
45. Ministerio del Poder Popular para la Salud. <http://www.vicepresidencia.gob.ve/index.php/publicaciones/>
46. Velásquez Rodríguez G, Villamizar Avendaño J, Yáñez Plata T, Martí Carvajal T. Medicina alternativa y/o complementaria: prevalencia y factores asociados. *Med Intern (Caracas)* 2004. 20;2: 70-82
47. Ramírez Sánchez M, Arellano Parra M, Schotborgh Z. Intoxicación herbácea en niños. Aspectos básicos *Revista Venezolana de Salud Pública*. 2013. 1;2: 61-8
48. Navas N, Valdivieso L, González A, Verlezza S, Agüero L, Barrios M, López W, Moreno A. Farmacovigilancia y Medicina Interna. *Med Intern (Caracas)* 2013. 29;2: 95 - 111
49. Ota A, Ulrich N. An Overview of Herbal Products and Secondary Metabolites Used for Management of Type Two Diabetes. *Front Pharmacol*. 2017. 8: 436
50. Posadzki P, Watson L, Ernst E. Herb–drug interactions: an overview of systematic reviews. *Br J Clin Pharmacol*. 2013. 75;3: 603–618
51. Spada A, Battezzati A, Schiraldi A, Bertoli S. Moringa oleifera Seeds and Oil: Characteristics and Uses for Human Health *Leone A. Int. J. Mol. Sci*. 2016. 17: 214
52. Stoh S, Hartman M. Review of the safety and efficacy of Moringa oleifera. *Phytother Res*. 2015. 29: 796-84.
53. Toma A, Eyasu Makonnen E, Mekonnen Y, Debella A, Adisakwattana S. Antidiabetic activities of aqueous ethanol and n-butanol fraction of Moringa stenopetala leaves in streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complement Altern Med*. 2015.; 15: 242 consultada el 6 de octubre de 2017 en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4506633/pdf/12906_2015_Article_779.pdf
54. Briceño Montes M, Torres Valecillos M. Plantas medicinales para la curación de enfermedades usadas por los habitantes de la Parroquia Cristóbal Mendoza del Municipio Trujillo Universidad de Los Andes-Núcleo Universitario Rafael Rangel-Trujillo-. [Trabajo de Grado] Departamento de Biología y Química Universidad de los Andes. 2010. Venezuela Consultado el 5 de octubre de 2017 en Disponible en: <http://bdigital.ula.ve/RediCiencia/busquedas/DocumentoRedi.jsp?file=32505&type=ArchivoDocumento&view=pdf&docu=26217&col=6>
55. Clinical and Research Information on drug induced liver diseases. *LiverTox. Phenotypes*. Consultado el 5 de octubre de 2017 en https://livertox.nih.gov/Phenotypes_intro.html
56. Garassini M, Fernández S, Lecuna P, Velásquez L. Ingesta de medicina alternativa en pacientes con enfermedad hepática *GEN* 2006. 60; 4: 262-66
57. Colina N, Carias A, Rodríguez M. XXXIII Congreso Panamericano de Gastroenterología. Hepatotoxicidad por Bixa orellana. A propósito de un caso. *Revista de Gastroenterología de México* 2012;77(Supl 2):1-53
58. Araújo Vilar D, Araujo Vilar M, Limae Moura A, Nervo Raffin F, Oliveira M, Oliveira Franco C, et al. Traditional Uses, Chemical Constituents, and Biological Activities of Bixa Orellana. *Scientific World Journal* 2014. 1-14 consultada el 6 de octubre de 2017 en <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/857292/>
59. Huaman O, Sandoval M, Béjar E, Huamán Z, Tarazona V. Efecto de los extractos acuoso e hidroetanólico de hojas de Bixa orellana (achiote) sobre los indicadores no enzimáticos de la hepatotoxicidad por paracetamol, en ratas. *An. Fac. med (Lima-Perú)* 2013. 74;4: 279-83
60. Ponte C. Limitación en la atención del paciente con Cardiopatía isquémica debido al desabastecimiento de insumos. 2017. *Avances Cardiológicos (Venezuela)* en prensa.
61. Moros Gherzi C, Essenfeld de Sekler E, Marcano H, Parejo J, Salazar V. El médico internista en el sistema de salud de la Venezuela actual. Ponencia Central del XVIII Congreso Venezolano de Medicina Interna 2012. 28;2:98-105.
62. Colegio de Médicos del Distrito Metropolitano de Caracas, Federación Médica Venezolana. Código de Deontología Médica. Consultado en 4 de octubre de 2017 en http://www.cmdmc.com.ve/index.php?option=com_content&view=article&id=143:codigo-de-deontologia-medica-&catid=68:codigos&Itemid=119
63. Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Perfil de competencias del médico internista. 2016. Consultado el 12 de octubre de 2017 en <http://svmi.web.ve/wh/documentos/Perfil-de-Competencia-profesional-Med-Interna-SVMI.pdf>
64. Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Crisis humana y escasez de medicamentos: Guía práctica para los pacientes con Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial. 2017. Consultado el 30 de septiembre de 2017 en <http://www.svmi.web.ve/documentos/contrato.php>
65. Catalán-Matamoros DI, González-Ochando N, Pecharroman-Arribas H, Fernández-Muelas A, Bentolila-Benchimol S, Ibarra-Lorente M. Los medicamentos falsificados en internet y el proyecto europeo Fakeshare: experiencias y actuaciones en España. *Rev. Esp. Salud Pública [Internet]*. 2016 [citado 2017 Oct 08];90: e20005. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272016000100304&lng=es.
66. Schroeder SA. Social Justice as the Moral Core of Family Medicine: A Perspective from the Keystone IV Conference. *J Am Board Fam Med*. 2016 Jul-Aug;29 Suppl 1:S69-71.
67. Sociedad Venezolana de Medicina Interna. "Contrato Social de los Médicos Internistas con sus Pacientes". Mayo 2007. Consultado el 2 de octubre de 2017 en <http://www.svmi.web.ve/documentos/contrato.php>
68. Pereda-Torales L, Márquez Celedonio F, Hoyos Vásquez M, Yáñez Zamora M. Síndrome de burnout en médicos y personal paramédico. *Salud Mental* 2009;32:399-404
69. McCray L, Cronholm P, Bogner H, Gallo J, Neill R. Resident Physician Burnout: Is There Hope? *Fam Med* 2008;40(9):626-32.
70. Asamblea Nacional de la República Bolivariana De Venezuela. Ley Orgánica de Prevención, Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo. 2005. Consultada el 12 de octubre de 2017 en http://www.inpsasel.gob.ve/moo_doc/lopcymat.pdf
71. Instituto Prensa y Sociedad. Vacunas que no llegan. Capítulo 2. 2017. Consultado el 6 de octubre de 2017 en <http://ipysvenezuela.org/huerfanosdelasalud/2017/06/03/583/>
72. Instituto Prensa y Sociedad. Un antibiótico ausente. Capítulo 4. Consultado el 6 de octubre de 2017 en <http://ipysvenezuela.org/huerfanosdelasalud/2014/06/20/4-3/>
73. Diaz González RJ, Hidalgo R. The burn-out syndrome in physicians of the public health system of a health area]. *Rev Clin Esp*. 1994. 194;9:670-6.
74. Dyrbye L, Trockel M, Frank E, Olson K, Linzer M, Lemaire J, et al. *Ann Intern Med*. 2017. 166; 10: 743-45. Development of a Research Agenda to Identify Evidence-Based Strategies to Improve Physician Wellness and Reduce Burnout *Ann Intern Med*. 2017.166; 10:743-744
75. Do Medical Residents Experience Burnout? *Ann Intern Med*. 2002.136; 5:1-29.

Ácido Úrico como marcador pronóstico de Proteinuria en 24 horas en pacientes diabéticos

Daniel A. Bracho, Karen Bolívar, Yulexzy Briceño, Melissa Capodacqua, Neydú Romero, Giuseppina Bracchitta de Bracho

Resumen

Desde el desarrollo de la Diabetes Mellitus (DM) hasta la aparición de nefropatía transcurren varios años, siendo la albuminuria la primera evidencia de la misma. El Ácido Úrico (AU) parece ser importante en la génesis de nefropatía diabética. **Objetivo:** Determinar la relación entre niveles séricos de AU y valores de proteinuria en 24 horas en pacientes diabéticos que acudieron a las consultas de Diabetes y Nefrología. **Métodos:** Estudio de campo, transversal y correlacional. Se determinaron niveles séricos de glicemia, creatinina y AU, además de proteinuria en 24 horas en 94 pacientes, que fueron divididos en 2 grupos: ≤ 5 años y > 5 años de diagnóstico de la DM. **Resultados:** La edad promedio fue $62,4 \pm 12,9$ años. Predominó el género femenino (69,1%). La DM tipo 2 representó 97,1%. Las complicaciones crónicas más frecuentes fueron las Cardiovasculares (45,7%) y la Nefropatía (30,9%). El valor promedio de Glicemia en ayunas fue $138,1 \pm 58,5$ mg/dl, Creatinina $1,15 \pm 0,84$ mg/dl, AU $4,9 \pm 1,8$ mg/dl. La mediana de Proteinuria en 24 horas fue $112,1$ mg/24 horas / Varianza (σ) 697872 (mg/24 horas)². 37, 2% presentó Enfermedad Renal Crónica estadio 2. Se encontró HTA en 72,7% de pacientes con AU elevado. El AU mostró correlación positiva con proteinuria en 24 horas mayor a 150 mg/dl. $4,75$ mg/dl funcionó como punto de

corte del AU, con 69% de sensibilidad y 69,23% de especificidad. Valores superiores a éste tradujeron 5 veces más riesgo de proteinuria > 150 mg/dl. **Conclusión:** El AU resultó ser un fuerte indicador pronóstico para la aparición de proteinuria.

Palabras clave: Ácido Úrico; Proteinuria en 24 horas; Diabetes Mellitus; Nefropatía Diabética.

Uric Acid as a Prognostic marker of Proteinuria in Diabetic and renal Patients

Daniel A. Bracho, Karen Bolívar, Yulexzy Briceño, Melissa Capodacqua, Neydú Romero, Giuseppina Bracchitta de Bracho

Abstract

Background: It often takes several years since the development of Diabetes Mellitus (DM) until the onset of nephropathy, and usually albuminuria is the first clinical evidence of kidney damage. Uric Acid (UA) seems to play an important role in diabetic nephropathy. **Objective:** To determine the relationship between serum UA and 24-hours Proteinuria in diabetic patients treated on the Diabetes and Nephrology outpatient consultations. **Methods:** A descriptive cross-sectional correlational study was conducted on 94 patients. Fasting plasma glucose, serum creatinine and UA were determined, as well as 24-hour Proteinuria. Patients were classified into 2 groups: ≤ 5 years and > 5 years since the diagnosis of DM. **Results:** The mean age was $62, 4 \pm 12, 9$ years. The majority of patients were females (69, 1%). DM2 accounted for 97,1% of all Diabetes types. Cardiovascular diseases (45,7%) and Nephropathy (30,9%) were the most common chronic complications. Fasting plasma glucose mean was $138,1 \pm$

* Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia, Estado Carabobo, Venezuela

58,5 mg/dl, Creatinine 1,15 + 0,84 mg/dl, UA 4,9+1,8 mg/dl. 24-hours Proteinuria median was 112,1mg/24horas / Variance (σ) 697872 (mg/24-hours) 2. 37,2% showed stage 2 Chronic Kidney Disease. Arterial hypertension was found on 72,7% of the sample with increased UA levels. UA displayed a positive association with 24-hour Proteinuria > 150 mg/24 h. 4,75 mg/dl was found as the cut-off point, with sensitivity of 69% and specificity of 69,23%. Subjects with Serum UA above 4,75 mg/dl had a 5 times higher risk of proteinuria > 150 mg/dl. **Conclusion:** UA was a strong prognosis marker for the onset of proteinuria in diabetic patients.

