

SEMINARIO NACIONAL SOBRE LA ENSEÑANZA DE POST-GRADO DE MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA FUNDAMENTOS Y ORGANIZACION

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna, tiene como primer objetivo de acuerdo a sus estatutos "Promover el desarrollo de la Medicina Interna en Venezuela, así como también el estímulo, perfeccionamiento y recertificación periódica de sus miembros"

Obviamente, en el contexto de estos postulados tiene una importancia singular, todo lo concerniente a los programas de entrenamiento por intermedio de los cuales, se forman los internistas, es decir en las residencias programadas de Medicina Interna. En efecto, a partir de 1968, después de la decisión de la Federación Médica Venezolana, la residencia programada es el procedimiento oficialmente aceptado, para la formación de especialistas en nuestro país.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna, posee un conocimiento completo sobre las residencias universitarias existentes y ha ordenado como punto vital de sus congresos el desarrollo y evolución de dichos cursos. Por otra parte, la Sociedad posee también información acerca de otras residencias no universitarias que existen en Venezuela, con la misma meta: formación de especialistas en Medicina Interna. Sin embargo, sobre ellos la documentación que se tiene es parcial y se labora activamente para lograr un censo completo. Algunas de estas residencias son tipos de entrenamiento muy satisfactorios, tales son por ejemplo la residencia del Hospital Central de Maracay, cuyos egresados son aceptados por nuestra Sociedad y de la cual tenemos la noticia de su inminente aprobación por el Consejo Universitario de la Universidad de Carabobo como curso universitario y también la residencia de la Maternidad Concepción Palacios de Caracas, sobre esta última, ya desde 1974 expresamos en un trabajo presentado en el primer congreso que constituye "Un entrenamiento

de Internistas muy calificados", por lo cual creemos que deberá ser reconocida próximamente también como curso universitario. No obstante, dadas las características comunes a los cursos universitarios y de las apreciaciones mencionadas sobre la información requerida acerca de otras residencias, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna decidió, realizar un Seminario Nacional que abarca sólo las residencias universitarias para en una segunda etapa incorporar también con todo el material necesario, las otras existentes en el país.

Con este fin, se cursaron comunicaciones a los directores de los 15 cursos universitarios existentes y debemos agradecer desde este momento, la receptividad y el trabajo de dichos directivos para la realización del seminario, efectuado el 6 de junio de 1987 en Caracas.

Varios factores nos motivaron para llevar a cabo este evento, cuyas ponencias oficiales conclusiones y recomendaciones publicamos en este número de la revista "Medicina Interna".

Ellos fueron:

- 1.- La sociedad tiene como meta principal de toda actividad, la promoción del Internista y su debida utilización por los servicios de salud. No hay duda de que un mayor acercamiento entre nuestra agrupación y los docentes que tienen en sus manos la conducción de los cursos, redundará en beneficio de esa idea.
- 2.- Es fundamental, la existencia de una vinculación sólida, firme entre la diferentes Universidades pues ello permitirá la aplicación de criterios comunes para el desarrollo de los currículos de los cursos, sobre la base de obtener resultados

cónsonos y homogéneos en la meta de que los egresados reúnan las condiciones esenciales que les faciliten el ejercicio adecuado y permanente de la Medicina Interna Generalista.

- 3.- Es criterio de S.V.M.I. que el Internista Generalista, junto con las otras especialidades generales tienen un relevante papel que asumir en los retos que al igual que otros países, tienen planteado nuestro sistema de salud, retos que se expresan en los requerimientos significativos en cuanto a cobertura, eficiencia y solución de los principales problemas de la atención de la Salud.

En este sentido y tal como fue señalado en la etapa inicial de la creación de los cursos de Postgrado de Medicina Interna, estos tienen como meta fundamental la formación de Internistas Generalistas de acuerdo a las necesidades que la nación tiene de nuestra especialidad, ante eventuales consideraciones que tratan de imponer como prelación para las sub-especialidades la realización de un curso de postgrado en Medicina Interna, quitándole así su especificidad, la sociedad se ha opuesto y ha enfatizado la prioridad que debe dársele a la utilización de Internistas generalistas, aparte, de que, ninguna sub-especialidad en la Facultad de Medicina de la UCV ha solicitado tal prelación como necesaria. Damos así cabida para su discusión en el seminario a las recomendaciones 3 y 4 de la Ponencia central del III Congreso, las cuales expresan: "3) Se recomienda reafirmar el concepto de que las residencias docentes de Medicina Interna tienen como objetivo la formación de un Médico Internista Generalista, de permanencia en el sistema de atención médica por las necesidades sanitarias docentes de la Nación y 4) Igualmente, que no obstante su contribución a la mejor formación de sub especialistas, la Medicina Interna no constituye una etapa transitoria que se conceptúe y utilice con tal fin, por la contraposición a sus postulados teóricos".

- 4.- El Internista Generalista, adquiere cada vez mayor amplitud en su campo de acción, las funciones del Internista tal como la definimos en el IV Congreso de la especialidad realizado en Valencia, abarcan los tres niveles de atención: primario, secundario y terciario, la comprensión de la labor del Internista en cuidados primarios en Estados Unidos, Cuba y Canadá ha provocado el desarrollo de una tendencia creciente para su debida utilización en tales fines. Esto ha llevado a cambios en las residencias de postgrado.

Es importante analizar las actividades docentes encaminadas a lograr esa actitud en los diversos postgrados nacionales ya que, como señala Harald T. Johnson. "No debe concebirse el currículo como algo estático e inamovible, pero es seguro que asumirá esas características sino se establece algún procedimiento efectivo para promover su desarrollo, revisión y actualización permanente". Esta, idea, fue otro factor de motivación ya que la sociedad considera su deber, cooperar con esa meta y propiciar la discusión en conjunto, aparte de la revisión periódica que hacen dichas Universidades.

- 5.- Por último la Sociedad Venezolana de Medicina Interna consideró importante que cada director o coordinador pudiera exponer los objetivos, metas y desarrollos de los cursos que dirige ante la más amplia concurrencia, de manera que hubiese la ocasión de que se conozca el inmenso esfuerzo que estamos seguros ellos realizan en todos los rincones del país para llevar a cabo sus ideas y proyectos.

En cuanto a la **Organización del Seminario**, se dispuso de la siguiente manera:

- 1.- Cuatro ponencias, las dos primeras de análisis histórico y críticos sobre los postgrados de Médicos en Venezuela en general y en particular los de Medicina Interna. Las dos últimas en relación a: Resultados obtenidos en la Facultad de Medicina de la UCV y la siguiente sobre las nuevas tendencias de la práctica de la Medicina Interna y su proyección a los postgrados.
- 2.- Exposición de los programas de los cursos. El programa definitivo fue el siguiente:
 - INSCRIPCIONES
 - ACTO INAUGURAL. Palabras del Presidente de S.V.M.I. Dr. Carlos A. Moros Gherzi, palabras del Dr. Antonio Sanabria en representación de los directores de los cursos de postgrados del país. Palabras del Dr. Otto Hernández Pieretti. Ministro de Sanidad y Asistencia Social.
 - Análisis histórico de los postgrados médicos en Venezuela. Estado actual. Dr. Félix Eduardo Castillo.
 - Enseñanza de postgrado de Medicina Interna en Venezuela. Análisis histórico. Estado actual. Dr. Carlos A. Moros Gherzi.
 - Programa del curso de postgrado del Hospital Universitario de Caracas (UCV)

-
- .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Vargas de Caracas (UCV).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Miguel Pérez Carreño de Caracas (UCV).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Universitario de Mérida (UCLA).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Central "Antonio M. Pineda de Barquisimeto (UCLA).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Universitario de Maracaibo (LUZ).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Central de San Cristóbal (ULA).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Central de Valencia (UC).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital General del Sur de Maracaibo (LUZ).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Ildemaro Salas IVSS (UCV).
 - .- Exposición del Programa del curso de postgrado del Hospital Militar de Caracas "Dr. Carlos Arvelo" (UCV).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Central de Maracaibo (LUZ).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital General del Oeste. Los Magallanes (UCV).
 - .- Exposición del programa del curso de postgrado del Hospital Angel Larralde, de Valencia. (UC).

- .- Programa mínimo de las residencias de postgrado de Medicina Interna de la Facultad de Medicina UCV. Evaluación. Dr. Herman Wuani.
- .- Nuevas tendencias en la práctica de la Medicina Interna. Su proyección en la enseñanza del postgrado de la especialidad. Dr. Israel Montes de Oca.
- .- Discusión en grupos de trabajo.
- .- Plenaria. Conclusiones de la plenaria.
- .- Clausura. Se entregará certificado de asistencia.

En el acto inaugural hablaron el presidente de la S.V.M.I. Dr. Carlos A. Moros Ghersi, la Dra. Yolanda Díaz de Perdomo, quien dió lectura a las palabras del Dr. Antonio Sanabria y en representación de los directores de cursos, quien no pudo asistir por estar fuera del país, el Dr. Herman Wuani, presidente de la comisión de estudios para graduados de la Facultad de Medicina de la UCV y el Dr. Luis A. Blanco Acevedo, Director general sectorial de salud, del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social en representación del Dr. Otto Hernández Pieretti, Ministro de Sanidad y Asistencia Social. Nos complació que en sus palabras, el Dr. Blanco Acevedo informó de la reestructuración de dependencia en el ministerio así como el estudio y la receptividad ante la solicitud de la sociedad sobre la Sección de Medicina Interna del MSAS.

En la tarde se realizaron los talleres de trabajo, posteriormente la plenaria, de la cual surgieron las conclusiones y recomendaciones que aparece en este número.

ANALISIS CRITICO DE LOS CURSOS DE POSTGRADOS MEDICOS EN VENEZUELA. ESTADO ACTUAL

Dr. Félix Eduardo Castillo T.*

Los cursos de Postgrado médicos, destinados a la formación de especialistas, comienzan en 1936. Hasta el año de 1968 se cumplen en unos pocos hospitales seleccionados del área centro-occidental del país, su estructura administrativa y financiamiento dependen del llamado Ministerio de Salubridad, Agricultura y Cría, y su creación y programación está directamente ligada a las necesidades concretas en el sector salud. En una segunda etapa que arranca en 1969 y se extiende hasta la actualidad, los cursos pasan a formar parte de la estructura administrativa normal de los hospitales, al identificarse con la residencias médicas bajo el modelo de "residencias docentes". Se extienden en la geografía nacional y a otras grandes instituciones asistenciales, y comienzan a proliferar ante la influencia de un conjunto de factores determinantes, aunque ahora sin una estrecha vinculación con las necesidades demostradas de salud¹.

Primera Etapa:

La formación de especialistas formó temprana parte de la historia del Ministerio de Sanidad. En efecto, en marzo de 1936, al mes siguiente de la creación de este Ministerio, se organizó un curso de malariología, el cual adquirió cinco años más tarde categoría internacional. En junio de 1937 comenzó el curso de Médicos higienistas, transformado en 1957 en Curso Superior de Administración Sanitaria Integral. Entre 1947 y 1950 se inauguraron, siempre por iniciativa del Ministerio, cursos de postgrado en

Tisiología, Pediatría, Anestesiología y Otorrinolaringología, entre ellos. Unos en Caracas, otros en Valencia y en San Cristóbal². Posteriormente y después de lapsos variables, se producía la aprobación universitaria, una secuencia característica de nuestra educación de postgrado.

En las decisiones del Ministerio se nota el cuidado de formar tanto sus cuadros de dirigencia administrativa como los de especialistas para las directas tareas asistenciales. Es igualmente perceptible la idea de llegar a conformar un sistema educativo de postgrados médicos, autóctono, autosuficiente y específicamente destinado a la solución de problemas sanitarios. El reglamento de becas, por ejemplo, ordenaba que la formación de especialistas debía efectuarse aquí en el país, salvo el caso de que no existieran las posibilidades.

Los resultados logrados dependieron en gran parte de las actuaciones de los sanitaristas venezolanos, comprometidos únicamente con la implantación de políticas de salud en acuerdo con los indicadores sanitarios, y conscientes además de las responsabilidades inherentes a un cargo al cual se accedía según credenciales de trabajo y vocación del servicio público. Entre otros nombres cabe recordar a José Ignacio Baldó, Alfredo Arreaza Guzmán, Leopoldo García Maldonado, Rogelio Valladares, Alberto Angulo Arvelo, Pastor Oropeza y Arnoldo Gabaldón. La intuición nacional de que existía un compromiso primario con las sentidas necesidades de la comunidad, y el impacto de las medidas adoptadas, generó en torno a estos médicos un creciente sentimiento de confianza y les otorgó un liderazgo genuino, sin necesidad de refuerzos artificiales como el célebre decreto 211 del 2 de junio de 1974, el cual contribuiría a cambiar la

* Miembro de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Ex Jefe del Departamento de Medicina, Hospital Miguel Pérez Carreño IVSS. Ex-Presidente de la Federación Médica Venezolana.

confianza nacional de antes por una confianza partidista, generadora de resentimientos, de inseguridad laboral y de erosión de la carrera administrativa³.

Los resultados de estas primeras acciones son hechos importantes de la historia venezolana: drástica reducción de la mortalidad por tuberculosis y del paludismo, conversión en tierra habitable de unos cuatrocientos mil kilómetros cuadrados donde antes moría un venezolano cada tres horas, disminución radical de las tasas de mortalidad infantil y garantías de un crecimiento sano para millones de niños venezolanos, mejoramiento de los hospitales, y formación de una vanguardia capaz y activa de los médicos especialistas en los campos gerencial, asistencial y docente.

Nuevos Problemas y Nuevas Soluciones:

En 1955, Baldó en su ponencia sobre "Los Nuevos Campos de Acción de la Salud Pública en Venezuela"⁴, destacó las urgencias de nuevas luchas sanitarias contra un grupo emergente de enfermedades no susceptibles de prevención primaria. Los programas habrían de cumplirse en los hospitales y exigían la presencia de nuevos médicos especialistas y personal auxiliar. Una idea de cuales mejoras eran imperativas, la de el informe de Angulo Arvelo en 1960, acerca de una muestra de 36 hospitales: en el 20% de éstos no había servicio de laboratorio clínico, 22 carecían de servicio propio de anatomía patológica, no había biblioteca organizada en trece hospitales, y en ninguno de ellos existía programas de investigación médica⁵. Este reporte ilustra además el modo usual de hablar de los médicos higienistas de la época. La abierta sinceridad y la objetividad caracterizaban las ponencias y los planes. Las conclusiones y recomendaciones surgidas en Congresos y Seminarios eran resultado de francas discusiones, se llevaban a la práctica, se evaluaba el resultado de las acciones y se establecían los correctivos. Nadie callaba. Las más graves descripciones del sector salud básicamente servían para dedicarse al trabajo y superar los indicadores.

La idea de formar especialistas surgió también durante el decanato de Carlos Gil Yépez en la Facultad de Medicina de la Universidad Central, en 1958. Se pensó entonces en crear una Escuela de Postgrado Médico, para cuyos efectos se comenzó por nombrar una comisión de profesores de la facultad, la cual debía recoger las ideas británicas y norteamericanas al respecto⁶.

Coincidentemente, la Federación Médica Venezolana, en su Asamblea extraordinaria de Mérida en

1959, propuso un "Consejo Nacional de Estudios de Postgrado", con la participación de las Universidades, la Academia Nacional de Medicina, el Ministerio de Sanidad, el Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, las Sociedades Científicas y la Federación. Se intentaba, con tal sugerencia, coordinar los recursos institucionales para ordenar un sistema educativo, adaptado a las demandas y necesidades nacionales y regionales.

Los propósitos de lograr una cooperación multi-institucional para fines comunes y a la vez trascendentes a los entes públicos han tenido en el país una trayectoria accidentada. En algunos casos, el grado de acuerdo ha sido tan completo y la suma de poderes de decisión tan impresionante, que a un observador ingenuo le resultaría imposible explicar las tardanzas o la escasa magnitud de los resultados. Este consejo es un ejemplo: fue universalmente acogido por todas las instituciones educativas, gremiales y asistenciales representadas en dos Seminarios Nacionales de Educación Médica, pero el proyecto no prosperó.

Alfredo Arreaza Guzmán auspiciaba en 1951 la creación de una Escuela de Salud Pública⁷, para darle cauce a las labores docentes del Ministerio de Sanidad. La Escuela, financiada por el Despacho adscrita a la Facultad de Medicina de la Universidad Central, cobró forma en diciembre de 1958, con la firma del Rector de la UCV Dr. Francisco De Venanzi.

Para lograr rápidamente los resultados previstos se concentró la experiencia y el tiempo horario de trabajo de un grupo de profesores de la Facultad de Medicina, en los hospitales docentes José María Vargas y Universitario Luis Razzetti de Caracas. Bajo estrictas normas y amparos académicos, se iniciaron siete cursos de medicina asistencial: Medicina Interna, Puericultura y Pediatría, Anatomía Patológica, Tisiología y Neumonología, Cardiología, Urología y Anestesiología. Y además, otros cinco de Administración Sanitaria. Dadas las condiciones hospitalarias, los Cursos eran el único modo de comenzar con suficientes garantías de éxito. Entre sus razones de ser estaba la de producir, a través de los egresados, una siembra de mejoras en todo el país, un incremento multicéntrico de la disciplina científica humanística y docente, y por ende, de la calidad de los servicios médicos. Este efecto multiplicador se cumplió, no sólo por la correcta selección de los cursantes y por la normativa tutorial y pedagógica del aprendizaje, sino porque cada alumno tendría su destino: iría a algún hospital, en alguna parte del país, donde hacía falta, donde se conocían las necesidades y donde muy probablemente se arraigaría. Siguió una historia de silencio

interrumpida por las anécdotas que los egresados contaban a sus ex-profesores acerca de sus triunfos y dificultades, los abandonos por parte de los administradores de salud o la incompreensión regional, denunciadas en alguna aislada ponencia en reunión de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. No hay sin embargo una historia documentada para demostrar los logros. El médico venezolano acostumbra escribir de su casuística y en torno a problemas científicos. Pero no acerca de los cambios y sucesos que se producen a su alrededor, en las instituciones y comunidades donde trabaja, que es donde están las explicaciones reales del destino de los planes institucionales.

Segunda Etapa: de los "Cursos" a las Residencias Docentes:

Los cursos de Postgrados despertaron inquietudes variadas en diversos sectores y ambientes profesionales. Entre ellas, surgió en algún momento la ingrata sensación de que en los Hospitales existía una élite privilegiada, la de los cursantes de la Escuela de Salud Pública, atendidos con esmero pedagógico y orlados con los brillos académicos de la Universidad. Y, a su lado una burocracia menos afortunada de médicos llamados Residentes "asistenciales", o "sacatrabajos", en el argot médico. Con tales nombres se quería aludir a su relativo desamparo docente.

Ya en 1962, en las Primeras Jornadas de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, se había expuesto la idea de crear Residencias "docentes" para formar especialistas. Del mismo modo se pensó en los Segundo y Tercer Seminarios Nacionales de Educación Médica efectuados en 1964 y 1967 respectivamente. Pero con la condición claramente expresada en este último, de que antes debían corregirse los defectos hospitalarios⁸. Tocó a otros revivir y analizar tales ideas. En septiembre de 1968, en la vigésima tercera Asamblea Ordinaria de la Federación Médica Venezolana, se discutió, en Achaguas, una ponencia sobre la "Situación Actual de los Médicos Internos y Residentes"⁹. Allí se explicó lo que debía hacerse para elevar el nivel docente de las residencias "asistenciales", aprovechando la experiencia de una década de Cursos de Postgrado. Se sugirió además un sistema de acreditación y calificación de hospitales para fines docente-asistenciales. Esto lucía indispensable, porque según la encuesta presentada por los autores de la Ponencia, sólo el 7,8% de los 307 hospitales venezolanos podrían servir para organizar Residencias Docentes. La Asamblea, constituida por médicos de todo el país, escogió solamente a cuatro hospitales

como centros piloto para el desarrollo de la nueva idea: el Universitario de Caracas, el Vargas de Caracas, el Universitario de Maracaibo y el Hospital Central de Valencia.

La Expansión:

A partir de 1969 los centros de formación de especialistas se multiplicaron. El nuevo modelo docente creció sin moldes estrictos, pese a las sobrias recomendaciones y requisitos de Achaguas. Aún así, esta expansión tuvo un efecto beneficioso en la calidad de múltiples servicios de salud. La docencia fue (y sigue siendo) el principal factor de crédito y desarrollo de los hospitales. Estas instituciones se convirtieron en los principales polos de atracción para los médicos en el subsector público de asistencia. En ellas vieron las oportunidades de especializarse; aumentar el prestigio profesional y los ingresos; garantías de ascensos jerárquicos en el escalafón asistencial; opciones a cursos de perfeccionamiento; acopio de experiencias, conocimientos, habilidades y destrezas que servirían tanto para el ejercicio público como para el trabajo privado; modelos de trabajo en grupos calificados y organizados que sirvieron de pródigo ambiente de aprendizaje; y el tiempo, los motivos y los recursos para la investigación científica y para la docencia.

El Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, después de casi tres decenios sin iniciativas de una docencia médica formal, inició, en 1971, residencias docentes de medicina interna, pediatría, cirugía y obstetricia, en su recién estrenado Hospital Miguel Pérez Carreño. En 1972 el rector de la Universidad Central, Dr. Rafael José Neri, y el Presidente del Consejo Directivo del IVSS, Dr. Freddy Hoyos Sosa, firmaron el tradicional acuerdo de cooperación, aprobación y reconocimiento académico, pese a algunas resistencias de ambas instituciones¹⁰.

Para el año de 1974, en sólo cuatro hospitales caraqueños (Universitario Luis Razzetti, José María Vargas, J.M. de los Ríos y el Pérez Carreño) existían 43 residencias docentes¹¹.

En 1976 durante el decanato del Dr. Carlos Alberto Moros, se establecieron baremos uniformes para la escogencia de los aspirantes a las residencias metropolitanas, así como un sistema de evaluación por períodos y créditos académicos. Una comisión formada por representantes de la Facultad, de los hospitales y del gremio médico, se encargó entonces del proceso de selección de los cursantes. En ese mismo año se iniciaron los postgrados en el Hospital de los Magallanes. Más tarde, en 1980, se firmaron

acuerdos institucionales entre la Facultad de Medicina y los Hospitales Ildemaro Salas y el Hospital Militar, siguiendo la norma de que toda Residencia cuyo programa cumpliera con los requisitos de la Facultad, podía calificarse como curso de postgrado.

En 1981 habían en el país 191 cursos de postgrados en Ciencias de la Salud. De éstos, seis eran de Doctorado, diecinueve de Maestría y ciento sesenta y seis de especialización¹². Tan sólo en Caracas, en 1987, se cuentan 1277 médicos en 98 cursos de postgrados, ubicados en once sedes hospitalarias¹³.

Abundaron los recursos de financiamiento. Además de los presupuestos hospitalarios (los cuales incluyen a los cargos de Residentes), se crearon partidas adicionales de becas para la especialización a través de contrataciones colectivas, por ejemplo entre la Federación Médica y el IVSS. El Ministerio de Sanidad por su parte otorgó en 1975 ochenta y cuatro becas para estudio en el país y cincuenta y cinco para estudios en el exterior. A todo esto debe agregarse el auspicio de las organizaciones gremiales médicas a las Residencias, independientemente del reconocimiento y sanción universitarios, así como de la discutible figura del llamado "Residente autofinanciado".

Las consecuencias:

Es posible distinguir tres consecuencias principales de esta acelerada y libre expansión educativa. En primer lugar ella contribuyó a un rápido crecimiento de la calidad científica de la medicina venezolana, tanto en sus aspectos asistenciales como investigativos y docentes. En estos tres sectores el país goza hoy de un alto grado de autonomía.

En segundo lugar, al asimilarse o superponerse la formación de especialistas a la estructura administrativa normal de los hospitales (es decir a las Residencias), sin controles estrictos, se creó un mecanismo de producción numérica inflexible: independientemente de la demanda real, el país tiende a reproducir especialistas en cantidades iguales o muy similares al número de cargos presupuestados de Residentes. Tanto las cifras de oferta anual como las proporciones entre diferentes especialidades se aproximan en sus características a las de constantes matemáticas. Algunos resultados de este rígido sistema de oferta de médicos, son la plétora que se observa en algunas especialidades, la disminución de las posibilidades de empleo y de ascensos, y una dura competencia por los cargos y clientelas en los subsectores público

y privado de atención médica, respectivamente. La situación no ha sido aún objeto de análisis cuantitativo, en parte por que se carece de un censo nacional confiable de médicos, pese a los mandatos de la Ley de Ejercicio de la Medicina y a las resoluciones de la Federación Médica en 1982 y en años subsiguientes.

En tercer lugar, se contribuyó a una carencia de Médicos Generales. La figura de este médico quedó borrada por el mar histórico y social que elevó a los especialistas a los tronos asistenciales y académicos, pese a que el Médico general ha sido proclamado, enfática y repetitivamente, desde hace ya 37 años, como un personaje esencial para el cabal cumplimiento de los planes de salud.