Key words: Uric Acid; 24-hours Proteinuria; Diabetes Mellitus; Diabetic Nephropathy.

Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) es un desorden metabólico de etiología multifactorial, caracterizado por hiperglucemia crónica debida a una resistencia periférica a la insulina, disfunción secretora de esta hormona, o ambas condiciones, lo cual produce alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, y en un plazo variable, lesiones vasculares de diverso tipo^(1,2).

Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), 415 millones de personas en el mundo se vieron afectadas por dicha enfermedad en 2015. Para 2040, esta cifra habrá aumentado hasta alcanzar los 642 millones de diabéticos⁽³⁾. Específicamente, de los 415 millones de adultos que viven con diabetes, se afirma que 29,6 millones de individuos residen en la región de América del Sur y Central, observándose una prevalencia de 9,4%. Particularmente en Venezuela, la población de diabéticos se estimó en 2.133.400 pacientes, siendo éste el tercer país con mayor número de personas que padecen de la patología en la región⁽⁴⁾.

Ahora bien, durante el 2015, 5 millones de personas fallecieron por diabetes, lo que equivale a una muerte cada 6 segundos⁽⁵⁾. Efectivamente, la diabetes y sus complicaciones se encuentran entre las principales causas de muerte prematura en la mayoría de los países, y a pesar de que, según datos

de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la DM ocupó la octava posición como causa de defunción mundial para el periodo 2000-2012, en Venezuela, durante el 2011, tal trastorno fue identificado como la cuarta causa principal de fallecimientos^(6,7,8).

Tomando en cuenta estas alarmantes cifras de morbimortalidad, se han propuesto diversas acciones para prevenir el inicio y retrasar la progresión de las complicaciones crónicas de esta enfermedad, las cuales, indudablemente, ponen en riesgo la vida del individuo⁽⁹⁾. Aunque existe una afectación universal del organismo, tales complicaciones se dividen en dos grupos: **1)** las que afectan los grandes vasos (macroangiopatía diabética); **2)** las que comprometen los pequeños vasos (microangiopatía diabética), entre las que se incluye la nefropatía, pudiendo alcanzar ésta el estadio de Enfermedad Renal Crónica (ERC) que precise hemodiálisis⁽¹⁰⁾.

Inicialmente sólo hay cambios funcionales renales, pero la primera evidencia clínica de nefropatía es la presencia de cantidades elevadas de albúmina en orina, fenómeno que representa, a su vez, una clave para el diagnóstico de la Nefropatía Diabética (ND). Tal albuminuria habitualmente aparece luego de los 5 primeros años de evolución de la DM, y de no realizarse una intervención adecuada, su magnitud aumenta continuamente, lo que se relaciona con una disminución de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG)⁽¹¹⁾.

Conforme aumenta el estadio de la ND, es posible evidenciar la retención en el organismo de diversas sustancias y metabolitos que son excretados, en circunstancias normales, a través del riñón. Entre ellos se halla el Ácido Úrico (AU), el cual es un producto enzimático final en el metabolismo de las purinas, sintetizado principalmente en el hígado e intestinos, aunque también en tejidos periféricos como el músculo, endotelio y riñones⁽¹³⁾.

En vista de que la mayor parte del AU sérico es eliminado del organismo por vía renal, es fácil entender que los niveles de dicha sustancia aumentan a medida que progresa la severidad de la ERC y decrece la TFG. No obstante, algunas investigaciones

ÁCIDO ÚRICO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE PROTEINURIA EN 24 HORAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

reportan que en pacientes diabéticos, aun sin compromiso renal manifiesto, se han evidenciado niveles elevados de AU, lo cual se atribuye a un aumento crónico del estrés oxidativo, característico de la enfermedad⁽¹⁴⁾. Entonces, la combinación de sobreproducción y disminución en la excreción de AU favorecería el incremento de la concentración de dicho metabolito, lo que podría jugar un papel fundamental en la génesis de complicaciones propias de la enfermedad.

El Objetivo General del presente estudio consistió en determinar la relación existente entre los niveles séricos de Ácido Úrico y los valores de proteinuria en 24 horas en los pacientes diabéticos que acudieron a las Consultas de Diabetes Mellitus y Nefrología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el período Agosto – Diciembre 2016.

En cuanto a los objetivos específicos, se planteó describir las características clínico – epidemiológicas del grupo en estudio; conocer la depuración de Creatinina en los pacientes estudiados; identificar el estadio de Enfermedad Renal Crónica en el cual se encuentran los pacientes de la muestra; comparar los niveles séricos de Ácido Úrico con otros factores de riesgo tales como sobrepeso u obesidad, Hipertensión Arterial, circunferencia abdominal y relacionar los niveles séricos de Ácido Úrico con la severidad de proteinuria en 24 horas en pacientes con menos de 5 años de diagnóstico de la enfermedad, y en aquellos con más de 5 años de diagnóstico de la misma.

En base a lo antes indicado, múltiples estudios han demostrado que la hiperuricemia a largo plazo produce cambios hemodinámicos e histológicos a nivel renal que pueden conducir al desarrollo de ERC no relacionada con el depósito de cristales de urato en el intersticio medular⁽¹⁵⁾. Así, Edwards en 2008 demostró que la hiperuricemia crónica estimula el Sistema Renina Angiotensina e inhibe la liberación de óxido nítrico endotelial, contribuyendo a la vasoconstricción renal y al aumento de la presión arterial. Igualmente, concluyó que el aumento del AU se correlaciona con muchos factores de riesgo cardiovascular como son la DM, la hipertensión arterial y el Síndrome Metabólico⁽¹⁶⁾.

Posteriormente, en 2010, Sook Kim et al determinaron, en un total de 504 pacientes coreanos portadores de DM tipo 2, que valores séricos elevados de AU tenían relación con un riesgo aumentado de albuminuria, luego de hacer ajustes por edad, género. Conjuntamente, sugirieron que los niveles AU representaron un predictor de síndrome metabólico y albuminuria en los pacientes que conformaron la muestra⁽¹⁷⁾.

Zoppini et al en 2012, tras un seguimiento de 1449 pacientes diabéticos tipo 2 durante 5 años, concluyeron que la hiperuricemia aumenta el riesgo de desarrollar ERC, definida como una disminución de la TFG por debajo de 60 ml/min/1,73 m² o la aparición de albuminuria en niveles superiores de 300 mg/24h, independientemente de la edad, sexo, Índice de Masa Corporal, HbA1C y duración de la diabetes⁽¹⁸⁾.

En comparación, para el 2010, Contreras y cols, en Los Teques, Venezuela, llevaron a cabo una investigación en pacientes diabéticos tipo 2 en la cual determinaron los niveles séricos de AU, evidenciando hiperuricemia en estos pacientes, condición posiblemente atribuible a un aumento crónico del estrés oxidativo. Además determinaron que los valores elevados de AU son útiles como indicadores precoces de disfunción endotelial⁽¹⁴⁾.

Métodos

Se realizó un estudio de campo, transversal y correlacional⁽¹⁹⁾. La población estuvo conformada por los pacientes que acudieron a las consultas de Diabetes y Nefrología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el período comprendido entre Agosto y Diciembre de 2016. Asimismo, se hizo uso del muestreo intencional no probabilístico, quedando la muestra constituida por 94 individuos mayores de 18 años, portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 o 2, de ambos géneros, que consintieron participar en la investigación. Por su parte, se excluyeron a todos aquellos que padecían de artritis gotosa o recibían tratamiento con uricosúricos. Además, los pacientes que conformaron el estudio se dividieron en dos grupos: aquellos con menos de 5 años de diagnóstico de DM, y aquellos con más de 5 años.

De igual manera, se explicó verbalmente a los integrantes de la muestra el objetivo de la investigación y los procedimientos a realizar, y se les proporcionó un consentimiento informado, el cual fue debidamente leído, aprobado y firmado por cada uno de ellos, así como por un testigo y por el investigador. Para la recolección de la información se utilizó una ficha que contuvo datos del paciente, de la patología, examen físico y resultados de laboratorio.

Al momento de acudir a la consulta los sujetos en estudio fueron pesados y tallados para obtener el Índice de Masa Corporal (IMC), y clasificarlos como: Bajo Peso (IMC < 18,5 kg/m²); Normal (IMC: 18,5 – 24,9 kg/m²); Sobrepeso (IMC: 25,0 – 29,9 kg/m²); Obesidad I (IMC: 30,0 – 34,9 kg/m²); Obesidad II (IMC: 35,0 – 39,9 kg/m²); Obesidad III (IMC ≥ 40 kg/m²)⁽²¹⁾. De la misma forma, se midió la circunferencia abdominal tomando como referencia el punto medio entre el sexto arco costal y la cresta iliaca anterosuperior. Se consideró ≤88 cm para las mujeres, y ≤102 cm para los hombres como valores normales.

Para la toma de la presión arterial se utilizó un tensiómetro aneroide y se consideraron normales los valores indicados por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) como meta de control metabólico en pacientes diabéticos (≤140/90 mmHg)⁽²²⁾.

A cada paciente se le tomó una muestra de sangre de 5 cc, la cual fue procesada por medio de método colorimétrico en un equipo Metrolab 2300 Plus de Wiener. Dicha muestra permitió determinar los niveles séricos de Glicemia en ayunas (Parámetro de control metabólico en pacientes diabéticos según ADA: ≤130 mg/dl), Creatinina (Valores normales: ≤1,2 mg/dl) y Ácido Úrico (≤6,8 mg/dl). Igualmente, se le indicó a cada individuo la recolección de orina durante 24 horas para procesar Depuración de Creatinina (Valores normales 90-140 ml/min/1.73 m²) y Proteinuria en 24 horas (Valores normales: ≤ 150 mg/24 horas).