Los intentos por sujetar la especialización a un orden de prioridades han sido insuficientes y nunca han traspasado la fase declarativa. Aparte de que los moldes educativos se crearon para fraguar especialistas únicamente, el modelo de desarrollo que siguió el país en los campos educativo, de la producción, del comercio y de la cultura, contribuyó a dotar a las especialidades médicas de irresistibles atractivos. Entre ellos el de una alta aceptación social. Ser especialista equivale a un modo de ejercer cargado de satisfacciones intelectuales, emocionales y materiales, con sede preferente en los hospitales del subsector público (que son los reinos de la medicina científica) y en las clínicas privadas.

El Imperativo de un concierto multi-institucional:

Luce oportuno señalar que la formación de especialistas, y la educación médica en general, continúa exigiendo una armónica cooperación institucional entre diversos organismos del estado. Existen hechos que así lo piden:

Primero: la próxima instauración de un Sistema Nacional de Salud, para el éxito del cual será esencial una correcta política de formación de personal.

Segundo: La Ley de Ejercicio de la Medicina, vigente desde el mes de agosto de 1982, y aun pendiente de Reglamentación, tiende, en su artículo 14, a garantizar la calidad de los cursos de postgrado (y por ende de las Residencias). Pero, salvo interpretación más experta, le asigna las responsabilidades fundamentales al Ministerio de Sanidad. Secundariamente a la Academia Nacional de Medicina y a la Federación Médica, y en tercer lugar, a las Sociedades Científicas Nacionales, médicas o quirúrgicas. No incluye a las Universidades, cuya cooperación es esencial. Resulta curiosa e incomprensible tal omisión, puesto que al proyecto de la ley se le dió una

amplísima difusión durante los años 1981 y 1982. El texto del citado artículo 14 (el cual debería reformarse según la consideración precedente) dice en efecto así:

“...Para anunciarse en una especialidad médica o quirúrgica se requiere haber aprobado un curso de la especialidad o de entrenamiento en un Instituto Nacional o Extranjero, debidamente acreditado y reconocido como tal por el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, sin perjuicio de que el Reglamento establezca procedimientos de evaluación periódica del especialista. En el reglamento se establecerá la duración de cada uno de los cursos o entrenamientos y los demás requisitos necesarios para adquirir la condición de especialista. Para la elaboración de esta Reglamentación deberá solicitarse el criterio de la Academia Nacional de Medicina y de la Federación Médica Venezolana, la cual a su vez solicitará la opinión de las sociedades científicas nacionales, médicas o quirúrgicas...”¹⁴.

Tercero: el número de médicos, el número de cargos médicos y el crecimiento de la población general, constituyen tres variables que exigen atento examen, según el reciente informe de un comité de expertos nombrado por la Federación Médica Venezolana¹⁵, basados en datos de la Universidad Central, el Ministerio de Sanidad, de la Oficina Central de Personal y de otras altas fuentes. Veamos:

a) Para 1985 habían en el país 23.500 médicos aproximadamente, uno por cada 681 habitantes, y uno por quinientos en zonas capitales como Caracas. La tasa de crecimiento anual de médicos era del 6.7%, mientras que las tasas de desincorpora-

ciones por muertes y jubilaciones eran, respectivamente, de 6 y de 20 por mil por año. La tasa de crecimiento de la población general es de 3% interanual. Estos datos permiten prever un aumento interanual de 1589 nuevos médicos, partiendo del número absoluto estimado para 1985, y una disminución progresiva del número de habitantes por médico.

b) Para el mismo año existían 24.697 cargos médicos, el 20% de los cuales correspondía a contrataciones de tiempo parcial y a bajos sueldos, factor este último que incita a la doble o múltiple contratación (estimada en cinco mil casos aproximadamente). El informe no cita cual era el crecimiento anual de la oferta de cargos, pero señala que en el caso del Ministerio de Sanidad, institución que disponía de 11.381 cargos médicos en 1985, la oferta de médicos cuadruplicaba las disponibilidades del Ministerio.

Los datos citados significan una amenaza de creciente desempleo y subempleo, así como una probable sobresaturación de la demanda en múltiples especialidades, cuyo ritmo de producción sigue las tendencias rígidas antes mencionadas. Podría resultar que el país no logre formar sus especialistas según las proporciones que demande la morbilidad futura y los planes de desarrollo nacional y regional en el sector salud. La medicina tiene una estrecha dependencia con estos factores. Se hace necesario por lo tanto, dedicar tiempo al análisis de la educación médica, dentro del contexto de estos y otros indicadores sociales.

Citas Bibliográficas:

- 1.- Castillo, F.E.: La educación Médica de Postgrado en Venezuela. Características y Resultados. En: La federación Médica Venezolana: Cuarenta años de Vida y Acción. Caracas, 1985, pp. 143-213.
- 2.- Oropeza, P.: Enseñanza de la Pediatría. III Congreso Panamericano de Pediatría. Edit. Excelsior C.A. Caracas 1951, p. 76.
- 3.- Federación Médica Venezolana. Comunicado: El Ministerio de Sanidad y Asistencia Social y la Carrera de Salud Pública. Caracas, 23 de abril de 1975.
- 4.- Baldó, J.I.: Nuevos Campos de Acción de la Salud Pública en Venezuela. I Congreso Venezolano de Salud Pública y III Conferencia Nacional de Universidades Sanitarias. Imprenta Nacional. Caracas 1957, pp. 621-43.
- 5.- Angulo Arvelo, A.: Estado Actual de la Asistencia Hospitalaria en Venezuela. Revista S.A.S. (ediciones especiales). Suplemento al N° 3, septiembre de 1961; pp. 386-429.
- 6.- Gil Yépez, C.: Bases y Doctrinas para una reforma de la Educación Médica en Venezuela. Imprenta Universitaria. UCV. Caracas, 1961.
- 7.- Arreaza Guzmán, A.: La escuela de Salud pública. Unidad Sanitaria. Vol VI, N° 29, 1951; pp. 97-100.
- 8.- Tercer Seminario Nacional de Educación Médica y Primera Conferencia de la AVEFAM. Edit. Universitaria de la Univ. del Zulia. Maracaibo, 1967, p. 224.
- 9.- Castillo, F.E., Clemente, A, Fernández Auvert, H., García Clara, P., Rago, V., y Rosales, N.: Situación Actual de los Médicos Internos y Residentes. Edit. Agencia Musical C.A. Caracas, 1968, p. 190.
- 10.- Castillo F.E.: La educación Médica de Postgrado en Venezuela. Ob cit.
- 11.- Ríquez Iribarren, R.: La Docencia Universitaria en los Servicios de Salud. Multígrafo, p. 37. Trabajo leído en la Academia Nacional de Medicina el 11-12-75.
- 12.- Oficina de Planificación del Sector Universitario. Boletín Estadístico N° 10. Tomo 2, pp. 151-3, 1984.
- 13.- Moros Ghersi, C.A.: comunicación personal.
- 14.- Ley de Ejercicio de la Medicina. Gaceta Oficial de la república de Venezuela. N° 3002. Extraordinario del 23-08-1982.
- 15.- Izquier, P.C., Pérez Velázquez, P., Salazar Meneses, F., Barreto, R.A., Rojas Martínez, F., García Barrios H., Evans, R., Rivas, M., Salcedo, F.D., y Escalona, E.: Salario, Empleo y Seguridad Social. Ponencia en la XL Asamblea Ordinaria de la FVM. Cd. Guayana, septiembre de 1985; pp. 131.

LA ENSEÑANZA DE POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA ANALISIS HISTORICO ESTADO ACTUAL

* Dr. Carlos A. Moros Gherzi *

La Enseñanza de la Medicina Interna en Venezuela, tal como lo señalamos en el II Congreso Venezolano de la Especialidad¹ podemos considerarla dividida en dos etapas:

- 1) Etapa de la Enseñanza no formal;
- 2) Etapa de Enseñanza formal.

La **primera**. Comprende todo el período anterior a la creación de los primeros cursos de Postgrado, en 1959. Durante esos años, la formación de Internistas se llevaba a cabo en forma heterogénea: a través de Residencias asistenciales, especialmente en hospitales Universitarios; en el exterior ó en la adscripción a Cátedras de Clínica Médica, donde adquirían los conocimientos básicos para su ubicación en el campo de la Medicina Interna^{2,3,4,5}.

La **etapa formal**, ó universitaria se inicia en 1959 y se extiende hasta el momento actual. Se caracteriza como lo señala la denominación por la formación de Internista a través de un aprendizaje sistematizado de nivel universitario. Esta etapa, comprende a su vez dos períodos:

- a) El período de los cursos de Postgrado propiamente dicho diferenciado de las Residencias hospitalarias.
- b) El período de las Residencias Docentes de Postgrado.

Profesor de Clínica Médica, Escuela de Medicina José María Vargas. UCV. Presidente de la Asociación Venezolana de Arterioesclerosis. Ex-presidente de la S.V.M.I. Ex-Rector de la UCV.

A) **Períodos de los Cursos de Postgrado propiamente dichos.**

En 1959, varios factores influyen en el nacimiento de los Cursos de Postgrado de Medicina Interna^{6,7,8,9}. Dentro de ellos cabe destacar los siguientes:

- 1) La diferenciación y desarrollo de la Medicina Interna en el mundo y en nuestro País.
- 2) La necesidad de Especialistas así concebidos para dar respuestas a exigencias nacionales del tipo sanitario-docente-asistencial.
- 3) El desarrollo por parte de los organismos sanitarios y Universitarios de la nación de una política de Postgrado coherente e integrada, con la finalidad de formar los especialistas que se requerían, lo cual se hizo posible dada la instauración del proceso democrático del país iniciado en 1958.

1) **Diferenciación y desarrollo de la Medicina Interna en el mundo y en nuestro país.**

La idea de iniciar los cursos de Postgrado de Medicina Interna, surge en 1959 y fue planteada por los Doctores Otto Lima Gómez, Henrique Benaím Pinto, Augusto León y José Ignacio Baldó¹⁰.

Realmente, la creación de dichos cursos, dónde destacados profesores de Clínica Médica tuvieron tan trascendental papel, no puede considerarse como una manifestación exclusiva de sus liderazgos, que dentro de la enseñanza de la Clínica Médica a nivel de las Cátedras correspondiente de las Facultades de Medicina habían desarrollado una labor de evidente influencia en sus alumnos al demostrar que una actitud de enfoque integral y una sólida formación permitían

al médico realizar el diagnósticos en los adultos y manejar con eficiencia los problemas fundamentales dentro de un marco de profundidad y con manifiesta efectividad.

Tal como lo anotaba en trabajo anterior¹¹ acompañando a la indiscutible acción dirigencial de estos profesores y la brillantez personal de sus actuaciones, estaba, en el fondo de su labor, la concepción de la Medicina Interna como práctica fundamental de la atención de la salud en los sistemas destinados a tal fin.

En efecto, la Medicina Interna, que nació en Alemania en 1880¹² y que provocó en Estados Unidos, la aparición de los archivos de Medicina Interna,¹³ sin que existiese una definición clara de la especialidad, había sido acogida y proyectada por un denso grupo de Médicos de nuestro país y tuvo su desarrollo en los Servicios Hospitalarios, fundamentalmente en los Hospitales Universitarios. Como bien recordaba, nuestro calificado maestro Dr. Henrique Benaim Pinto¹⁴. "La Medicina Interna es pues la Clínica Médica, sin perjuicio de que los métodos complementarios de diagnóstico y tratamiento, vengan en auxilio de esta". La enseñanza de la Semiología se correspondía como señalaba el mismo autor como índice de la Medicina Interna.

El término "Medicina Interna" deriva de la palabra alemana "innere" y tal como señala Beeson en reciente artículo¹⁵, fue introducido para indicar un campo especial de la práctica Médica en el cual sus postulados estaban basados en los nuevos conceptos que surgían de la Fisiología, Bioquímica, Bacteriología y Patología. La expresión, tenía una connotación muy significativa pues implicaba la necesidad de adquirir "conocimientos y entrenamiento especial, en contraste a los dogmas, hipótesis o a las meras observaciones derivadas de las manifestaciones externas de la enfermedad".

El auge y la potencialidad de la especialidad se hizo evidente en el presente siglo, lo cual reviste una especial connotación pues lejos de disminuir su influencia como hubiese dado pensar por la fragmentación de la práctica profesional de las Especialidades cada vez en áreas menores del conocimiento (muchas de las cuales desaparecían rápidamente), el curso evolutivo de la Medicina Interna demostró sin duda alguna que ella representaba la tendencia integradora del conocimiento, la convicción científica de las interrelaciones tal como lo señaló F.E. Castillo¹⁶. "Su justificación histórica y conceptual está en la confluencia de las vertientes del pensamiento fisiopatológico, psicológico y anatomoclínico y en la decantación

científica de los conocimientos médicos, sus métodos y su desarrollo tecnológico. Estos factores al ampliar la capacidad diagnóstica y terapéutica del Médico condicionaron paradójicamente dos tendencias: una fue la fragmentación de las tareas, la otra fue la posibilidad de que un médico pudiese y debiese encargarse del enfoque multifactorial, correlacionante y globalmente interpretativo acerca del enfermo. De la primera tendencia son ejemplo las subespecialidades médicas ó especialidades circunscritas, parcelarias o lineales. De la segunda es ejemplo la Medicina Interna".

La creación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna en 1956¹⁷, constituyó un elemento fundamental para la consolidación y progreso de la Especialidad. Su influencia en la creación de los cursos de Postgrado fue determinante.

2) Necesidad de Especialistas así concebidos para dar respuestas a exigencias nacionales de tipo Sanitario docente-asistencial.

A medida que la Especialidad era captada en toda amplitud y tal como lo anotamos en el Primer Congreso de la Especialidad¹⁸, se fueron planteando las necesidades de Internistas para satisfacer exigencias derivadas de los requerimientos de ellos en los Hospitales Generales, Centros de Salud y en general en la organización sanitaria del país.

El Doctor Leopoldo García Maldonado¹⁹ lo exponía así en 1954 cuando denominaba a los Internistas como "rara avis" de los especialistas por su escasez y trajo a un competente Internista Aleman al Hospital Central de Valencia, H. Berning, para tratar de crear la especialidad.

Los Sanitaristas comprenden así el papel de la Medicina Interna a nivel nacional. Basta citar las frases del Dr. José I. Baldó cuando afirmó: "Todos los esfuerzos en el campo de la especialidad estarán condenados a resultados parciales e incoordinados, sin la acción aglutinante y ductora del buen Servicio de Medicina Interna en cada uno de los Hospitales"²⁰.

Estas opiniones explican la actitud propicia del Despacho de Sanidad y Asistencia Social para la puesta en marcha de los primeros cursos becando a los cursantes y con financiamiento para su desarrollo, así como la integración de sus esfuerzos con la Facultad de Medicina, como tendremos ocasión de señalar en el siguiente punto.

El desarrollo por parte de los organismos sanitarios y Universitarios de la nación, de una política de Postgrado coherente e integrada con la finalidad de formar los especialistas que se requerían, lo cual se hizo posible dada la instauración del proceso democrático del país iniciado en 1958.

No hay duda de que la primera etapa de la formación de especialistas en nuestro país se caracterizó por ser esencialmente extra-universitaria y motivada por una necesidad sanitaria inmediata: la lucha antituberculosa, en el año de 1958. Castillo y Col²¹ dividen la evolución de los Postgrados Médicos en Venezuela en 4 períodos:

- 1) De comienzo entre 1928 y 1936.
- 2) Desarrollo inicial entre 1936 y 1956.
- 3) De ampliación entre 1956 y 1959 y
- 4) De reestructuración formal a partir de 1959.

El período de reestructuración formal se caracteriza por la integración de los organismos asistenciales y la Universidad, especialmente la UCV en la tarea de planificar IV nivel médico en Venezuela. La creación de la Escuela de Salud Pública en 1958 de carácter universitario con la colaboración histórica de Ministerios de Sanidad y Asistencia Social representa la fusión en torno a fines comunes de dos entidades llamadas a ocuparse en el país del importante aspecto de la Educación de Postgrado (El MSAS y la UCV)²². Es importante señalar por la trascendencia que tuvieron en la fundación de los Postgrados de Medicina Interna los siguientes hechos: la actitud del Decano de la Facultad de Medicina de la UCV, Dr. Carlos Gil Yépez, en su preocupación por los estudios de Postgrado, creando un estado de conciencia proclive al acercamiento entre el Despacho de Sanidad y las Autoridades Universitarias²³. La posición de la Federación Médica Venezolana en su Asamblea XVI de Mayo de 1959²⁴, donde instituye la Comisión Permanente de Estudios Médicos de Postgrado y la actitud ya señalada de destacados profesores de Clínica Médica en ocasión del primer Seminario de Educación Médica en Junio de 1959 al proponer entre otros proyectos la creación inmediata de Cursos de Radiología, Anatomía patológica y Medicina Interna²⁵, y como punto singular la posición de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, institución que como afirmaba el Dr. Enrique Benaím Pinto,²⁶ dirigió una carta al Dr. José Ignacio Baldó apoyando la idea del curso de Postgrado de Medicina Interna y brindando el apoyo de la Sociedad para ello. Así surgieron los primeros Cursos en los Hospitales Vargas y Universitarios de Caracas. Los primeros Directores fueron los

Doctores, Otto Lima Gómez en el Hospital Vargas y Enrique Benaím Pinto y Augusto León en el Hospital Universitario. Los primeros monitores Félix E. Castillo en el Hospital Vargas y Pedro Armas Nurse en el Universitario. Los cursantes fueron seleccionados por la Facultad de Medicina y adscritos a dichos Hospitales. El número de alumnos del primer curso fue de 21, en su mayoría recién graduados. Trece fueron ubicados en el Hospital Universitario y ocho en el Hospital Vargas.

A fin de garantizar una proporción de trabajos prácticos y formación académica la distribución fue de 70% para los primeros y 30% para la segunda parte. Se contó con todas las facilidades de los servicios de Medicina Interna de los Hospitales y se llevó a cabo una distribución equitativa de los mismos.

Los cursantes estaban a dedicación exclusiva y el financiamiento de los mismos estuvo a cargo del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, entidad que dispuso de becas para cada uno de ellos, la Universidad de Carabobo, la Universidad del Zulia, la compañía Creole y la Universidad de Oriente contribuyeron con un aporte de becas²⁷. Las materias como fueron asentadas originalmente en el prospecto elaborado por la escuela comprendían los aspectos totales de la Medicina Interna haciendo hincapié en el desarrollo en el alumno de la concepción integradora de la especialidad.

La duración fue de dos años,²⁸ los cual de acuerdo a Castillo²⁹ estuvo en relación a las necesidades perentorias de Internistas que tenía el país. La evaluación se realizó bajo una forma integral del conocimiento, personalidad, actitudes, responsabilidad y rendimiento³⁰, la ubicación de los egresados tomando en cuenta las necesidades de Internistas en las organizaciones hospitalarias que funcionaban o se fueron creando en aquellos momentos. Los criterios, de acuerdo a Enrique Benaím Pinto y A. León³² fueron: Necesidades de Internistas en los Hospitales del MSAS, origen de las becas de algunos de los Postgraduados; necesidades de docentes tanto de facultades en funcionamiento o en proyectos de fundación; necesidades de Internistas para nuevos programas de atención médica.

Para 1971, el 8,5% de los egresados estaban trabajando activamente en los Departamentos de Medicina de los Hospitales del MSAS, un alto porcentaje de ellos en Hospitales docentes Universitarios, la mayoría de los egresados para la época eran jefes de Servicio o jefes de Departamentos Docente-asistencial³³.

Durante los primeros años, se señaló la falta de un organismo administrativo centralizador con sede en el MSAS, cuyo objetivo fuera el de garantizar la Máxima eficacia de los becarios en los diversos trabajos en los Hospitales del interior del país, donde le correspondía desempeñar sus funciones. Los doctores Enrique Benáin Pinto y Augusto León dirigieron una carta al entonces Ministro de Sanidad y Asistencia Social, Dr. Arnoldo Gabaldón, intitulada "Voz de alarma ante la situación que confrontan los egresados de los cursos de Postgrado de Medicina Interna"³⁴. Después de estas y otras gestiones, se creó la Sección de Medicina Interna, dependiente de la Secretaría de Servicios Médico-asistenciales del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. El 16 de Mayo de 1967, fue designado el Dr. Israel Montes de Oca como directivo de dicha Sección³⁵.

B) El período de las Residencias Docentes de Postgrado.

Con las modificaciones derivadas de cada experiencia, los Cursos de Postgrado continuaron en forma similar hasta 1968. De las modificaciones impuestas es importante señalar la exigencia de dos años de graduado para poder ingresar al curso³⁶.

En el transcurso de estos años se plantearon discusiones sobre el tipo de enseñanza. En efecto, los cursantes se adscribían a los Hospitales Universitarios y Vargas, pero no cumplían estrictamente las funciones de residentes. Al lado de estos alumnos de Postgrados, dichos hospitales tenían sus cuerpos de Residentes que cumplían funciones asistenciales en las salas y Guardías Hospitalarias y cuya formación dependía de las actividades planificadas en el plan de residencias a nivel de los Servicios y del propio hospital y sin dedicación integral.

Desde ese punto, la formación de Internistas se hacía en un nivel académico de los cursos de Postgrados y otro en las residencias Hospitalarias. Esto implicaba como lo hicimos notar en trabajo anterior³⁷ dificultades en ambos campos pues si bien el médico de Postgrado recibía una información programada y sistematizada, no mantenía con el hospital la misma compenetración que los médicos residentes a nivel de los servicios y guardias hospitalarias y éstos a su vez no eran objeto de una enseñanza planificada.

Además, los organismos asistenciales y docentes, dentro de la misma estructura - el hospital optaba por modalidades distintas de formación, lo cual representaba una dispersión de esfuerzo y una falta de integración y unificación de procedimientos.

La tesis de la Residencia docente fue planteada en 1962 por los doctores: Otto Lima Gómez, H. Wuani y J. Mata de Gregorio³⁸ en las primeras Jornadas de Medicina Interna e igualmente el primero en una publicación anterior³⁹ señalando la necesidad de incorporar y asimilar lo más íntimamente posible los alumnos de Postgrado al hospital donde trabajan.

Existió indudable controversia sobre el punto, ya que se trataba de mantener los Postgrados dentro de una estructura lo más adecuada posible para la obtención de Especialistas bien entrenados.

Sin embargo el desarrollo de la idea de la residencia docente fue planteada en diversas oportunidades, entre ellas en el tercer Seminario de Educación Médica y primera Conferencia Venezolana de Facultades y Escuelas de Medicina en 1967⁴⁰. En ella se consideró "que el sistema más apropiado para formar especialistas en las ramas clínicas que el país requiere es de la Residencia docente, realizada sólo si ha sido previamente calificada o como parte de un curso de Postgrado".

Este concepto de la residencia docente había sido una conclusión de la tercera conferencia de las facultades Latinoamericanas de Medicina celebrada en Santiago de Chile en 1962⁴¹. En ella se estableció lo siguiente "La residencia es el mejor procedimiento para formar especialistas, siempre que reúna los siguientes requerimientos: Hospital y servicio respectivo calificados, es decir que reúnan las condiciones materiales y humanas mínimas aceptables; supervisión eficiente, que implica personal especialmente calificado; programa de adiestramiento adecuado, tanto en su extensión como en su distribución y trabajo a jornada completa y turnos en días festivos y horas nocturnas con la participación de los servicios de consulta externa y de urgencia.

En el año de 1969, la Federación Médica aprobó el trabajo presentado por Félix E. Castillo y Col.⁴² Titulado: "Situación actual de los Médicos Internos y Residentes", y así en su Asamblea N° 23, resolvió establecer las Residencias Docentes para la Enseñanza del Graduado y escogió como centro pilotos los Hospitales Universitarios y Vargas de Caracas, central de Valencia y Universitario de Maracaibo⁴³.

A partir de ese año, se inician en el Hospital Vargas las Residencias docentes con tres años de duración. En el Hospital Universitario con la prolongación a tres años se hizo a partir de 1971⁴⁴. Para 1975, de acuerdo al trabajo presentado por Vega y Col.⁴⁵ en la Conferencia Panamericana de Educación Médica, existían en la Facultad de Medicina de la UCV, 4-6

residencias Universitarias de ellas tres correspondían a Medicina Interna. Las dos antes mencionadas en los Hospitales Vargas y el Universitario y la otra correspondiente al Hospital Miguel Pérez Carreño del IVSS, calificada como residencia Docente por la UCV, a raíz del convenio realizado entre esa Universidad y el IVSS en 1972⁴⁶. En las otras Universidades nacionales había para la época nueve residencias Universitarias pero ninguna de ellas era de Medicina Interna⁵⁰. Es decir que para 1975, la formación de Internistas en Venezuela continuaba radicada en la Universidad Central de Venezuela⁵¹. Posteriormente se iniciaban las residencias docentes de la especialidad en la Universidad del Zulia, distribuida en tres hospitales⁵². Central, General del Sur y Universitario. A partir de 1976 en la Universidad de los Andes en el Hospital Universitario de Mérida y en el Hospital Central de San Cristobal y recientemente en los Hospitales Central de Valencia⁵⁴ y Angel Larralde también de Valencia adscritos a la Universidad de Carabobo⁵⁵. Para 1979 había en Venezuela nueve Residencias Universitarias de Medicina Interna⁵⁶ para 1987 existen 15 distribuidas así:

UCV	6
ULA	2
LUZ	3
UC	2
UCLA	1
UDO	1

La Residencia de Medicina Interna en el Hospital Central de Maracay, de acuerdo a información recibida en la Sociedad, está en trámites para su aprobación como residencia Universitaria⁵⁷. La situación actual significa que de 1975 a 1987 han sido creado nueve cursos de Postgrado de Medicina Interna, es decir se han multiplicado en breve lapso por 4 veces. Varios hechos caracterizan así la evolución de los cursos de Postgrado de la Especialidad.