Para las técnicas de procesamiento, análisis estadístico y presentación de los resultados se conformó una base de datos en el programa Microsoft

Excel 2013, procesándose con el paquete estadístico PAST versión 3.06. Las variables cuantitativas continuas de distribución normal se expresaron en medidas de tendencia central y de dispersión como media y desviación estándar, mientras que aquellas de distribución no normal fueron expresadas con mediana y varianza. En cuanto al análisis bivariado se emplearon pruebas no paramétricas como el Coeficiente Chi cuadrado o Rho de Spearman. Por su parte, se utilizó la Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para determinar el área bajo la curva y punto de corte de Ácido Úrico como predictor de la presencia de proteinuria >150mg/24horas, así como nivel sensibilidad, y especificidad. Además, se hizo uso de la medida Odds Ratio (OR) para el diagnóstico de proteinuria de acuerdo a distintos niveles de ácido úrico. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

Resultados

De los 94 pacientes que conformaron la muestra de este estudio, se registró una edad promedio de 62,4 ± 12,9 años, siendo la edad mínima de 20 años y la máxima de 87 años. Predominó el género femenino con 69,1% (n 65) sobre el género masculino con 30,9% (n 29) (p > 0,05). Según el tiempo de diagnóstico de la Diabetes Mellitus los pacientes fueron clasificados en 2 categorías posibles: ≤5años y >5años, con valores promedio de edad sin diferencias entre los subgrupos (58,5 ± 12,3 y 63,7 ± 12,9 respectivamente) (p > 0,05). En cuanto a los años de diagnóstico de la enfermedad, el 25,5% (n 24) de la muestra tenía ≤5años, mientras que 74,5% (n 70) tenía >5años.

Por su parte, se apreció que la Diabetes Mellitus tipo 2 predominó con 95,7% (n 90), y entre los tratamientos de uso regular destacó la insulina con 54,3% (n 51), seguido de hipoglicemiantes orales con 40,4% (n 38). Entre las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus, las cardiovasculares destacaron como la complicación macrovascular más frecuente, con 45,7% (n 43). De las complicaciones microvasculares, la nefropatía fue la más usual, hallándose en 30,9% (n 29). No se observó diferencia estadísticamente significativa entre los subgrupos ≤5años o >5 años (p >0,05) en cuanto a las complicaciones crónicas en general, a excep-

ÁCIDO ÚRICO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE PROTEINURIA EN 24 HORAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

ción de la retinopatía que fue mayor en el grupo con más tiempo de diagnóstico de la patología (>5 años): 32,9% (n 23) vs 4,2% (n 1) (p <0,05).

En lo que respecta a los niveles de tensión arterial sistólica, diastólica y medidas antropométricas (peso, talla, IMC y circunferencia abdominal), no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los subgrupos (p >0,05). Sin embargo, y considerando los criterios diagnósticos de la ADA para síndrome metabólico (femenino >88 cm y masculino >102cm) la circunferencia abdominal resultó alterada en el género femenino con 97,1 ± 14,2 cm; no así en el género masculino con 92 ± 15,6cm.

En relación a los estudios paraclínicos, los niveles promedio de Glicemia en ayunas fueron 138,1±58,5mg/dl, Creatinina 1,15 ± 0,84mg/dl, Ácido Úrico 4,9 ± 1,8mg/dl, Proteinuria (mediana) 112,1mg/24horas / Varianza (σ) 697872 (mg/ 24 horas)² y Depuración de Creatinina 75,7 ± 37,05ml/min/1,72m², sin diferencia estadísticamente significativa de los valores promedio entre los subgrupos según el tiempo de diagnóstico de la enfermedad. (p > 0,05), a excepción de la Depuración de Creatinina que presentó un nivel promedio menor en el grupo >5 años (70,5 ± 35,2 vs 90,8 ± 38,8 respectivamente) (p 0,0200) **Tabla 1**.

Un análisis más detallado de la depuración de creatinina reveló que el 37,2% (n 35) de los pacientes presentó niveles comprendidos entre 89 y 60 ml/min/1,72m², lo cual los clasifica en el estadio 2 de la ERC. 30,9% (n 29) se encontró en el estadio 1 (\geq 90 ml/min/1,72m²) y 19,1% (n 18) en el estadio 3 (59-30 ml/min/1,72m²), sin diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los estadios según el tiempo de diagnóstico de la diabetes (p 0,1240) **Tabla 2**.

Se clasificaron las variables dependientes (Ácido Úrico y Proteinuria en 24 horas) según valor normal o alterado (\leq 6,8 o >6,8mg/dl y \leq 150 o >150mg/24 horas, respectivamente), y se encontró entre los factores de riesgo asociados más frecuentemente la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) (Presión arterial \geq 140/90mmHg) en 42,6% (n 40), seguida por sobrepeso en 39,4% (n 37) y

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes diabéticos que acudieron a las consultas de Diabetes y Nefrología. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Agosto-Noviembre 2016.

	Años de diagnóstico de la Diabetes Mellitus			P
	\leq 5años	> 5años	Todos	
Edad (años)	58,5 ± 12,3	63,7 ± 12,9	62,4 ± 12,9	0,089
Femenino	57,8 ± 13,6	63,08 ± 14,4	61,8 ± 14,3	0,5255
Masculino	59,9 ± 9,8	65,04 ± 8,34	63,62 ± 8,9	
Sexo (%)				
Femenino	66,7% (16)	70%(49)	69,1% (65)	
Masculino	33,3% (8)	30%(21)	30,9% (29)	0,474
Tipo de DM (%)				
DM tipo 1	8,3% (2)	2,9% (2)	4,3% (4)	0,2699
DM tipo 2	91,7% (22)	97,1% (68)	95,7% (90)	
Tratamiento (%)				
Insulina	41,7% (10)	58,6% (41)	54,3% (51)	
HGO	58,3% (14)	54,3% (24)	40,4% (38)	0,0744
Insulina + HGO	0% (0)	7,1% (5)	5,3% (5)	
CCDM (%)				
Cardiovasculares	50% (12)	44,3% (31)	45,7% (43)	0,4014
Vasculares Periféricas	16,7% (4)	20% (14)	19,1% (18)	0,4906
Cerebrovasculares	4,2% (1)	5,7% (4)	5,3% (5)	0,6212
Nefropatía	16,7% (4)	35,7% (25)	30,9% (29)	0,065
Retinopatía	4,2% (1)	32,9% (23)	25,5% (24)	0,003
Neuropatías	16,7% (4)	14,3% (10)	14,9% (14)	0,5044
Antropometría y TA				
Peso (Kg)	70,95 ± 13,8	68,06 ± 13,1	68,8 ± 13,3	0,361
Talla (m)	1,62 ± 0,1	1,58 ± 0,08	1,59 ± 0,09	0,1046
IMC (kg/m2)	26,84 ± 4,7	27,02 ± 5,43	26,97 ± 5,2	0,8838
TAS (mmHg)	133,83 ± 15,9	135,2 ± 19,5	134,84 ± 18,6	0,7607
TAD (mmHg)	83,3 ± 64,85	80,5 ± 11,7	81,2 ± 11,3	0,2888
Circunferencia abdominal (cm)	91,3 ± 14,2	91,97 ± 14,76	91,8 ± 14,5	0,8455
Femenino	90,12 ± 15,2	92,2 ± 13,9	91,7 ± 14,2	0,929
Masculino	93,6 ± 12,5	91,4 ± 16,9	92 ± 15,6	
Paraclínicos				
Glicemia (mg/dl)	145,3 ± 64,9	135,7 ± 56,5	138,1 ± 58,5	0,492
Creatinina (mg/dl)	1,19 ± 1,29	1,13 ± 0,64	1,15 ± 0,84	0,7955
Ácido Úrico (mg/dl)	4,4 ± 1,32	5,07 ± 1,91	4,9 ± 1,8	0,134
Proteinuria (mg/24horas)	110,8	113,5	112,1	0,9677
(Md/ σ)	708990	704262	697872	
Dep. Creatinina (ml/min/1,72m2)	90,8 ± 38,8	70,5 ± 35,2	75,7 ± 37,05	0,02
Total	25,5% (24)	74,5% (70)	100% (94)	

Tabla 2. Estadio de la Enfermedad Renal Crónica según el tiempo de diagnóstico de la enfermedad en pacientes que acudieron a las consultas de Diabetes y Nefrología. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Agosto-Diciembre 2016.

	Años de diagnóstico de la Diabetes Mellitus			P
	≤ 5 años	> 5 años	Todos	
Depuración de Creatinina (ml/min/1,72m²)				
≥90	45,8% (11)	25,7% (18)	30,9% (29)	
89 - 60	41,7% (10)	35,7% (25)	37,2% (35)	
59 - 30	8,3% (2)	22,9% (16)	19,1% (18)	0,124
29 - 15	0% (0)	11,4% (8)	8,5% (8)	
<15	4,2% (1)	4,3% (3)	4,3% (4)	
Total	25,5% (24)	74,5% (70)	100% (94)	

obesidad en 21,3% (n 20), sin diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo promedio de diagnóstico de la enfermedad (tanto para Ácido Úrico como para Proteinuria) y la presencia de factores de riesgo (p >0,05), a excepción de la HAS que predominó en el grupo con Ácido Úrico alterado (>6,8mg/dl) con 72,7% (n 8) vs 38,6% (n 32). Se demostró hiperglicemia en 41,5% (n 39), siendo mayor la presencia de la misma en pacientes con Ácido Úrico >6,8mg/dl y proteinuria >150mg/24horas (p < 0,05). Igualmente, existió proteinuria >150mg/24horas en el 100% (n 11) de los pacientes con Ácido Úrico alterado (>6,8mg/dl). Además, se comprobó proteinuria >150mg/24 horas en 21,7% (n 18) de los pacientes con Ácido Úrico por debajo del límite normal, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p < 0,0001) **Tabla 3.**

Un análisis correlacional entre las medidas antropométricas y cifras de tensión arterial no mostró asociación con la presencia de Proteinuria ≤150mg/dl o >150mg/24horas (p >0,05). Sin embargo, se evidenció una asociación inversa entre Depuración de Creatinina y Proteinuria >150mg/24hora (Rho Spearman: 0,329/p<0,0010), mientras que Creatinina y Glicemia tuvieron una asociación positiva con la misma (Rho Spearman 0,201 y 0,236 respectivamente / p < 0,05). No obstante, fue el Ácido Úrico el que mostró una mayor

Tabla 3. Distribución de factores de riesgo (HAS, sobrepeso – obesidad y circunferencia abdominal) e hiperglicemia según los niveles de Ácido Úrico y Proteinuria en 24 horas en pacientes que acudieron a la consulta de Diabetes y Nefrología. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Agosto – Diciembre 2016.

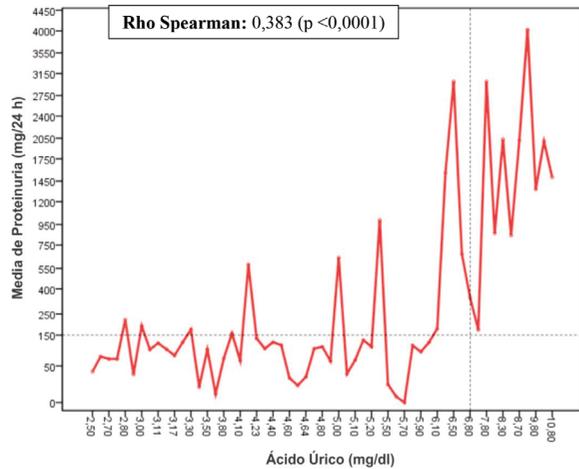
	Ácido Úrico			P
	≤ 6,8mg/dl	>6,8 mg/dl	Todos	
Diagnóstico DM (años)	12,3 ± 8,4	14,2± 7,8	12,5 ± 8,3	0,479
Hipertensión Arterial (%)				
TA ≥140/90mmHg	38,6% (32)	72,7%(8)	42,6% (40)	0,0344
IMC (kg/m2) (%)				
Sobrepeso (25 – 29,9)	39,8% (33)	36,4% (4)	39,4% (37)	0,8755
Obesidad (≥30)	20,5% (17)	27,3% (3)	21,3% (20)	
Hiperglicemia (%)				
> 130 mg/dl	34,9% (29)	90,9% (10)	41,5% (39)	0,001
Circunferencia abdominal (%)				
Alterada (≥88cm y ≥102cm)	55,4% (46)	54,5% (6)	55,3% (52)	0,6022
Proteinuria (%)				
> 150mg/dl	21,7% (18)	100% (11)	30,9% (29)	<0,0001
Total	88,3% (83)	11,7% (11)	100% (94)	
	Proteinuria			P
	≤ 150mg/dl	>150 mg/dl	Todos	
Diagnóstico DM (años)	13,3 ± 8,8	10,8 ± 7,13	12,5 ± 8,3	0,186
Hipertensión Arterial (%)				
TA ≥140/90mmHg	38,5% (25)	51,7%(15)	42,6% (40)	0,1655
IMC (kg/m2) (%)				
Sobrepeso (25 – 29,9)	38,5% (25)	41,4% (12)	39,4% (37)	0,795
Obesidad (≥30)	20% (13)	24,1% (7)	21,3% (20)	
Hiperglicemia (%)				
> 130 mg/dl	32,3% (21)	62,1% (18)	41,5% (39)	0,007
Circunferencia abdominal (%)				
Alterada (≥88cm y ≥102cm)	58,5% (38)	48,3% (14)	55,3% (52)	0,244
Hiperuricemia (%)				
> 6,8mg/dl	0% (0)	37,9% (11)	11,7% (11)	<0,0001
Total	69,1% (65)	38,9% (29)	100% (94)	

correlación con la Proteinuria (Rho Spearman 0,383 / p < 0,0001). **Gráfico 1.**

El área bajo la curva ROC arrojó un valor de 0,776 (p < 0,0001). El Ácido Úrico resultó ser un fuerte indicador presuntivo de proteinuria > 150mg /24horas, siendo 4,75mg/dl el valor predictivo positivo (punto de corte) para la aparición de

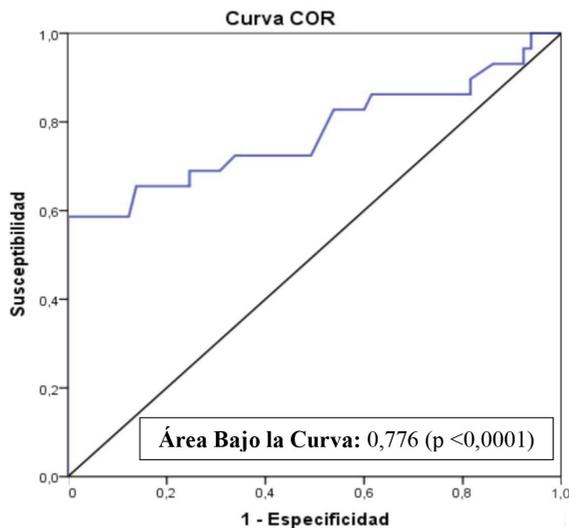
ÁCIDO ÚRICO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE PROTEINURIA EN 24 HORAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

Gráfico 1. Correlación entre Ácido Úrico y Proteinuria en pacientes diabéticos que acudieron a la consulta de Diabetes y Nefrología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” Agosto – Diciembre 2016.



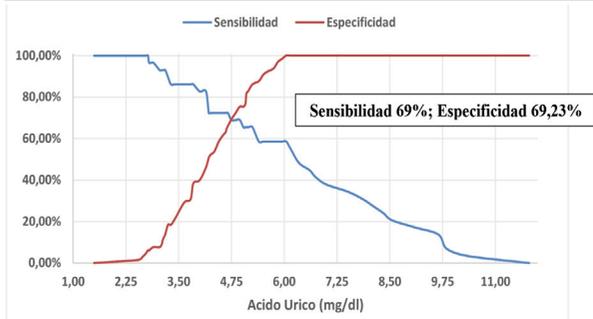
proteinuria ≥ 150 mg/24horas en la muestra analizada, con una sensibilidad de 69% y una especificidad de 69,23%. **Gráfico 2.**

Gráfico 2. Área bajo la curva ROC para niveles de Ácido Úrico como predictor de Proteinuria en pacientes diabéticos que acudieron a la consulta de Diabetes y Nefrología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto – Diciembre 2016.



De igual forma, se encontró que los pacientes con valores de Ácido Úrico mayores o iguales al punto de corte tienen 5 veces más riesgo (OR 4,6 / 1,8 – 11,7) de presentar Proteinuria > 150 mg/24horas que aquellos con Ácido Úrico $< 4,75$ mg/dl. **Gráfico 3.**

Gráfico 3. Punto de corte final (cut – off point) de Ácido Úrico como predictor de Proteinuria en pacientes diabéticos que acudieron a la consulta de Diabetes y Nefrología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto – Diciembre 2016.



Discusión

Se observó que el promedio de la misma fue de $62,4 \pm 12,9$ años. Estos datos concuerdan con el comportamiento descrito por otros estudios, en los cuales se reporta que la prevalencia de la DM aumenta con la edad⁽²³⁾. Del mismo modo, el género predominante fue el femenino, al igual que lo encontrado por Fouad, Fathy y Zidan⁽²⁴⁾.

Por su parte, la DM tipo 2 fue la más frecuente, lo que coincide con lo establecido por Gandhi y Wareham⁽²⁵⁾, así como por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), refiriendo que dicho tipo de diabetes representa entre el 90 y 95% de todos los casos. En relación a lo anterior, y aunque la literatura expresa que los hipoglicemiantes orales son el tratamiento de elección para la DM tipo 2⁽²⁶⁾, en este estudio se evidenció que la insulina fue el fármaco más utilizado. Esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes evaluados (n 70) pertenecieron al grupo con más de 5 años de diagnóstico de la enfermedad, y debido a la propia historia natural de la patología y disfunción consecuente de las células β pancreáticas, se requiere la insulina

para asegurar el adecuado control metabólico y glucémico de los individuos.

En cuanto a las complicaciones crónicas de la DM, resaltaron, como parte de las macroangiopáticas, aquellas de tipo cardiovascular, hecho que se corresponde con lo mencionado por Ramos y cols⁽²⁷⁾. En contraste, la nefropatía fue la complicación microangiopática más prevalente. Sin embargo, esto difiere de lo publicado en la literatura consultada, en la cual se plantea que la neuropatía suele mostrar predominio⁽²⁸⁾.

Si bien la obesidad, en asociación con el sedentarismo, son factores de riesgo modificables fundamentales para el tratamiento de la DM, la mayoría de los individuos estudiados presentaron un IMC aumentado, clasificándose en la categoría de sobrepeso. Esto último se asemeja a resultados comunicados por diversos estudios epidemiológicos, y que hablan de la constante relación entre IMC alterado, otros hallazgos propios del síndrome metabólico, y diabetes^(14,29).

En otro marco de ideas, y a pesar de que teóricamente se sostiene que el daño renal en pacientes diabéticos inicia luego de 10 años de evolución, o al menos 5 años en pacientes con DM tipo 1⁽²⁶⁾, los resultados antes presentados permiten evidenciar proteinuria superior a lo considerado normal en pacientes que formaron parte del grupo con menos de 5 años de diagnóstico de la patología. Este hallazgo puede deberse a un pobre control metabólico durante las etapas iniciales de la enfermedad, lo que conduce a un daño renal precoz, o al hecho de que formar parte del grupo con menos de 5 años de diagnóstico no se traduce, necesariamente, en una evolución de sólo 5 años de la DM. De hecho, en muchos casos el diagnóstico de esta condición se hace luego de varios años de evolución de disglucemia, durante los cuales comienzan a instaurarse las complicaciones crónicas. Por lo tanto, esto sustenta la relevancia de un diagnóstico precoz y oportuno, factores que indudablemente juegan un rol primordial en el pronóstico del paciente.

Los valores de Depuración de Creatinina entre 89 y 60 ml/min/1,72 m² fueron los más frecuentes

(37,2%), lo cual permite catalogar a los pacientes en la etapa 2 de la ERC. Estos resultados son equivalentes a los reportados en otros estudios⁽³⁰⁾. Es importante recalcar que al comparar la Depuración de Creatinina en pacientes con menos de 5 años de diagnóstico de DM, y aquellos con más de 5 años, pudo apreciarse una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,020$) entre dichos valores, poniendo de manifiesto la progresión de la ND, y la correlación negativa que existe entre Depuración de Creatinina y años de evolución de la DM.

En lo referente al AU sérico, el promedio mostrado por los pacientes integrantes de la muestra fue de $4,9 \pm 1,8$ mg/dl, lo que entra en claro contraste con lo comunicado por Contreras y cols, quienes reportaron hiperuricemia en pacientes diabéticos⁽¹⁴⁾. Esta discrepancia puede corresponderse a características propias de los individuos estudiados, particularmente al estadio de la ERC encontrado con mayor frecuencia, el cual permitiría la depuración de productos metabólicos y evitaría el desarrollo de hiperuricemia franca, al menos en esta etapa.

Igualmente, el 90,9% de los pacientes que presentaron $AU \geq 6,8$ mg/dl tenían valores de glucemia en ayunas superiores a 130 mg/dl. Este patrón de comportamiento hace pensar en desbalances generalizados del metabolismo en los pacientes estudiados, lo que entra en concordancia con estudios recientes que incriminan al AU en un número de condiciones crónicas, incluyendo hipertensión arterial, síndrome metabólico, y precisamente estados hiperglucémicos y diabetes. Asimismo, se ha citado que el AU podría ser el factor de riesgo remediable más importante en enfermedades metabólicas y cardiovasculares⁽³¹⁾.

En relación a lo antes expuesto, 72,7% de los individuos con $AU \geq 6,8$ mg/dl resultaron ser hipertensos, estableciéndose además una diferencia estadísticamente significativa en relación a los pacientes con AU dentro de valores normales ($p=0,0344$). Lo previamente mencionado corrobora la conocida condición del AU como factor de riesgo para el surgimiento de trastornos cardiovasculares⁽³²⁾, y concuerda con la hipótesis planteada

ÁCIDO ÚRICO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE PROTEINURIA EN 24 HORAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

por Rafieian-Kopaei y cols referente a la fuerte asociación positiva entre AU y niveles de presión arterial, tanto sistólica como diastólica, en pacientes diabéticos⁽³³⁾.

Adicionalmente, llama la atención que el 100% de los pacientes con AU \geq 6,8 mg/dl manifestaron proteinuria $>$ 150 mg/24 horas. Efectivamente, fue posible demostrar una asociación positiva entre AU y la propia proteinuria, aún más fuerte que la hallada para la creatinina sérica, compuesto comúnmente empleado en la práctica clínica diaria para estimar la función renal y su posible deterioro. Lo anterior hablaría de la importante capacidad del AU como herramienta predictiva de proteinuria en pacientes diabéticos, lo cual es análogo a lo expresado por Behradmanesh y cols⁽³⁴⁾.