Desde 1959 a 1978 la docencia Universitaria de formación del graduado en Medicina Interna se mantuvo esencialmente en la UCV, de allí que para 1978 se habían formado 312 Internistas en Venezuela a nivel Universitario de los cuales 288 correspondía a la UCV, 14 a LUZ y 10 UCLA. La mayoría de la UCV eran egresados de los Hospitales Vargas y Universitario. (118:Hospital Universitario), (113: Hospital Vargas)⁵⁸. A partir de 1978 hasta 1987 la docencia de Postgrado en la especialidad se expande y en la actualidad hay 15 residencias de Postgrado de Medicina Interna, de las cuales 9 están radicadas en Universidades del interior del país. Para 1975 egresa-

ron de la UCV, 26 Internistas en tres Postgrados (Vargas, Universitario y Pérez Carreño) y proyectando en relación a los cursos que se han ido creando fueron calculados 70 Internistas por año para 1984^{59,60}, lo cual puede llegar de 85-90 e incluso a 100 de acuerdo a la capacidad que se le dé, para los próximos años en la cifra global de 15 cursos señalado. Lo relativos a los diseños curriculares y al programa mínimo de las Residencias adscritas a la UCV, serán expuestas en este Seminario e igualmente los cambios que deberán operarse en los Cursos, de acuerdo a la tendencia de la Medicina Interna actual. No obstante es importante destacar algunos factores que a mi juicio han intervenido en el incremento de los Cursos:

- 1) El auge que ha tomado el desarrollo del IV Nivel en Venezuela. En efecto, de pocos Cursos en 1958 que no pasaban de 4 a 5 de la UCV, sobre todo en el área médica, el país tiene en la actualidad 397 cursos de Postgrado (Maestrías, especialización y Doctorado)⁶¹ de los cuales 191 corresponden al área de la salud y de estos 166 a Especialización. En la UCV para 1975 existían 46 Residencias Universitarias en la Facultad de Medicina⁶². En la actualidad hay 98 Cursos dirigidos exclusivamente a Médicos Cirujanos de los 101 de especialización existentes⁶³.
- 2) La elaboración del reglamento de estudios para graduados por las distintas universidades y dependencias. La designación del Presidente de la Comisión de Estudios para graduados con rango académico y administrativo de Director de Escuela.
- 3) La mejor relación de las universidades e instituciones de salud en la política e integración docente asistencial.
- 4) La mejor integración de las Facultades y Escuelas de Medicina con la creación del grupo de Estudios para graduados de la Asociación Venezolana de Facultades y Escuelas de Medicina.
- 5) La política de la Federación Médica Venezolana y de los Colegios Médicos en Relación al progreso de los Postgrados y a su importancia en la vida del país.
- 6) La integración a nivel nacional de los criterios académicos para el funcionamiento de los Postgrados con la aparición del reglamento de Postgrado y su consideración por el Consejo Nacional de Universidades.
- 7) La dinámica actitud de los jefes y demás autoridades de los Departamentos de Medicina, quienes le han dado especial connotación a la Medicina

Interna, de allí las diversas solicitudes y aprobaciones de las residencias de Postgrados Universitarios.

8) El requerimiento de Internistas para funciones docentes asistenciales, derivada de la consolidación de la especialidad en el país tanto en la Medicina Pública como privada. Esto último tal como lo expresamos antes está debidamente comprobado por los siguientes hechos⁶⁴. La posición que actualmente ocupa la Sociedad, conceptualizada como una de las más importantes del país; la inclusión del Internista en los Departamentos Médicos y la significación que ello ha tenido demostrada en documentos oficiales: es una condición solicitada en la Facultad de Medicina de la UCV para los cargos de instructor en Cátedras de Clínicas Médicas; la labor del Internista, nacionalmente reconocida en la docencia Universitaria; los proyectos y la actuación del Internista en Medicina ambulatoria; la actuación del Internista en los Servicios de Emergencia y en los cuidados intensivos; la participación de la Sociedad en el análisis de diversos programas y proyectos de salud pública; la creación de los nuevos Capítulos de la Sociedad; la fundación de la Revista "Medicina Interna"; la intensa actividad de la Sociedad en programas de Educación Continua, tanto nacionales como Capitulares.

No obstante se ha observado una tendencia a la subespecialización de los egresados en Médicos Internistas Generalistas y Médicos Internistas Subespecialistas que han dependido de la característica del servicio de su profesión, es decir si una vez formados continúan en su actitud y en su labor formativa como el Internista definido por la Sociedad, el cual se diferencia de aquellos otros que con igual formación, realizan un nuevo curso de Postgrado o cualquier otra forma de entrenamiento especial, que los lleva a la adopción de alguna subespecialidad y a mantenerse, tanto en su actitud como en su evolutivo proceso de aprendizaje en forma predominante dentro de esa nueva área.

Este hecho que en Venezuela es evidente, lo es también en otros países donde existe la especialidad. En un reciente editorial de Salomón Papper de la Universidad de Oklahoma así lo señala⁶⁵.

En Venezuela de acuerdo a la información que recogimos en 1974 la tendencia a la subespecialización alcanzaba al 30%⁶⁶. Para 1979 en la ocasión del II Congreso Venezolano de Medicina Interna⁶⁷ llegaba de acuerdo a los datos disponibles al 60% y el 70%.

Varios factores influyen en la tendencia a la subespecialización en Medicina Interna. Entre ellos a nuestro juicio son los siguientes:⁷⁰.

- 1) La tendencia a la subespecialización en Medicina como factor determinante de los últimos años.
- 2) La falta de continuidad de todo el proceso que determinó la política de formación de Internista y cuya consecuencia más negativa fue la irregular utilización del Internista por los sistemas de salud.
- 3) Factores relacionados con los diseños curriculares de las Residencias de Postgrados.
- 4) Factores derivados de la práctica médica prevalente.

Estos puntos que serán objeto de discusión de este Seminario son Básicos para la Sociedad el analizarlo con exactitud, sobre todo tomando en consideración las nuevas tendencias de la Medicina Interna. No obstante, no hay duda, que uno de los más significativos es la desaparición de la sección de Medicina Interna del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social que ha impedido el nexo esencial entre el MSAS y las Universidades para la utilización óptima de un recurso humano de tanta trascendencia como el Internista.

En cuanto a las necesidades del Internista, fueron calculadas para 1980 de 852, tomando como base de cálculo de 1 x 17.500 habitantes⁷². No obstante, que la Sociedad actualmente tiene 700 Internistas, el porcentaje de Internistas Generalistas es inferior a esa cantidad, aproximadamente de 350 lo cual indica un déficit de 350 Internistas. Si se toma en cuenta los cálculos de Internista por 4.000 habitantes como lo ideal de acuerdo a criterios de la OMS, el déficit será de 3.500 Internistas, pero no hay duda de que todo ello dependerá de la aplicación adecuada de la política de la salud. En todo caso y por diversas causas la progresión de los cursos debe mantenerse. Punto vital es que ellos deben mantener como objetivo la formación de un especialista, que de acuerdo a todas las tendencias tienen un papel fundamental que cumplir, en ningún caso, la justificación de los cursos de Postgrado en Medicina Interna puede basarse en las necesidades de que dichos cursos permite una mejor formación (prelación) de las subespecialidades, ello implica una inexplicable distorsión del concepto que debe privar sobre el Internista y es una tesis contraria a la realidad que se deriva de su origen histórico en el siglo XIX; a su consolidación y progreso en el contexto del desarrollo científico de la Medicina, a las observaciones provenientes de la aplicación de

su ética profesional y a la realidad del auge del Internista Generalista en países de elevado desarrollo científico y sanitario asistencial.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Moros G. C.A. Estado Actual y futuro de la docencia de Postgrado de Medicina Interna. Memorias del II Congreso Venezolano de Medicina Interna. Maracaibo - 1979.
- 2.- Osuna A. Trece años de la Escuela de Salud Pública de la UCV Acta Médica Venezolana 1972: 19:497.
- 3.- Moros Gherzi, C.A.; Díaz de Perdomo, Y: El Entrenamiento de Postgrado de la Medicina Interna en Venezuela. Rev Ven San Asist Soc. (1975) 40:141-168.
- 4.- Wuani, H.: A propósito de los 25 años de los Cursos de Postgrados de Medicina Interna. Med. Inter. (Caracas) 1985:1:87-88.
- 5.- Moros Gherzi, C.A.: La Educación de Postgrado de Medicina Interna en Venezuela-Planificación de los cursos de acuerdo a las perspectivas de la función del Internista en los nuevos modelos de la atención de la Salud. med. Intern (Caracas) (1986) 2:11-26.
- 6.- Castillo T, F.E: Principios de la enseñanza de Postgrado de la Medicina Interna. Tesis de Ascenso - UCV - 1964.
- 7.- Moros Gherzi, C.A.; Díaz de Perdomo Y: El entrenamiento de Postgrado de la Medicina Interna en Venezuela. Op. Cit.
- 8.- Moros Gherzi, C.A.: La educación de Postgrado de Medicina Interna en Venezuela Planificación de los cursos, de acuerdo a las perspectivas de la función del Internista en los nuevos modelos de la atención de la salud. Op. Cit.
- 9.- Moros Gherzi, C.A.: La Medicina Interna proyección de su práctica a nivel Nacional e Internacional - nuevas perspectivas de la Medicina Interna - Eficiencia del Internista de los nuevos modelos de la atención de la salud. En: Moros Gherzi, C.A. "Medicina Interna, salud pública y Universidad" ediciones del rectorado - UCV (1984) pág. 113.
- 10.- Benaim Pinto, H; León C.A: Informe sobre el curso de Postgrado de Medicina Interna -Ponencia. Análisis de los Cursos de Postgrado en Venezuela - Federación Médica Venezolana. XXVI reunión ordinaria, 1971.
- 11.- Moros Gherzi, C.A.: La Medicina Interna proyección de su práctica a nivel nacional e internacional - nuevas perspectivas de la Medicina Interna - Eficiencia - del Internista en los nuevos modelos de la atención de la salud. Op. Cit.
- 12.- Bean, W.B: Ocasional notes - origin of the term Internal Medicine. New England J med (1982) 306:182-3.
- 13.- Gómez O.L; Mata de Gregorio, J; Wuani, H: La formación del Internista. Archivos del Hospital Vargas. 1967:9:21.
- 14.- Benaim Pinto, H: Doctrina de la Medicina Interna - I Jornadas de Medicina Interna. Hospital Vargas. 1966.
- 15.- Beeson. P.B: One hundred years of American Internal Medicine. A view from the inside - Ann Intern Med (1986) 105:436 - 444.
- 16.- Castillo T, F.E: la Medicina Interna - Evolución y progreso en el contexto del pensamiento científico de la Medicina. En: Moros Gherzi, C.A: Medicina Interna -Salud Pública y Universidad. Ediciones del Rectorado - UCV - 1984 pág. 11.
- 17.- Benaim Pinto, H: Doctrina de la Medicina Interna. Op. Cit.
- 18.- Moros Gherzi, C.A; Díaz de Perdomo Y: El entrenamiento de Postgrado de la Medicina Interna en Venezuela. Op. Cit.
- 19.- García Maldonado, L: Educación y salud pública - Edición del MSAS 1976.
- 20.- Baldó, J.I: Los cursos de Postgrado Médicos y el Departamento de enfermedades crónicas e higiene del adulto - Orientación y Planes inmediatos. Salud pública 1959:4:103. de los Médicos Internos y residentes". Federación Médica Venezolana. XXXIII Asamblea - San Fernando de Apure -1968.
- 22.- Moros G. C.A; Díaz de Perdomo Y: El entrenamiento de Postgrado de la Medicina Interna en Venezuela. Op. Cit.
- 23.- Gil Yépez, C: Prologo a Bases Doctrinarias para una reforma de la Educación Médica en Venezuela - informe de la comisión asesora de la Facultad de Medicina y otros, documentos, Carlos Gil Yépez - Editor -Imprenta Universitaria UCV. 1961 pág. 13.
- 24.- Federación Médica Venezolana XVI Asamblea Extraordinaria - Mérida - Mayo 1959. (Multígrafo).
- 25.- Gómez O, Otto; León C.A: Cursos de Postgrado - Ponencia en el primer Seminario de Educación Médica - Caracas - Junio 1959, pág. 7 Citado en: Castillo T, F.E: Principios de la Enseñanza de Postgrado de la Medicina Interna. Op. Cit.
- 26.- Benaim Pinto, H: Doctrina de la Medicina Interna. Op. Cit.
- 27.- Moros Gherzi, C.A; Díaz Perdomo, Y: El entrenamiento de Postgrado de la Medicina Interna en Venezuela Op. Cit.
- 28.- Ibidem.
- 29.- Castillo T, F.E: Principios de la Enseñanza de Postgrado de la Medicina Interna Op. Cit.
- 30.- Moros Gherzi, C.A; Díaz y Perdomo Y: El entrenamiento de Postgrado de la Medicina Interna en Venezuela. Op. Cit.
- 31.- Castillo T, F.E: Principios de la enseñanza de Postgrado de la Medicina Interna Op. Cit.
- 32.- Benaim Pinto, H; León C.A: Informe sobre el Curso de Postgrado de Medicina Interna Op. Cit.
- 33.- Ibidem.
- 34.- Benaim Pinto, H; León C,A: Doctrina de la Medicina Interna. Op. Cit.
- 35.- Abadi A, Y et al: Estado actual de la situación asistencial en Medicina Interna en Venezuela. Rev Ven Sai Asis Soc (1975) 40: 49-108.
- 36.- Moros Gherzi, C.A: Díaz de perdomo, Y: El entrenamiento de Postgrado de la Medicina Interna en Venezuela. Op. Cit.
- 37.- Ibidem