En esta investigación, 4,75mg/dl de AU representó el punto de corte hallado para la aparición de proteinuria \geq 150mg/24horas, con una sensibilidad de 69% y una especificidad de 69,23%. De hecho, los pacientes con valores de AU mayores o iguales al punto de corte tuvieron 5 veces más riesgo de presentar Proteinuria $>$ 150mg/24horas que aquellos con AU $<$ 4,75mg/dl.

La importancia de lo antes establecido estriba en resaltar el rol esencial del AU en el desarrollo y progresión de la ND, pronosticando que el incremento de sus valores séricos conlleva alteraciones paralelas en la magnitud de la proteinuria, y por lo tanto, estadios crecientes de daño renal. Así, investigaciones recientes sugieren que el AU en los diabéticos posee un papel patogénico en la instauración de la ND, pudiendo agravar un compromiso renal ya existente, e inclusive generar ERC en individuos sin daño renal previo^(13,18).

Conclusión

Fue posible determinar que existe una correlación positiva entre los niveles séricos de AU y proteinuria en 24 horas. Así, y aunque el promedio de AU hallado estuvo dentro de los valores considerados normales, fue posible determinar que 4,75 mg/dl representó un fuerte indicador pronóstico de proteinuria, y los individuos con valores superiores a dicho punto tuvieron 5 veces más riesgo de pre-

sentar proteinuria mayor a 150 mg/24 horas, en relación a aquellos con AU menor a dicho valor.

Por otra parte, y tomando en cuenta que a partir de 4,75 mg/dl de AU el riesgo de proteinuria se halla significativamente elevado, es razonable proponer que el valor de 6,8 mg/dl, considerado normal para el resto de la población, no puede ser empleado en pacientes diabéticos. De esta manera, y si no se establece una meta adecuada para el control del AU en individuos con DM, el desarrollo y posterior progresión de la ND pudiera ser favorecido. Además, y una vez determinada la concentración de AU que funciona como marcador predictivo del riesgo de proteinuria y daño renal temprano, vale la pena fomentar el uso de una prueba de relativa sencillez, accesibilidad y bajo costo que puede hablar, indirectamente, de la salud renal de los pacientes diabéticos, y permitir la toma de decisiones que modifiquen la evolución de su enfermedad.

Referencias

1. Tebar F, Ferrer M. Concepto, clasificación y diagnóstico de la Diabetes Mellitus. En: Tebar-Escobar: La Diabetes Mellitus en la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009: p.1-10.
2. Definición, Clasificación y Diagnóstico de la Diabetes Mellitus. En Consenso Nacional de Diabetes tipo 2. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Venezuela 2003:p. 25-27
3. IDF Diabetes Atlas. 7 Ed. 2015. [En línea]. [Citado 04 Ene 2016]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org>.
4. IDF Diabetes Atlas. 7 Ed. 2015 [En línea]. [Citado 04 Ene 2016].Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org/across-the-globe.html>.
5. Diabetes by Country. IDF Diabetes Atlas 7 Ed. 2015. [En línea]. [Citado 05 Ene 2016]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org>.
6. Las 10 principales causas de defunción en el mundo, 2000-2012. 2014. [En línea]. [Citado 04 Ene 2016] Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>
7. Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2011. Gobierno Bolivariano de Venezuela. Caracas, Venezuela: MPPPS; 2014. [En línea] [Citado 05 Jul 2016] Disponible en: <https://www.bvs.gov.ve/anuario/Anuario2011.pdf>.
8. 10 datos sobre la Diabetes. Organización Mundial de la Salud. OMS; 2014. [En línea] [Citado 05 Ene 2017]. Disponible en: <https://www.who.int/features/factfiles/diabetes/es>.
9. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. Diabetes Care. Vol 38, Suppl 1. January 2015. [En línea] [Citado 04 Ene 2016] Disponible en http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S17.
10. Iglesias R, Barutell L, Artola S, Serrano R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association /ADA 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus.[en línea]. 2014. [Citado 04 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/UICFCM/Diabetes/ADA.2014.esp.pdf>.
11. Corrales, J. Nefropatía diabética: Clínica y tratamiento. En Tebar:

- La Diabetes Mellitus en la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009:p.239-246
12. Nefropatía Diabética. En Consenso Nacional de Diabetes tipo 2. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Venezuela 2003
 13. Goicoechea, M. Ácido Úrico y Enfermedad Renal Crónica. Rev Española Nefrol. [en línea].2012[citado 04 Ene 2016] Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com>.
 14. Contreras, F; Lares, M; Magaldi, L; Velasco, M. Ácido Úrico: Diabetes e Hipertensión. Diabetes International. [en línea] .2010 [citado 04 Ene 2016]; II (4). Disponible en: <https://www.diabetesinternational.com>.
 15. Kerkalainen P, Sarlund H, Laakso M. Long-term association of cardiovascular risk factors with impaired insulin secretion and insulin resistance. Metabolism. [en línea]. 2000 [citado 10/01/2016]; 49:1247-54Disponible en: www.sciencedirect.com.
 16. Edwards N. The role of hyperuricemia in kidney and cardiovascular disease. Cleve Clin J Med. [en línea]. 2008[citado 11 Ene 2016] 75 (5): S13-S16. 11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18822470>.
 17. Sook Kim E, Sang H, Woo C, Jun D, Ah J, Hwan S et al. Serum uric acid level is associated with metabolic syndrome and microalbuminuria in Korean patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complications. [en línea]. 2011 [citado 11 Ene 2016]; 25 (5): 309 – 313. Disponible en: [http://www.jdcjournal.com/article/S1056-8727\(10\)00100-5/abstract](http://www.jdcjournal.com/article/S1056-8727(10)00100-5/abstract).
 18. Zoppini G, Targher G, Chonchol M, Ortalda V, Abaterussi C, Pichiri I et al. Serum uric acid levels and incident chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function. Diabetes Care. [en línea]. 2012 [citado 04 Ene 2016]; 35:99-104. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22028277>.
 19. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 5a Ed. México: Mc Graw Hill. 2010.
 20. Arias F. El Proyecto de Investigación. Guía para su elaboración. Caracas, Venezuela: Episteme. Oriol Ediciones. 2006
 21. Organización Mundial de la Salud. OMS; [en línea]. 2014. [citado 05 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/es/>.
 22. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management. Sec. 8. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. Diabetes Care . [en línea]. 2016. [citado 06 Ene 2016]; 39 (Suppl. 1): S60-S71.
 23. Cordero A, Pinto R. Diabetes mellitus 1 y 2. Estudio epidemiológico del primer año de servicio de Consulta Externa del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. Evid Med Invest Salud. [en línea]. 2014 [citado 30 Ene 2016]; 7 (1): 10-18. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2014/eo141c.pdf>.
 24. Fouad M, Fathy H, Zidan A. Serum uric acid and its association with hypertension, early nephropathy and chronic kidney disease in type 2 diabetic patients. J Bras Nefrol. [En línea]. 2016 [citado 28 Ene 2016]; 38(4): 403-410. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002016000400403.
 25. Gandhi N, Wareham N. Epidemiology of diabetes. Medicine. [en línea]. 2014 [citado 28 Ene 2016]; 42 (12): 698-702. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303914002710>.
 26. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. Sec. 8. Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. Diabetes Care [en línea]. 2017. [citado 28 Ene 2017]; 40 (1): S64-S74.
 27. Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamani M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de Diabetes Mellitus en Hospitalaria Notificante del Perú, 2012. Rev Peru Med Exp Salud Publica. [En línea]. 2014 [citado 28 Ene 2017]; 31(1):9-15. Disponible en: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000100002.
 28. Valero K, Marante D, Torres M, Ramirez G, Cortez R, Carlini R. Complicaciones microvasculares de la diabetes. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. [en línea]. 2012. [citado 29 Ene 2017]; 10:111-128. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rvdem/v10s1/art14.pdf>.
 29. Mariño A, Miguel P, Ochoa M, Cruz J, Cruz Y, Rivas M. Caracterización Clínica Antropométrica y de Laboratorio de mujeres con Diabetes Mellitus tipo 2. Rev Med Electrón. [en línea]. 2012 [citado 29 Ene 2017]; 34 (1): 57-67. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242012000100006&script=sci_arttext&tlng=en.
 30. Chowta N, Chowta M. Association of serum uric acid level with estimated glomerular filtration rate in diabetic patients. Arch Med Health Sci. [en línea]. 2014 [citado 03 Feb 2017]; 2 (1): 145-149. Disponible en: http://www.amhsjournal.org/temp/ArchMedHealthSci22145-5961296_163332.pdf.
 31. Kambay M, Jensen T, Solak Y, Le M, Roncal-Jimenez C, Rivard Ch, et al. Uric acid in metabolic syndrome: From an innocent bystander to a central player. Eur. J. Intern. Med. [en línea]. 2016 [citado 03 Feb 2017]; 29:3-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953620515004239>.
 32. Font J, Rodríguez C, Ortega C, Montenegro P, Gómez J. Ácido úrico y síndrome metabólico en una población masculina de pilotos de líneas aéreas. Med. Secur. Trab. [en línea].2012[citado 03 Feb 2017]; 58 (226): 49-58. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2012000100006.
 33. Rafieian-Kopaei M, Behradmanesh S, Kheiri S, Nasri H. Association of Serum Uric Acid With Level of Blood Pressure in Type 2 Diabetic Patients. Iran J Kidney Dis. [en línea]. 2014[citado 05 Feb 2017]; 8 (2): 152-154. Disponible en: <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/view/1346/649>.
 34. Behradmanesh S, Karami M, Baradaran A, Nasri H. Association of serum uric acid with proteinuria in type 2 diabetic patients. J Res Med Sci. [en línea]. 2013[citado 05 Feb 2017]; 18(1): 44-46. Disponible en: <http://jrms.mui.ac.ir/index.php/jrms/article/view/8895>.

Prevalencia de dislipidemias en la Región Capital. Resultados Preliminares del Estudio EVESCAM

Erik L. Dávila Alcalá¹, Rocío Iglesias Fortes², Fátima K. Piñero Gutiérrez²,
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-Martínez⁷

Resumen

Antecedentes: Las dislipidemias son un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares. Se desconoce la prevalencia actual de dislipidemias en la región Capital de Venezuela. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de dislipidemias en adultos de la región capital evaluados en el estudio EVESCAM. **Métodos:** Estudio poblacional, observacional, transversal de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados. Se evaluaron 7 comunidades de la Región Capital desde julio de 2015 hasta enero de 2016: El Retiro; Miranda Casco Central y Bello Campo; Los Teques: La Cima; Guatire: Centro y Castillejo y rural: Guatire: La Candelaria. Participaron 416 sujetos desde los 20 años de edad. Los puntos de corte para definir las dislipidemias fueron hipoalfalipoproteinemia: 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:** La dislipidemia con mayor prevalencia fue la hipoalfa-

lipoproteinemia (67.1%) seguida de la LDLc elevada (20%), hipercolesterolemia (17,1%), hipertrigliceridemia (12,0%) y por último dislipidemia aterogénica (9,4%). La hipoalfalipoproteinemia, fue mayor en hombres que en mujeres (81,6% y 60,8%; respectivamente, $p < 0,001$) presentándose con mayor prevalencia en el grupo etario de 20 a 40 años al contrario del resto de las dislipidemias. **Conclusión:** La hipoalfalipoproteinemia persiste como la dislipidemia más prevalente de la región.

Palabras clave: Dislipidemia; prevalencia; Venezuela.

Prevalence of dyslipidemia in adults of the Capital Region of Venezuela. Preliminary results EVESCAM study

Erik L. Dávila Alcalá, Rocío Iglesias Fortes, Fátima K. Piñero Gutiérrez, Katherine A. Rosales Pereira, Leidy C. de Jesús Henriques, Diana C. De Oliveira Gomes, Eunice Ugel, Maritza Durán, Juan P. González-Rivas, María Inés Marulanda, Ramfis Nieto-Martínez⁷

Abstract

Background: Dyslipidemias are a risk factor for cardiovascular diseases. The current prevalence of dyslipidemias in the Capital Region of Venezuela is unknown. **Objective:** To determine the prevalence of dyslipidemias in adults from the capital region of Venezuela evaluated in the EVESCAM study. **Methods:** apopulation based, observational, cross-sectional, and cluster sampling study was desing. Seven communities from the Capital Region were evaluated from July 2015 to January 2016: El Retiro; Miranda- Chacao: Casco Central y Bello Campo; Los Teques: La Cima; Guatire: Centro y Castillejo y Rural: Guatire: Candelaria.

1 Medicina Interna II. Hospital Universitario, Universidad Central de Venezuela Caracas, Venezuela.
2 Escuela de Medicina "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela
3 Departamento de Medicina Preventiva y Social. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela.
4 Servicio de Medicina Interna, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.
5 Clínica de Estudios Cardio-Metabólicos los Andes, Mérida, Venezuela.
6 Endocrinosis Asociados de Florida, Departamento de Investigación, Orlando, Florida, US
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 Department of Physiology, School of Medicine, University Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" and Cardio-metabolic Unit 7, Barquisimeto, Venezuela.

416 subjects were included. Dyslipidemias was define as hypoalphalipoproteinemia: HDL cholesterol <40 mg/ dL; hypertriglyceridemia: triglycerides ≥ 150 mg/dL; hypercholesterolemia: total cholesterol ≥ 200 mg/dL; High LDL cholesterol: ≥ 130 mg/dL; Atherogenic dyslipidemia: triglycerides ≥ 150 mg / dL and low HDL cholesterol (women: <40 mg / dl and men: <50 mg / dl). The frequencies were expressed as percentages and Chi-square test was applied to assess differences. The level of statistical significance accepted was a p-value < 0.05 . **Results:** The most prevalent dyslipidemia was hypoalphalipoproteinemia (67.1%) followed by elevated LDLc (20%), hypercholesterolemia (17.1%), hypertriglyceridemia (12.0%), and atherogenic dyslipidemia (9.4%). Hypoalphalipoproteinemia was higher in men than women (81.6% and 60.8%, respectively, $p < 0.001$), with a higher prevalence at the age group of 20 to 40 years, unlike the rest of dyslipidemias. **Conclusion:** The hypoalphalipoproteinemia persists as the most prevalent dyslipidemia in the region.

Key words: dyslipidemia; prevalence; Venezuela.

Introducción

Las dislipidemias son un conjunto de trastornos causados por alteración del perfil lipídico y representan un factor de riesgo para trombosis cerebral y cardiopatía isquémica⁽¹⁾, las cuales representan las principales causas de muerte a nivel mundial ocasionando 15 millones de defunciones para el año 2015⁽²⁾.

En Venezuela pocos estudios han evaluado la prevalencia de dislipidemias. En 2006, en la región Capital, se evaluaron la parroquia el Junquito y el Municipio Sucre, evidenciándose una alta prevalencia de dislipidemias, siendo la hipoalfalipoproteinemia la más frecuente con 81,1% y 42,9% de los sujetos evaluados. La prevalencia de hipertrigliceridemia fue de 54,3% en el Junquito y 31,4% en el Municipio Sucre^(3,4). Actualmente no existen estudios en la región Capital que incluyan diferentes localidades y tengan homogeneidad con respecto a la metodología usada. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de dislipide-

mias en adultos que de la región capital de Venezuela.

Materiales y métodos

Diseño y población

El diseño, muestreo e implementación del estudio han sido descritos previamente^(5,6). El Estudio Venezolano de Salud Cardio-Metabólica (EVES-CAM) fue un estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados, diseñado para evaluar la salud cardiometabólica de sujetos seleccionados de ≥ 20 años entre julio de 2014 y enero de 2017. El tamaño mínimo de la muestra se calculó utilizando la fórmula de muestreo aleatorio para grandes poblaciones, considerando una muestra suficiente para detectar la condición menos prevalente en Venezuela (prevalencia ponderada de diabetes de 7,7%), siendo 2.940 el número mínimo de sujetos que debían ser evaluados. Se estableció un nivel de confianza del 95%, un error máximo admisible de 1,55%. La población reclutada fue de 4.454 sujetos de los cuales se evaluaron 3.420 sujetos, con una tasa de respuesta de 77,3%. Cada ciudad fue estratificada por los municipios, seleccionando al azar dos municipios por ciudad, dos parroquias de cada municipio y dos localidades de cada parroquia, representando esto en conglomerado o grupo. En la región capital se evaluaron 7 comunidades 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 incluyeron personas mayores de 20 años. Fueron excluidos los sujetos con incapacidad para mantenerse de pie o comunicarse verbalmente, mujeres embarazadas y aquellos que se negaron a participar en el estudio al no firmar el consentimiento informado. El protocolo de estudio fue diseñado acorde con la declaración de Helsinki y aprobado por el Comité Nacional de Bioética (CENABI) de Venezuela. El presente reporte está presentado acorde a las recomendaciones STROBE (The Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology)⁽⁷⁾.

Datos Clínicos

Durante la visita de reclutamiento a las casas

PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIAS EN LA REGIÓN CAPITAL. RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO EVESCAM

seleccionadas se realizó la invitación a los participantes a una evaluación en un centro de campo, se informó sobre el estudio, se entregó y explicó el consentimiento informado, se tomaron datos de identificación, uso de servicios de salud, nivel académico y el cuestionario de estrato social. Todos los sujetos fueron evaluados en un centro de campo de la comunidad por personal entrenado y certificado acorde a un protocolo estándar. Durante la evaluación se completaron los datos generales y cuestionarios: psicológico, actividad física, insuficiencia cardíaca, frecuencia de alimentos y adherencia a la dieta mediterránea.

Datos bioquímicos

Las muestras de sangre se recolectaron en cada sitio según un protocolo estandarizado. La sangre en ayunas se tomó poco después de la llegada al centro de evaluación. Las muestras de sangre fueron centrifugadas durante 15 minutos a 3000 rpm y luego congeladas se enviaron al laboratorio central donde permanecieron almacenadas a -40°C para su análisis.

Definición de las variables

Las dislipidemias se definieron acorde al consenso del Colegio Americano de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Americano de Endocrinología (AAACE/ACE 2017)⁽⁸⁾:

- Hipoalfalipoproteinemia: colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDLc) < 40 mg/dL.
- Hipertrigliceridemia: triglicéridos ≥ 150 mg/dL.
- Hipercolesterolemia: colesterol total ≥ 200 mg/dL.
- Colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) elevado: c-LDL ≥ 130 mg/dL.
- Dislipidemia aterogénica: hipertrigliceridemia más disminución de c-HDL (< 50 mg/dL en hombres y < 40 mg/dL en mujeres).

Análisis de datos

Todos los datos fueron calculados usando el programa SPSS 20 (IB; corp. 2011. Armonk, NY: USA). Todas las variables continuas fueron inicialmente analizadas con el test de normalidad de

Kolmogorov-Smirnov. Las variables fueron presentadas como medias \pm error estándar de la media y sus diferencias se evaluaron utilizando T de student. Las prevalencias fueron mostradas como porcentaje. El test de Chi-cuadrado fue utilizado para establecer la diferencia de las variables categóricas. Debido a que el porcentaje de valores perdidos fue menor al 1% se realizó el análisis sin ningún ajuste o evaluación para estos datos. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

Características Generales:

La edad promedio fue $53,5 \pm 0,82$ años, un 69,9% fueron mujeres. Los hombres presentaron valores más elevados de triglicéridos que las mujeres ($p = 0,009$) mientras que las mujeres valores más altos de c-HDL ($p < 0,001$).

Tabla 1. Características de la población estudiada en la región Capital según género

	Masculino	Femenino	Total	p
n	125	291	416	
Edad (años)	$55,8 \pm 1,51$	$52,6 \pm 0,98$	$53,5 \pm 0,82$	0,075
Colesterol (mg/dl)	$153,7 \pm 3,60$	$158,6 \pm 2,57$	$157,1 \pm 2,10$	0,289
c-LDL (mg/dl)	$99,0 \pm 2,81$	$101,5 \pm 1,93$	$100,8 \pm 1,59$	0,482
Triglicéridos (mg/dl)	$110,2 \pm 4,35$	$96,4 \pm 2,88$	$100,6 \pm 2,42$	0,009
c-HDL (mg/dl)	$32,0 \pm 0,77$	$37,8 \pm 0,66$	$36,0 \pm 0,53$	$< 0,001$

Los datos son expuestos como media \pm error estándar de la media y sus diferencias fueron evaluadas usando t de Student.

Abreviaturas: c-LDL: Colesterol de lipoproteína de baja densidad c-HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidad

Prevalencia de Dislipidemias

La dislipidemia con mayor prevalencia fue la hipoalfalipoproteinemia (67,1%), mayor en hombres que en mujeres (81,6% y 60,8%, respectivamente, con $p < 0,001$) seguida del c-LDL elevado (20,0%), mientras que la menor prevalencia observada fue la dislipidemia aterogénica (9,4%) .Tabla 2.

La prevalencia de las dislipidemias varió con la edad, aumentado desde los 20 a 44 años hasta los 45 a 69 años, y luego descendieron en el grupo con 70 o más años ($p < 0,05$), con excepción de la

Tabla 2. Prevalencia de dislipidemias en la región Capital según género

Dislipidemias (%)	Masculino	Femenino	Total	p
Hipercolesterolemia	15,2	17,9	17,1	0,507
C-LDL elevado	21	19,7	20	0,76
Hipertrigliceridemia	13,6	11,3	12	0,516
Hipoalfalipoproteinemia	81,6	60,8	67,1	< 0,001
Dislipidemia aterogénica	8,8	9,6	9,4	0,792

Los datos son presentados como porcentajes y sus diferencias fueron evaluadas usando Chi-cuadrado. Abreviatura: c-LDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad

hipoalfalipoproteinemia, quien mostró un patrón inverso (Figura 1).