-
- 38.- Gómez O. L; Mata de Gregorio, J; Wuani, H: La formación del Internista. Op. Cit.
 - 39.- Gómez, O.L.: Bases para la organización de un Departamento de Medicina. Rev. Ven San Asis Soc 1971:36:143.
 - 40.- Tercer Seminario Nacional de Educación Médica y primera conferencia de la Asociación Venezolana de Facultades (Escuelas) de Medicina. Publicación 2. Pág. 169 - 1967.
 - 41.- Tercera conferencia de facultades latino americana de Medicina. Información Básica sobre el temario de la conferencia -Enseñansa del graduado - Documento 4 - Santiago de Chile. Pág. 38 - 1962.
 - 42.- Conclusiones - Asamblea N° XXIII Federación Médica Venezolana. San Fernando de Apure - 1968.
 - 43.- Ibidem.
 - 44.- Moros Gherzi, C.A.; Díaz de Perdomo, Y: El entrenamiento de Postgrado de la Medicina Interna en Venezuela. Op. Cit.
 - 45.- Vega W, L: Estado actual de la Educación para graduados. Asoc Ven Fac Esc Med Pub 6 Pag. 259 - 1975.
 - 46.- Convenio UCV - IVSS. 15 - 12 - 72. Archivos Facultad de Medicina UCV.
 - 47.- Programa Curso de Postgrado Hospital Ildemaro Salas - IVSS. Archivos facultad de Medicina.
 - 48.- Convenio facultad de Medicina MSAS. Hospital los Magallanes. Archivos facultad de Medicina UCV.
 - 49.- Convenio UCV. Ministerio de la defensa -1980. Archivos Rectorado UCV.
 - 50.- Vega W, L: Estado actual de la Educación para graduados. Op. Cit.
 - 51.- Moros Gherzi, C.A: Estado actual y futuro de la docencia de Postgrado de Medicina Interna. Op. Cit.
 - 52.- Ibidem.
 - 53.- Moros Gherzi, C.A: Estado Actual y futuro de la docencia de Postgrado de Medicina Interna en Venezuela - Planificación de los cursos, de acurdo a las perspectivas de la función del Internista en los nuevos modelos de atención de la salud. Op. Cit.
 - 54.- Ibidem.
 - 55.- Comunicación personal.
 - 56.- Moros Gherzi, C.A: Estado Actual y futuro de la docencia de postgrado de Medicina Interna en Venezuela. Op. Cit.
 - 57.- Peña, N: Comunicación dirigida a la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Mayo 1987.
 - 58.- Moros Gherzi, C.A: Estado Actual y futuro de la docencia de Postgrado de Medicina Interna en Venezuela. Op. Cit.
 - 59.- Ibidem.
 - 60.- Wuani, H: A propósito de los 25 años de los Cursos de Postgrado de Medicina Interna. Op. Cit.
 - 61.- Boletín N° 10 - Oficina de planificación del Sector Universitario (Opsu) 1984 - pág. 33.
 - 62.- Vega W,L: Estado actual de la Educación para graduados. Op. Cit.
 - 63.- Documento Final de las III jornadas de análisis de los Cursos de Postgrado de la Facultad de Medicina - UCV. Mayo 1987.
 - 64.- Moros Gherzi, C.A.: la Medicina Interna Proyección de su Práctica a nivel Nacional e Internacional - Nuevas perspectivas de la Medicina Interna - Eficiencia del Internista en los nuevos modelos de atención de la salud. OP. Cit.
 - 65.- Pappes, S: The future of the General Internist. Arch. Intern med. 1983:143:1601.
 - 66.- Moros Gherzi, C.A: Díaz de Perdomo, Y: El entrenamiento de Postgrado de la Medicina Interna en Venezuela. Op. Cit.
 - 67.- Moros Gherzi, C.A.: Estado actual y futuro de la docencia de Postgrado de la Medicina Interna. Op. Cit.

PROGRAMA MINIMO DE LAS RESIDENCIAS DE POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U.C.V.

Dr. Herman Wuani*

Hasta el año 1983, los diferentes Cursos de Postgrado de Medicina Interna de nuestra Facultad, eran diferentes y es por ello que en las II Jornadas de Análisis de Postgrado se realizó un taller en las diferentes disciplinas médicas para unificar su Estructura Curricular, en primer lugar, para formar especialistas más o menos de la misma categoría y luego para simplificar y automatizar nuestro Control de Estudios.

Las causas fundamentales de modificación de esta estructura curricular fueron las siguiente:

- a) La fundamentación en la mayoría de los Cursos, se referían a los fines, en muy pocos se basaba en el diagnóstico de las necesidades.
- b) Carecían, la mayoría, de objetivos generales y específicos.
- c) Falta de enfoque de las realidades socio-económicas.
- d) No existía metodología en la investigación y/o preparación pedagógica.
- e) Las áreas neuralgicas, del pensamiento simbólico y crítico, prácticamente estaban ausentes.
- f) La evaluación no se hacía de acuerdo a los objetivos propuestos.
- g) El título obtenido era el de Magister, lo cual no era correcto de acuerdo a la definición de las Maestrías.

Para Subsanan esta situación se hizo un Modelo de Diseño para los diferentes Cursos de Postgrado y en ello se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

- I. Descripción General. (Clasificación, Título que otorga, Area, Disciplina, Unidad Docente, Cupo, Matrícula, Duración, Totalidad de Créditos, responsables).
- II. Justificación. (Antecedentes del Curso, Demanda, Oferta).
- III. Objetivos Generales.
- IV. Requisitos de Ingreso.
- V. Estructura Curricular.
- VI. Plan de Estudios.
- VII. Requisitos de Egreso.
- VIII. Recursos Disponibles.

Actualmente tenemos en nuestra Facultad 6 sedes, en las cuales se imparten estos Cursos de Medicina Interna, en las mismas cursan, para el momento actual, unos 130 alumnos y se egresan anualmente unos 40 especialistas.

Estos Cursos de 3 años (9 períodos) tienen las siguientes actividades teóricas:

Bioquímica	Administración de Hospitales
Fisiología	Radiología
Fisiopatología	Semiología
Farmacología	Nutrición
Estadística	Fondo de Ojo
Epidemiología	Clínica Médica (Nosografía)

Las actividades prácticas corresponden a Hospitalización, Consulta Externa y Guardias.

* Profesor de Clínica Médica, Escuela de Medicina José María Vargas. UCV. Presidente de la Comisión de Estudios para graduados. UCV.

Los requisitos de egreso son:

Haber aprobado todos los créditos (Teóricos 38, Prácticos 131) con total de 169.

Inglés: Manejo Instrumental

Trabajo Especial de Investigación.

Caracas, 16 de mayo de 1984

DENOMINACION DEL CURSO

RECOMENDACIONES PARA PROGRAMAS FUTUROS

1. En la organización Curricular, la fundamentación debe realizarse por medio del análisis cuantitativo de las cifras estadísticas del sector salud.
2. Organizar el Sistema nacional de Postgrado.
3. Delinear el Perfil Profesional Real e Ideal
4. Establecer en forma precisa los objetivos generales.
5. Establecer los objetivos específicos.
6. Debe definirse la estrategia Metodológica para la Enseñanza.
7. Reducir las clases magistrales y sustituirlas por Talleres, Investigación ampliada y bibliográfica, etc.
8. La Evaluación debe realizarse en base a los objetivos específicos.
9. Hacer un Perfil Prospectivo de la especialidad.

En otras palabras podríamos decir que actualmente la Universidad forma Especialistas para el país, pero no para el Estado.

A continuación anexamos el "Modelo de Diseño de los Cursos de Postgrado de la Facultad de Medicina" en el cual nos ha servido para unificar nuestras Estructuras Curriculares.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISION DE ESTUDIOS PARA GRADUADOS

MODELO DE DISEÑO PARA LOS PROGRAMAS DE LOS CURSOS DE POSTGRADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DENOMINACION DEL CURSO

DESCRIPCION GENERAL

- II. JUSTIFICACION
- III. OBJETIVOS GENERALES
- IV. REQUISITOS DE INGRESO
- V. ESTRUCTURA CURRICULAR
- VI. PLAN DE ESTUDIOS
- VII. REQUISITOS DE EGRESO
- VIII. RECURSOS DISPONIBLES

I. DESCRIPCION GENERAL

Clasificación

Título que otorga

Area

Disciplina

Unidad Docente

Cupo por años calendario

Matrícula

Duración, años, períodos académicos

Total de créditos

Fecha de comienzo

Fecha de terminación

Dirección de la sede

Responsables (Director y Coordinador)

II. JUSTIFICACION

III. OBJETIVOS GENERALES

IV. REQUISITOS DE INGRESO

V. ESTRUCTURA CURRICULAR

Listado de asignaturas y actividades

Períodos.

Créditos por asignaturas y actividades

Estructura

VI. PLAN DE ESTUDIOS

Asignaturas y actividades teóricas: Profesor, horario. Objetivos, contenidos programáticos, actividades, evaluación. Bibliografía.

Asignaturas y actividades prácticas: Profesor, horario. Objetivos, contenidos programáticos, actividades, evaluación. Bibliografía.

VII. REQUISITOS DE EGRESO.

VIII. RECURSOS DISPONIBLES.

INSTRUCTIVO

DENOMINACION DEL CURSO. Señalar en títulos centrales la disciplina (o disciplinas) y la sede que identifican al Curso, ejemplo, CURSO DE POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL VARGAS DE CARACAS.

I. DESCRIPCION GENERAL.

Clasificación: ampliación, especialización, maestría o doctorado.

Título que otorga: Especialista, Magister Scientiarum, Doctor en Ciencias Médicas, Doctor con la mención de la disciplina correspondiente. Los

cursos de ampliación no otorgan títulos, sino certificados de asistencia o aprobatorias.

Ciencia de la Salud.

Disciplina: indicar la disciplina (o conjunto de disciplinas) que identifica al Curso.

Unidad Docente: la estructura académica más pequeña que tiene a su cargo el Curso: unidad, servicio, cátedra, departamento, sección o instituto.

Cupo por año calendario: número de alumnos que recibe el Curso cada año.

Matrícula: para los Cursos clínicos de especialización es una matrícula global de Bs. 200,00 por período académico.

Duración: años, períodos académicos. Debe señalarse el número de años y el número de períodos académicos y si los períodos académicos son regulares o intensivos (14 a 16 o 7 a 8 semanas respectivamente).

Total de créditos: número de créditos a cursarse.

Fecha de comienzo: 1º de enero para los Cursos de Postgrado Clínico y de Salud Pública.

Fecha de terminación: 31 de diciembre para los Cursos de Postgrado Clínicos.

Dirección de la sede: ubicación institucional y geográfica de la Unidad Docente de apoyo. Teléfono.

Responsables: (Director y Coordinador). El Director es Jefe o Director de la Unidad Docente de apoyo. El Coordinador es designado por el Director.