Prevalencia de Dislipidemias Según Población Evaluada

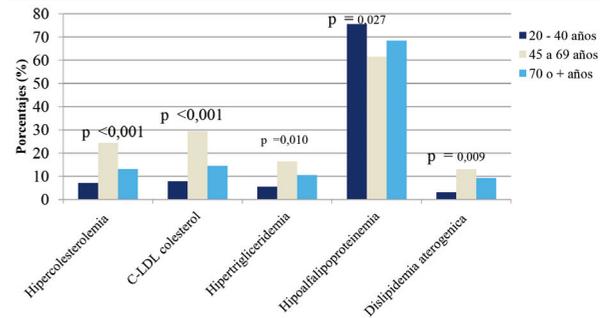
La hipercolesterolemia y el c-LDL elevado fueron más frecuentes en las poblaciones Castillejo y el Retiro, y más baja en la población la Cima en los Teques ($p < 0,001$). La hipoalfaproteinemia presentó mayor prevalencia en la población rural de La Candelaria (90,5%), seguida de La Cima (84,6%), y fue menor en Bello Campo (58,9%). **Tabla 3.**

Tabla 3. Prevalencia de dislipidemias según localidad

Dislipidemias (%)	Los Teques			Chacao		Caracas		Guatire		p
	La Cima	Centro Chacao	Bello Campo	El Retiro	La Candelaria	Centro - G	Castillejo	Total		
Hipercolesterolemia	7,7	12,5	17,9	30	4,8	10,7	43,8	17,1	< 0,001	
C-LDL elevado	12,8	14,4	25,5	28	7,9	12,7	47,9	20	< 0,001	
Hipertrigliceridemia	12,8	9,6	10,7	20	3,2	12,5	20,8	12	0,064	
Hipoalfalipoproteinemia	84,6	68,3	58,9	66	90,5	69,6	27,1	67,1	< 0,001	
Dislipidemia aterogénica	12,8	5,8	10,7	18	3,2	12,5	8,3	9,4	0,117	

Los datos son presentados como porcentajes y sus diferencias fueron evaluadas usando Chi-cuadrado. Abreviatura: c-LDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad

Figura 1. Prevalencia de dislipidemias según grupo etario. Abreviatura: c-LDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad.



Discusión

Las alteraciones lipídicas predominantes en la población evaluada fueron la hipoalfalipoproteinemia, encontrada en más de la mitad de la población y LDL colesterol elevado en un quinto de la población. Las demás dislipidemias evaluadas se presentaron en menos del 20%, siendo la menos prevalente la dislipidemia aterogénica. Las dislipidemias predominaron en el sexo masculino comprendido entre los 20 a 40 años de la población urbana a excepción de la hipoalfalipoproteinemia la cual tuvo un comportamiento inverso, presentándose con mayor prevalencia en el grupo de 45 – 69 años de la población rural de la Candelaria-Guatire.

PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIAS EN LA REGIÓN CAPITAL. RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO EVESCAM

La hipoalfalipoproteinemia sigue siendo la dislipidemia con mayor prevalencia en la región capital. En el 2006 se evaluaron la parroquia el Junquito y el Municipio Sucre, donde la hipoalfalipoproteinemia se presentó con mayor frecuencia, 81,1% y 42,9% respectivamente, siendo similar a la encontrada en nuestro trabajo 67,1%^(3,4). A su vez, la segunda dislipidemia prevalente en la región capital fue la que cursa con colesterol LDL elevado, con una prevalencia 2.5 veces menor en nuestro estudio en comparación con la encontrada en el Junquito en el 2006 (20,0% versus 51,6%). Al comparar estos resultados con otros estados de Venezuela podemos observar que en el estado Mérida (estudio VEMSOLS) la hipoalfalipoproteinemia fue la segunda dislipidemia con mayor prevalencia (43,1%) después de la hipertrigliceridemia (45%). Estas diferencias en cuanto a las frecuencias de las dislipidemias se pueden asociar a los diferentes estilos de vida que adoptan las personas dependiendo de la región en la que habitan^(9,10).

La tercera dislipidemia en frecuencia en nuestro estudio fue colesterol elevado (17,1%), al comparar con los obtenidos en el estudio CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America)⁽¹¹⁾ podemos observar que Quito (20,2%) y Buenos Aires (18,7%) presentaron una mayor prevalencia de hipercolesterolemia en relación a la reportada en nuestro trabajo, mientras que Barquisimeto presentó 5,7%. Por último las dislipidemias con menor prevalencia en la población evaluada fueron la hipertrigliceridemia y la dislipidemia aterogénica, con una frecuencia de 12% y 9% respectivamente, siendo éstas menor a lo reportado en Mérida (45% y 16,8%, respectivamente)^(10,11).

La limitación de nuestro trabajo fue el no haber interrogado sobre el uso de medicamentos que pudieran modificar el perfil lipídico.

En conclusión, la hipoalfalipoproteinemia sigue siendo la dislipidemia más frecuente en la región capital. Impresiona que la prevalencia de las dislipidemias en la región Capital de Venezuela ha disminuido.

Referencias

1. Helkin A, Stein JJ, Lin S, Siddiqui S, Maier KG, Gahtan V. Dyslipidemia Part 1—Review of Lipid Metabolism and Vascular Cell Physiology. *Vascular and Endovascular Surgery* 2016;50:107-18.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedades no transmisibles y salud mental. Marco mundial de vigilancia integral para la prevención y el control de las ENT. Accesado el 28 de enero, 2018. Disponible en: http://www.who.int/nmh/global_monitoring_framework/es/
3. Brajkovich. I, Arismendi. Z, Benedetti. P, Escudero. P, Escauriza. M, España. M, et al. Prevalencia de Síndrome Metabólico en el Municipio Sucre, estado Miranda, Distrito Metropolitano de Caracas. *Rev Ven Endocrinol Metab* 2006;4:31 -
4. De Oliveira L, Garcia E, Torres J, Rivas A. Prevalencia de Síndrome Metabólico en el Sector Olivett: El Junquito *Rev Ven End Metab* 2006;4:33.
5. Nieto-Martínez R, Marulanda MI, Ugel E, Duran M, González-Rivas J, Patiño M, et al. Venezuelan Study of Cardio-metabolic Health (EVESCAM): General Description and Sampling. *Med Interna* 2015;31:102 - 11.
6. Ramfis Nieto-Martínez, María Inés Marulanda, Juan P. González-Rivas, Eunice Ugel, Maritza Durán, Noel Barengo, et al. Cardio-Metabolic Health Venezuelan Study (EVESCAM): Design and Implementation. *Invest Clin* 2017;58:56 - 69.
7. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (strobe) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Annals of Internal Medicine* 2007;147:573-7.
8. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocrine Practice* 2017;23:1-87.
9. De Oliveira L, García E, Torres J, Rivas A. Prevalencia de síndrome metabólico en el sector olivett, el junquito. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2013;28:29-32.
10. Nieto R, González J, García R, et al. Prevalencia de hipertensión arterial y dislipidemias en adultos del páramo del Estado Mérida y su relación con obesidad. Resultados preliminares del estudio VEMSOLS. *Avances Cardiol*.2011:193-200.
11. Schargrotsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Aycáguer LC, et al. CARMELA: Assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities. *The American Journal of Medicine*;121:58-65.

Dermatitis Seborreica como Manifestación Cutánea de Sífilis Primaria en Paciente con SIDA

*Fernando Carrera, Patricia Pérez, Tibusay Artigas, Jeanninne Rodríguez,
Abril Sarmiento, Jose Barbar, Neidymar Tejera, Diegi Terraza, Alonso Salazar,
Sabrina Maldera, Sonia de Abreu, Igor Hernández*

Resumen

Existe una asociación epidemiológica entre sífilis e infección por VIH; las úlceras genitales favorecen la transmisión de *Treponema pallidum* y éste a su vez, la transmisión del VIH. La dermatitis seborreica (DS) se presenta en 2 a 4% de la población general; sin embargo, en los pacientes con infección por VIH/SIDA y SIFILIS es significativamente mayor, llegando a 85% en algunas series. Se presenta el caso de un paciente masculino de 22 años de edad, natural y procedente del Distrito Capital, Venezuela, sin otras patologías conocidas, quien acude a la emergencia por presentar periodos de heteroagresividad y desorientación témporo - espacial., El familiar refiere aparición de lesiones descamativas de fondo eritematoso en región facial desde hace 6 meses, no pruriginosas y a la exploración física se evidencia parafasia y pupila de Argyll- Robertson. Se reportan serologías Positivas para HIV por ELISA de 4ta Generación, VDRL Reactivo a 4 diluciones y FTA-ABS Reactivo, La punción Lumbar evidenció pleocitosis, hiperproteínorraquia, hipogluorraquia y VDRL REACTIVO. La biopsia cutánea con coloración argéntica de Fontana fué positiva para *Treponema pallidum*, con mejoría clínica significativa posterior al cumplimiento del esquema de Penicilina Cristalina. La dermatitis seborreica puede ser uno de los primeros indicadores de infección por VIH, por lo cual en

toda dermatitis seborreica atípica, extensa o que no responda a tratamiento debe solicitarse serología para VIH y VDRL.

Palabras clave: Dermatitis Seborreica; HIV; Sífilis.

Seborrheic Dermatitis as a Cutaneous Manifestation of Syphilis in Patient a with AIDS

*Fernando Carrera, Patricia Pérez, Tibusay Artigas,
Jeanninne Rodríguez, Abril Sarmiento, Jose Barbar,
Neidymar Tejera, Diegi Terraza, Alonso Salazar,
Sabrina Maldera, Sonia de Abreu, Igor Hernández*

Abstract

There is an epidemiological association between syphilis and HIV infection; genital ulcers facilitate the transmission of *Treponema pallidum* and this in turn, the transmission of HIV. Seborrheic dermatitis (SD) occurs in 2 to 4% of the general population; however, in patients with HIV / AIDS and SIFILIS infection it is significantly higher, reaching 85% in some series. We present the case of a male patient, of a 22 years-old, natural from the Caracas, Venezuela, without other known pathologies, who came to the emergency ward due to periods of aggressiveness and temporo - spatial disorientation. Desquamative lesions with an erythematous background in his face appeared 6 months earlier. The neurological examination shows paraphasia and Argyll-Robertson' pupil. Positive serologies for HIV by 4th Generation ELISA and VDRL reactive at 4 dilutions as well as positive FTA-ABS were reported, Lumbar tab evidenced pleocytosis, hyperproteinorrachia, hypogluorraquia and reagent VDRL. The skin biopsy

* Servicio de Medicina Interna I, Hospital Vargas de Caracas, Venezuela

DERMATITIS SEBORREICA COMO MANIFESTACIÓN CUTÁNEA DE SÍFILIS PRIMARIA EN PACIENTE CON SIDA

with Fontana silver coloration was positive for Treponema pallidum and he improved clinically after treatment with a Crystalline Penicillin scheme. Seborrheic dermatitis may be one of the first indicators of HIV infection, so in all atypical seborrheic dermatitis, extensive or unresponsive to treatment, serology for HIV and VDRL should be determined.

Key words: *Seborrheic Dermatitis; HIV; Syphilis.*

Introducción

La dermatitis seborreica (DS) se presenta en 2 a 4% de la población general; sin embargo, en los pacientes con infección por VIH y SÍFILIS es significativamente mayor, llegando a 85% en algunas series. Los individuos con VIH padecen variaciones en el curso de la lúes siendo la sífilis primaria infrecuente y siendo más frecuentes las lesiones de la fase secundaria. Así mismo, en estos pacientes se detectan serologías VDRL o FTAabs negativas. El número de pacientes con VIH/SIDA que desarrollará algún tipo de manifestación cutánea varía según la serie, pero fluctúa entre 40 y 95%. Actualmente, se sabe que las manifestaciones dermatológicas no ocurren, solamente, debido a la disminución en los linfocitos T CD4, sino también debido a un cambio en el perfil de citoquinas hacia un perfil predominantemente T *helper* 2 (Th2), mimetismo molecular y la sobre-expresión de superantígenos/xenobióticos. Las manifestaciones cutáneas de la infección por VIH/ SIDA pueden dividirse en no-infecciosas (inflamatorias, asociadas o no a la terapia anti-retroviral o neoplásicas) y en infecciosas.