II. JUSTIFICACION.

- Antecedente del Curso.
- Demanda y oferta.

Necesidades-DEMANDA: nacional, del sector profesional y/o gremial, de la docencia y/o de la investigación.

Proposición -OFERTA. Elementos de factibilidad: aporte a la solución de necesidades, y elementos de viabilidad: recursos.

Prospectiva espacio-temporal: relación DEMANDA-OFERTA.

- Principios o características generales del Curso.

III. OBJETIVOS GENERALES.

Se refieren a la "información, habilidades intelectuales, destrezas y actitudes que el cursante debe adquirir a lo largo y al final de los estudios".

IV. REQUISITOS DE INGRESO.

Especificar de lo más general a lo más específico. Los Cursos de Postgrado de las disciplinas clínicas básicas y de las disciplinas de apoyo han establecido requisitos generales y los cursos de subespecialidades los mismos requisitos generales y requisitos especiales. Ejemplo, para los Cursos de Postgrado de dermatología se requiere: Título de Médico Cirujano, ejercicio rural aprobado por el MSAS, 2 años de graduado, un año de Internado Dirigido o Residencia de Medicina Interna, ser seleccionado en concurso de la Comisión de Estudios para Graduados de la Facultad de Medicina. No deben usarse para requisitos de ingreso expresiones tales como "los solicitados por la UCV", "los señalados en el baremo de la Facultad de Medicina", "los requisitos de la Comisión de Estudios para Graduados".

V. ESTRUCTURA CURRICULAR.

Debe consignarse: Listado de asignaturas y actividades. Períodos. Créditos por asignaturas y actividades. Estructura del Curso.

En la estructura se consignan las asignaturas y actividades en el mismo orden del listado y se señala el período académico en que se cumplen esas asignaturas y actividades y el número de créditos que les corresponde en cada período. Para los Cursos de Postgrado Clínico la información debe ser presentada de acuerdo a las instrucciones del Anexo 1 y en la forma que señalan los ejemplos del Anexo 2.

VI. PLAN DE ESTUDIOS.

Señalar por cada una de las asignaturas y actividades, teóricas y prácticas, enunciadas en el mismo orden del listado, de los siguientes puntos:

Profesor o profesores responsables: nombre y unidad, servicio, cátedra o sección a la que pertenece el profesor o los profesores.

Horario: días, horas, semanas, número de semanas.

Objetivos generales.

Contenidos programáticos

Actividades.

Evaluación técnica de evaluación.
Bibliografía.

Los contenidos programáticos de las asignaturas teóricas se señalan en temarios. Si se distribuyen los contenidos en temas semanales, para las 14 a 16 semanas de un período, debe considerarse el tiempo para evaluación y para la discusión de los resultados de la evaluación.

Los contenidos programáticos y bibliografía de una asignatura práctica pueden ser iguales a los de una asignatura teórica del mismo plan de estudios. Por ejemplo, en el Curso de Postgrado de Cardiología del HUC los contenidos programáticos y la bibliografía de las asignaturas prácticas Fonomecanocardiografía y Ecocardiografía son las que los de las asignaturas teóricas del mismo nombre. Los contenidos y la bibliografía correspondiente a las actividades prácticas Hospitalización y Consulta Externa, incluyen los de las asignatura teórica Clínica Cardiológica y los de las asignaturas teóricas y prácticas destinadas a la adquisición de los métodos de exploración cardiovascular. En cambio las Guardias tienen sus propios contenidos y bibliografía.

Las actividades de las asignaturas teóricas incluyen: conferencias, sesiones bibliográficas, discusión de grupo, sesiones de evaluación informativa, seminarios.

Las actividades prácticas de los Cursos de Postgrado clínico deben señalar el número de admisiones, el número de consultas, el número de procedimientos instrumentales de exploración o terapéuticos, el número y tipo de intervenciones quirúrgicas, que realiza un estudiante. De esta manera podrá estimarse si las actividades prácticas son suficientes para el adiestramiento del

cursante. Por ejemplo, los Cursos de Postgrado de Cirugía General requieren que un Cursante realice al menos 300 intervenciones quirúrgicas en 3 años para alcanzar el adiestramiento propuesto.

VII. REQUISITOS DE EGRESO.

Créditos aprobados: total, teóricos y prácticos.
Manejo instrumental del idioma inglés.

Trabajo especial de grado: electivo u obligatorio, individual o de grupo. Trabajo de Maestría. Tesis de Doctorado.

VIII. RECURSOS DISPONIBLES

Personal docente. Señalar en primer lugar los profesores responsables de asignaturas o actividades. Consignar cada profesor: Nombre. Edad. Escalafón y Dedicación. Cargo de acuerdo al clasificador de cargos de administración pública. Funciones académicas o administrativa. Grado Universitario, universidad, sitio, y fecha. Estudios de Postgrado, instituciones, sitio, duración, fecha y diplomas o títulos, número de horas de docencia directa (con el estudiante de Postgrado).

Personal administrativo.

Recursos institucionales: Breve enumeración de los recursos de la unidad docente y de la institución sede. para los Cursos de Postgrado Clínicos con sedes hospitalarias deben señalarse el número de camas, el número de admisiones por año, número de pacientes de consulta externa, número de procedimientos instrumentales de exploración, número de procedimientos instrumentales de tratamiento, número de intervenciones quirúrgicas de emergencia y electivas. De esta manera se respaldará el número de actividades de adiestramiento que realiza cada cursante.

NUEVAS TENDENCIAS EN LA PRACTICA DE LA MEDICINA INTERNA SU PROYECCION EN LA ENSEÑANZA DEL POST-GRADO DE LA ESPECIALIDAD

Dr. Israel Montes de Oca *

RESUMEN

La Medicina Interna, servirá de enlace entre todas las especialidades y su aplicación en el Sistema Nacional de Salud, tanto en asistencia, docencia e investigación. En la formación del futuro Médico Internista deben considerarse los siguientes aspectos: juicio clínico, conocimientos, realización Historia Clínica, humanismo, buena relación Médico-Paciente y justo criterio de costo beneficio de los métodos diagnósticos y de tratamiento. La orientación en acción hacia la atención Médica primaria, sin perder su jerarquía en los niveles II y III. Se insiste en los entrenamientos de prevención y geriatría. Se describen y sistemas de estrategias a seguir para realizar programas y evaluaciones en la formación del Internista.

SUMMARY

Internal Medicine, offer to be the link between all the Specialities and the National System of Health in their differents aspects in care, teaching and research. It is important to consider the following ways in his formation: clinical judgment, knowledge, to make a excelente Medical History and to have criteria about cost/benefit of different diagnostic and therapeutic methods.

Primary care, together with level II y III care, prevention and geriatric are others important fields in the training. It is described the differents system and evaluations for the post-grade of Internal Medicine.

* Profesor de Clínica Médica, Escuela de Medicina Luis Razzetti. UCV. Ex-presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

INTRODUCCION

Conjuntamente con los cambios ocurridos en la ciencia médica, tanto desde el punto de vista de los conocimientos como de la práctica de la misma; la Medicina Interna por sus características intrínsecas aporta, contribuye y es receptora de todas esas modificaciones; la razón de esto es ser una especialidad que por su complejidad conceptual debe ser dinámica para adaptarse a las reformas que se producen en forma constante.

Se puede expresar que en los últimos 10 años y en el futuro cercano (año 2000) ocurrieron y continuaran sucediéndose transformaciones importantes en el progreso de todas las especialidades. La Medicina Interna por ser una especialidad que atiende al hombre enfermo en una forma integral, no puede escapar de esas nuevas perspectivas, aún más creemos que por ser el enlace esencial entre todas las especialidades médicas, es la que se encargará de realizar la síntesis de los problemas y de la aplicabilidad de lo nuevo en beneficio del hombre enfermo.

El presente ensayo tiene como finalidad transcribir algunos aspectos que tienen que ver con el desarrollo inmediato en todas aquellas áreas de actividades muy vinculadas a la acción de la Medicina Interna y que deben ser captadas por los Internistas para poder lograr nuevos objetivos. Así en la práctica de la especialidad, será necesario asimilar las realidades de una forma de acción diferentes en la Asistencia, Docencia, Investigación y en algunas áreas de aspecto gerencial que interesan a los Internistas. También esta comunicación intentará hacer evidente algunas de las proyecciones que como consecuencia de lo anterior deben sucederse en la formación de los

médicos Internistas en los Postgrados; para así lograr el egreso de especialistas que vayan a cumplir con responsabilidades inherentes a su papel tan importante dentro del Futuro Sistema Nacional de Salud en Venezuela.

La S.V.M.I., en su constante preocupación por defender los intereses de los Médicos Internistas ha promocionado esta revisión, que tiene que ver con las promisorias tendencias en la formación óptima del Internista, cuyos resultados incidirán beneficiosamente en todas aquellas actividades asistenciales académicas y científicas e institucionales donde le corresponde actuar a este especialista tan indispensable para proporcionar salud al venezolano al menor costo posible.

Objetivos presentes y para el año 2000 en la práctica de la Medicina Interna. Cambios a ocurrir en la Asistencia, Docencia, Investigación e Institucionales.

Mucho se ha escrito y discutido sobre la mejor manera de realizar una práctica de la Medicina Interna y las conclusiones han sido muy concretas y no van a ser comentadas en esta oportunidad. Lo esencial y recomendado en el momento actual es conocer que la práctica de la Medicina Interna debe ser efectuada con la posesión de una variada gama de características, que mencionaremos a continuación y que resumen la esencia de lo que siempre ha sido la especialidad; pero que por la importancia que han tomado en comparación con otras especialidades ubican a la Medicina Interna en una diferenciación en su esencia y práctica.

Los objetivos a considerar, para lograr que la Medicina Interna se practique al más alto nivel de la actuación médica, están respaldados por el incremento de un máximo de conocimientos, habilidades y actitudes esenciales para prestar una excelente atención médica; al mismo tiempo debe mejorarse la calidad de la formación, educación y entrenamiento en la especialidad; pero sobre todo lograr una máxima competencia para la evaluación clínica de pacientes y la práctica de la Medicina Interna, como especialidad de la totalidad. Se puede expresar con toda solidez que la experiencia institucional ha tenido tanto en Venezuela como en otros países, que las principales características de la competencia de un Internista para aplicar y practicar la especialidad están resumidas en los siguientes puntos.

- Buen juicio clínico
- Amplios conocimientos

- Altas actitudes profesionales y de comportamiento
- Habilidades para el desarrollo de las relaciones interpersonales con el paciente, la familia y los colegas.
- Excelentes cualidades humanísticas, morales y éticas.
- Habilidad diagnóstica y realización y utilización racional de procedimientos.
- Habilidad para reunir datos a través de una bien organizada entrevista médica y de la realización de un examen físico completo. (Historia Clínica)
- Apropiado uso (costo/beneficio) de los estudios, de diagnóstico y tratamiento y realizar una adecuada logística del cuidado médico.

La reunión de todas las condiciones anteriores en un solo Internista, no solo son deseables sino indispensables para establecer los requerimientos mínimos en la práctica de la Medicina Interna, a ello habrá que agregar una suma más de las características que han sido muy bien definidas al describirse el perfil del Médico Internista y que no serán comentadas en esta oportunidad.¹

No existe la menor duda, que la esencia de las precedentes condiciones, sirven para proporcionarle fuerza y consistencia a la acción del Internista.

La posición por lo tanto de liderazgo del Internista se ve reforzada por que en la práctica y trabajando en un equipo de Salud de cualquier nivel y sin perder su identidad, puede actuar asistencialmente tanto en el ambulatorio junto el médico general y/o de familia como en el hospital, en enlace, no solo con los otros especialistas sino entre la comunidad, el individuo y las instituciones de salud a las cuales les facilita, sin que esto se halla tomado en cuenta hasta ahora, todas sus habilidades en el uso racional de las tecnologías para proporcionar una atención menos costosa y más integral.

No observamos en el Internista y tal vez es la primera vez que esto se dice, una diferencia sustancial en su manera de actuar y conducta, que sigue este especialista con los pacientes, en las instituciones públicas y privadas. Las limitaciones que tiene en su práctica en ambas situaciones están signadas por un déficit de recursos para su acción; pero nunca por razones personales en su formación y actuación con sus lógicas excepciones.

El público, la comunidad, el individuo espera mucho del Internista y su práctica se ha visto solicitada cada vez más, ya que la Medicina Interna es una especialidad de servicios y el Internista debe responder a ese reto, logrando y mejorando esa competencia

que anteriormente se mencionaba, agregando un sello muy personal a esa práctica la cual poseemos, pero que poco se toma en cuenta como es el desarrollo de seguridad de apreciaciones y decisiones; y ello es indudablemente una consecuencia de haber logrado una óptima competencia.