Los pacientes infectados por VIH experimentan una disminución marcada en el número de células de Langerhans, LTCD4, células NK, macrófagos y monocitos; esto explicaría el mayor número de infecciones cutáneas debido a una disminución en los LTCD4 pero además se ha descrito una menor vigilancia por las células de Langerhans. El cambio en el perfil de citoquinas de T *helper* 1 (Th1) a Th2 puede explicar la aparición o exacerbación de enfermedades no infecciosas como la dermatitis atópica. También hay inversión de la relación

LTCD4/LTCD8 (valor normal > 1); activación policlonal de linfocitos B, con aumento en las gama-globulinas y producción de autoanticuerpos y fenómenos autoinmunes. Las concentraciones de algunas citoquinas como el IFN γ y el FNT α aumentan, mientras que las IL-1 y 2 disminuyen.

La aparición de esta dermatosis y su gravedad se relacionan al número de LTCD4 del paciente (4,7-42% en etapas iniciales y 26,783% en etapas más tardías/SIDA según la serie). Se han reportado formas diseminadas o eritodérmicas de Dermatitis Seborreica con compromiso de la región facial, esternón, dorso, axilas e inglés.

Existe una asociación epidemiológica entre sífilis e infección por VIH, las úlceras genitales favorecen la transmisión de *Treponema pallidum* y éste a su vez, la transmisión del VIH. Pese a que la incidencia de la sífilis iba en disminución, la llegada del VIH ha vuelto a aumentar las tasas de esta enfermedad. Son factores de riesgo para adquirir sífilis: ser homosexual, tener historia de una infección de transmisión sexual, tener múltiples parejas sexuales y participar en sexo anal-oral-genital sin protección.

Clínicamente se puede presentar de manera atípica como sífilis primaria con chancro más grave y doloroso, en localizaciones inusuales; como chancros múltiples en 25% de los pacientes, o incluso llegando a chancros agresivos con perforaciones de labios mayores o prepucio. Algunos autores han reportado una mayor demora en la curación del chancro; y las formas eritemato-escamosas como la Dermatitis Seborreica, generalmente en región facial en un 2,6 % de los pacientes, otras manifestaciones incluyen la alopecia en 3 a 7% de los pacientes.

El diagnóstico se realiza de la misma forma que en pacientes no infectados por VIH pero existen algunos reportes de casos con serologías aberrantes incluyendo la "sífilis seronegativa" (test no-treponémicos y treponémicos falsamente negativos). Muchos de estos falsos negativos pueden deberse a fenómenos de "prozona" causado por anticuerpos a títulos muy altos. Del mismo modo, 18% de los

pacientes con sífilis e infección por VIH, no normalizan sus títulos de tests no treponémicos al año de seguimiento pese a haber recibido tratamiento adecuado, generando casos de test no treponémicos falsamente positivos.

La reacción de Jarisch-Herxheimer ocurre con mayor frecuencia en pacientes con sífilis maligna y se discute si su incidencia está elevada per se en todos los pacientes con infección por VIH. La dermatitis seborreica puede ser uno de los primeros indicadores de infección por VIH, por lo cual en toda dermatitis seborreica atípica, extensa o que no responda a tratamiento debe solicitarse serología para VIH. Si la Dermatitis Seborreica es localizada puede utilizarse tratamiento tópico, al igual que en los individuos inmunocompetentes. En casos más intensos se requieren tratamientos con antifúngicos sistémicos e incluso fototerapia.

Caso clínico

Masculino de 32 años de edad, natural y procedente del Distrito Capital, Venezuela, sin comorbilidades conocidas, cuyo familiar refiere inicio de enfermedad actual aproximadamente 72 horas previo a su ingreso al presentar periodos de desorientación témporo – espacial; concomitantemente presenta agitación psicomotriz con agresividad y ulteriormente se anexan al cuadro clínico dos episodios febriles cuantificados en 39°C con disminución de la agudeza visual.

Hábitos Psicobiológicos: Homosexual, refiere 18 parejas sexuales, sin protección, Ocupación: Administrador de empresas.

Examen Funcional: Refiere pérdida de peso de 10 kg en 30 meses aproximadamente, cefalea holocraneana de leve a moderada intensidad y lesiones descamativas en región facial y cuero cabelludo desde hace 6 meses.

Examen Físico: TA: 128/76 mmHg, FC: 72 x', FR: 19 x', Pulso: 70 x', T: 38,6°C.

Piel: Deshidratada, turgor y elasticidad conservada, placas eritemato - escamosas, no pruriginosas en región facial y cuero cabelludo

Figura 1. Dermatitis Seborreica.



Examen Cardiopulmonar: Tórax simétrico, expansibilidad conservada, frémito vocal indemne, ruidos respiratorios conservados, sin agregados respiratorios, vibraciones vocales conservadas, Ruidos cardíacos rítmicos y regulares sin soplos ni galopes, ápex no visible, palpable en quinto espacio intercostal con línea media clavicular anterior izquierda, hipercinetico. Abdomen: Plano, blando, depresible, ruidos hidroaéreos presentes, no se palpan visceromagalias.

Neurológico: Vigil, desorientado en tiempo y en espacio, fuerza muscular V/V distal y proximal, Reflejos Osteotendinosos: II/IV, sensibilidad conservada, se evidencia pupila de Argyll- Robertson

Figura 2. Pupila de Argyll- Robertson.



DERMATITIS SEBORREICA COMO MANIFESTACIÓN CUTÁNEA DE SÍFILIS PRIMARIA EN PACIENTE CON SIDA

Tabla 1. Alteraciones paraclínicas

Hematología							
Hemoglobina	11,8	Leucocitos	2,7	Granulocitos	2,3	Monocitos	0,2
Hematocrito	35,9	Plaquetas	192	Eosinófilos	0,1	Linfocitos	0,2
VCM	78,7	HCM	29,9	VAN		HCMC	
Bioquímica Sanguínea							
Glicemia	112	BUN		14	Creatinina		0,6
SGOT	19	TGP		23	LDH		249
Bilirrubina T	0,7	Directa		0,6	Indirecta		0,1
Proteínas T	5,9	Albumina		3,4	Globulina		2,5
Serologías							
VIH	Reactivo	VDRL		Reactivo	FTA-abs		Positivo
Líquido Cefalorraquídeo							
Celularidad	587 Cel	Hematíes		4 Cel	PMN		98%
Gram	Negativo	Tinta China		Negativo	Ziel Nielsen		Negativo
VDRL	Reactivo	Proteínas		179	Glucosa		41

Durante la evolución clínica del paciente se solicitó evaluación por el servicio de dermatología quien realiza biopsia cutánea de región facial para cultivo hístico y anatomía patológica, se realiza coloración Argéntica de Fontana, positiva para *Treponema pallidum*, con mejoría clínica significativa posterior al cumplimiento del esquema de Penicilina Cristalina y asociándose al inicio de Antibioticoterapia con reacción de Jarisch-Herxheimer, observándose lesiones cutáneas tipo pápulas eritematosas en guantes no pruriginosas que no respetan las palmas.

Figura 3. Reacción de Jarisch –Herxheimer.



El *T. pallidum* es capaz de penetrar en el organismo a través de las membranas mucosas intactas

o a través de heridas en la piel; aproximadamente, un 30% de los compañeros sexuales de los pacientes infectados desarrollarán la sífilis⁽¹⁾. Algunos autores han reportado una mayor demora en la curación del chancro; y las Formas Eritemato-escamosas como a Dermatitis Seborreica generalmente en región facial en un 2,6 % de los pacientes, otras manifestaciones incluyen la alopecia en 3 a 7% de los pacientes. Considerándose, entonces al haberse observado por cultivo hístico de las lesiones faciales correspondiente a la Dermatitis seborreica.

La reacción de Jarisch-Herxheimer ocurre con mayor frecuencia en pacientes con sífilis secundaria y se discute si su incidencia está elevada per se en todos los pacientes con infección por VIH. Coincidiendo con el caso expuesto, al evidenciarse mialgias, cefalea, astenia y lesiones cutáneas tipo pápulas eritematosas, en guantes no pruriginosas que no respetan las palmas, como lo descrito en la reacción de Jarisch - Herxheimer posterior a la administración de Antibioticoterapia efectiva.

Clásicamente se ha descrito la pupila de Argyll-Robertson, como signo patognomónico de la Neurosífilis, aunque, actualmente se ha asociado a otras entidades patológicas, pero en nuestro caso sirvió de hallazgo clínico definitorio de la patología establecida en el paciente, concluyéndose con

la asociación de Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana y Neurosífilis cuya manifestación inicial fue la dermatitis seborreica atípica y extensa, por lo que debe considerarse el origen infeccioso de esta manifestación cutánea, como pesquisa habitual en los centros de salud.

Referencias

1. Larsen SA, Norris SJ, Pope V. Treponema and other host-associated spirochetes. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Yolken RH (eds). Manual of Clinical Microbiology (7ª ed). ASM Press, Washington DC, 1999
2. López-Hontangas, J. SÍFILIS: UNA REVISIÓN ACTUAL. Servicio de Microbiología. Hospital La Fe. Valencia., España, 2009.
3. Management of specific infections: Syphilis 2010. IUSTI. Disponible en: <http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm>
4. Morales-Múnera, c. Sífilis: actualización en el manejo diagnóstico y terapéutico, Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España, ACTAS DERMOSIFIOGRÁFICAS, 2011.
5. Hernández C, Fúnez R, Repiso B, Frieyro M. Utilidad de la inmunohistoquímica con anticuerpos antitreponema en el diagnóstico de la sífilis. Actas Dermosifiliogr. 2013;104:926-8.
6. CDC guidelines Diseases characterized by genital, anal, or perianal ulcers. Sexually-transmitted Larsen SA, Norris SJ, Pope V. Treponema and other host-associated spirochetes. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH (eds). Manual of Clinical Microbiology (7ª ed). ASM Press, Washington DC, 1999.
7. López-Hontangas, J. SÍFILIS: UNA REVISIÓN ACTUAL. Servicio de Microbiología. Hospital La Fe. Valencia., España, 2009.
8. Management of specific infections: Syphilis 2010. IUSTI. Disponible en: <http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm>.
9. Morales-Múnera, c. Sífilis: actualización en el manejo diagnóstico y terapéutico, Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España, ACTAS DERMOSIFIOGRÁFICAS, 2011.
10. Hernández C, Fúnez R, Repiso B, Frieyro M. Utilidad de la inmunohistoquímica con anticuerpos antitreponema en el diagnóstico de la sífilis. Actas Dermosifiliogr. 2013;104:926-8.
11. CDC guidelines Diseases characterized by genital, anal, or perianal ulcers. Sexually-transmitted diseases. Treatment guidelines August 2006.
12. diseases. Treatment guidelines August 2006.