Podemos decir que por sus objetivos presentes y futuros la Medicina Interna tiene asegurada su existencia, por su esencia misma y no por el desarrollo tecnológico porque la responsabilidad máxima del Internista es defender los intereses del paciente.²

Analizaremos de seguidas cuales son y serán los cambios más importantes que están ocurriendo y acontecerán en el futuro inmediato (año 2000) y en áreas específicas que tienen que ver con la práctica de la Medicina Interna, así como las descripciones resumidas de las estrategias que deben asumirse ante las nuevas perspectivas.

En el área Asistencial los principales avances estarán orientados a los siguientes puntos:³

- 1) **Atención Médica Primaria**, el Internista deberá ser una figura esencial en el equipo de salud que se ocupe de la atención médica en este nivel (Nivel I) conjuntamente con el Médico General y/o de familia y ayudará a solucionar más del 90% de los problemas sin perder su identidad.

Será el enlace entre este nivel y el Hospital. No nos detendremos en las características de estos servicios los cuales han sido analizados en otras oportunidades; sin embargo **estratégicamente** es bueno proponer que son urgentes los cambios en los programas de formación de los futuros Internistas de los Post-Grado nacionales, así como operacionalmente deben existir los ambulatorios y las Unidades de Medicina Interna de los hospitales para el entrenamiento correspondiente.

- 2) **Medicina Preventiva**: debido al grupo de enfermedades que diagnostica y trata el Internista, debe conocer los factores de riesgos en la aparición de esas enfermedades; el Internista tendrá que prepararse profundamente en ese terreno, lo que le permitirá realizar en la práctica una Medicina Preventiva. La **Estrategia** a seguir está vinculada al desarrollo de una consulta en ambulatorio a objeto de lograr **modelos de prevención**, incluyendo protocolos de investigación clínica.
- 3) **Geriatría**: la población de edad mayor tendrá en el futuro, un incremento extraordinario del promedio de vida pasando de 65 a 75 años, lo cual representará un reto al Internista, en razón de la

aparición de múltiples enfermedades crónicas en un mismo paciente; creemos que el Internista por su competencia y formación será el especialista que con mayor profundidad podrá cubrir todas las eventualidades de salud anormal que tendrá dicha población a un menor costo.

Estratégicamente debe incluirse en el programa de formación del Internista todos los aspectos de la salud de la senectud y cubrir los aspectos psico-fisiológicos que representa esta patología.

No creemos conveniente desde el punto de vista práctico, tratar de formar sub-especialistas en esta área ya que para poder cubrir las necesidades de ello, tendríamos que pasar años para lograr esos objetivos de recursos humanos.

Esta es otra área que ejemplariza cual es la importancia y participación del Internista en el Sistema Nacional de Salud.

- 4) **Establecimientos de Núcleos de Trabajo**: la utilización racional de los métodos diagnósticos y de tratamientos facilitados a través de una creciente y más costosa tecnología, hace indispensable la interrelación con las demás especialidades y sus ejecutores, a objeto de establecer las prioridades de trabajo del Internista en el estudio de un paciente ventilado a la luz de los diferentes niveles (I,II,III). Debe el Internista racionalizar por costo y utilidad la aplicación de dichos recursos tanto humanos como técnicos.

Estratégicamente debe el Internista desarrollar su habilidad para facilitar esa inter-relación, trabajando y comunicándose constantemente con esas especialidades.

- 5) **Participación del Paciente en las decisiones Médicas**: como consecuencia de una premisa, en el sentido de defender los intereses del paciente y de efectuar una excelente relación Médico-Paciente, las decisiones médicas del Internista deben ser el resultado de una comunicación analizada conjuntamente con el paciente y la aplicación de cualquier flujo de acciones debe obtener la aprobación del mismo.

La **Estrategia** debe estar orientada a **saber explicar, saber oír, saber analizar, saber realizar síntesis y decisiones** y constituirse en el médico personal, en un médico de fácil acceso, disponible e integrador y poder demostrar así seguridad en todas sus actos.

- 6) **Núcleos de Trabajo para la misma Especialidad**: deben existir formas de interrelación entre los

diferentes grupos de Internistas del país, no solo para realización de eventos científicos; sino para las otras áreas de actividades del Internista, especialmente en la asistencial y docente-para comunicar experiencias, recomendaciones e intercambios.

Estrategias Se pueden concretar invitaciones periódicas a Internistas de otras Instituciones Universitarias o nó, a visitar Servicios y Departamentos de Medicina.

Establecer núcleos de consultas sobre problemas clínicos específicos a horario y fechas fijas. Las Unidades de Medicina Interna se encargarán en el futuro de estas actividades.

- 7) **Auto-Evaluación:** se establecerán sistemas para evaluar la competencia en la práctica de la Medicina Interna; fijándose indicadores por Servicios, Departamentos y también de sus integrantes a objeto de realizar correctivos y recomendaciones.

Estrategia: será orientada a realizar auditoría de prestación de servicios y con monitoreo de sus actividades, que serán planificadas nuevamente de acuerdo a los resultados.

- 8) **Consolidación de la práctica en Niveles II y III de la Atención Médica:** El Médico Internista, ante todo es un médico integral en la prestación de servicios médicos, por lo tanto sus actividades a nivel de las asistencia de Consulta Externa especializada (Med. Interna) y de Hospitalización, así como de Emergencia y cuidados intensivos serán reforzadas, para darle así mayor identidad a su acción generalista, por lo tanto recurrirá a todo lo que le permita aumentar su mayor competencia⁴.

Estrategia Desarrollar su interés y práctica en la realización de procedimientos diagnósticos, que estuvieron hasta hace poco en manos de las demás especialidades médicas. Una lista de métodos, técnicas y procedimientos deben ser elaborados por cada Servicio y Departamentos con objeto de facilitar el entrenamiento, de acuerdo a los intereses de cada sitio en particular. Las Unidades de Medicina Interna se responsabilizarán de tales actividades.

En el **Area Docente**, difícil de separar en muchas oportunidades de la Asistencial, también tiene y tendrá cambios como forma de la práctica de la Medicina Interna. El Internista, en su función académica constantemente recurre a lo asistencial, pero tendrá en su trabajo casi por igual una función de enseñanza, cuyas variaciones más importantes

pueden y servirán para sus servicios cotidianos. Los más importantes aspectos son:

- 1.— **Nuevos Modelos de Enseñanza en Pre y Post-Grado y Formación de Médicos Generales:**

Los conceptos emitidos por la S.V.M.I. en otras ocasiones han concluido que en la parte docente, el Internista tiene una responsabilidad de contribuir a formar los médicos generales que se requieren para las funciones de un médico de 1º contacto para la población (Atención Médica Primaria) por lo tanto debe funcionar como educador a nivel del ambulatorio y de la consulta.^{5,6}

Igualmente a nivel de Post-Grado, la influencia del Médico Internista Generalista es esencial en la formación integral del Internista en los 3 niveles de acción en un Sistema Nacional de Salud. En la parte de entrenamiento de este documento seremos más explícitos en esta área.

Estrategia: Será orientada a desarrollar en el Pre-Grado, a la formación de un médico con visión general de los problemas más frecuente que presenta la población y debe actuarse directamente con los estudiantes en **ambulatorios** y no tratar de formar especialistas en Medicina Interna.

La estrategia para Post-Grado será analizado en otra aparte.- pero adelantamos diciendo que por los menos el 70% de los educadores en este nivel de enseñanza deberán ser Médicos Internistas Generalistas.

- 2.— **Consolidación de los Programas de Educación Continua:**

Los intereses formativos e informativos del Médico Internista serán orientados a la utilización e incremento del conocimiento de por vida y por lo tanto en la práctica diaria del mismo. El desarrollo de programas en este orden de ideas, serán apoyados por exposiciones de Médicos Internistas Generalistas. LA S.V.M.I. tomará mayor decisión cada vez más en este sentido.

Estrategia realización de cursos y entrenamiento dirigidos por Médicos Internistas.

- 3.— **Docencia en Hospitales Regionales:** Se hace indispensable en el futuro por razones de recursos y por el nivel institucional de trabajo, que el Internista trabajando en este tipo de Hospital, aprenda a realizar y tomar decisiones

médicas que no van a tener el apoyo de alta tecnología. Este tipo de formación y de docencia facilitará la práctica del Internista.

Estrategia: Consulta Externa atendida por Internista donde se solucionarán el 80% de los casos. Puede servir de infraestructura para este tipo de docencia y podrá servir de apoyo a la formación de nuevos Internistas.

- 4.— **Mayor educación al público y al paciente:** Actualmente y en forma progresiva en el futuro, el público debe recibir más información sobre sus padecimientos. El Internista puede extender esta información al paciente mismo, al cual se le deben explicar en la forma más amplia, todas las consecuencias de su patología.

Estrategia: Entrevista con el paciente y sus familiares, que al tener una información completa de su enfermedad, tendrá una mayor colaboración hacia la acción del Internista y tomará confianza en la especialidad.

- 5.— **Formación, Información y Entrenamiento del Internista:**

Por razones de su nuevo papel en cualquier Sistema de Salud; el Internista deberá extender su entrenamiento y formación en muchas áreas más, esencialmente aquellas, que tienen que ver con los niveles de atención médica.⁸

Este entrenamiento será continuo.

Estrategia: Realización de cursos de entrenamiento en áreas como Informática, Biotecnología, Problemas Médicos de Transplante de órganos, Imagenología, Vacunaciones, nuevos procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos, Formación Humanística, etc.

En el **Area de Investigación:** se ha determinado que el progreso de las otras especialidades médicas, han tenido en la investigación científica y médica la gran base para su diferenciación y desarrollo, pero la Medicina Interna se ha quedado rezagada hasta ahora en este específico campo, no obstante es bueno afirmar que todas las especialidades han surgido por razones y factores distintos a la de la Medicina Interna, esta última no debe nunca perder su perspectiva esencial, como es el análisis del hombre enfermo en su totalidad; pero dicho precepto no niega que el Internista pueda recurrir al Método científico para el estudio de ese mismo paciente y así se hace indispensable por los intereses de su salud, el Internista deberá realizar investigación científica, pro-

porcionando a la Medicina Interna una solidificación en las áreas clínicas que le compete.

El espectro de investigación del Internista puede ser ampliado especialmente en el campo clínico. (Ver Cuadro Nº 4)

La Medicina Interna, es una especialidad que está en constante revisión de sus objetivos y propósitos y uno de ellos, es el de la investigación científica y más específicamente clínica.

La Medicina Interna al dar origen como núcleo a las demás subespecialidades proporcionó ese desarrollo por razones científicas y de necesidad de contestar interrogantes sobre la fisiopatología, patogenia, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades y lograr de ese modo un conocimiento más científico de lo que sucede en el hombre enfermo. Las sub-especialidades han cumplido una etapa importante de ello, debido a la tecnología desarrollada, que sustentan su razón de ser. Ha sido positivo este avance, pero ha quedado rezagado el estudio del aspecto de totalidad en una persona enferma.

No es simplemente aplicar un método de sub-especialidad para lograr una investigación clínica específica, sino que se requiere de la existencia de una proyección en el enfermo, como persona y como enfermo.

La Medicina Interna tiene en el futuro que ser una especialidad con mayor responsabilidad de integración; pero a nivel superior, hasta donde se han desarrollado las sub-especialidades con su investigación precisa y debe hacerlo a través de varias vías.

- 1.— Creando nuevos estudios (a través de protocolos de investigación clínica) que se acerquen en sus intenciones de beneficios al paciente como lo hacen las sub-especialidades con su propia tecnología. Así en los aspectos: humanísticos, en relación al Médico-Paciente, epidemiología, pronóstico, farmacología, ciencias básicas aplicadas al diagnóstico y tratamiento, Medicina Preventiva, estudios de factores de riesgo, etc. residen un amplio campo de concretar ese acercamiento y propósitos. Una área específica de la Medicina Interna es investigar sobre los métodos orientados a perfeccionar la Historia Clínica. (Clinimetría)
- 2.— Realizar protocolos de Trabajos de investigación común y en conjunto con los sub-especialistas, para lograr unidos, resultados que por otra parte no pueden ser obtenidos si se trabajaran aisladamente. Existen múltiples áreas de investigación

médica donde los esfuerzos unidos pudieran dar frutos excelentes en investigación más complejos como por ejemplo: El alcoholismo en todos sus aspectos. Enfermedades metabólicas como la Diabetes Mellitus, las infecciones. Las repercusiones sobre diferentes órganos de Enfermedades Multisistémicas, etc. La acción interdisciplinaria se pondría en evidencia.

- 3.— En la interrelación de sub-especialidades y Medicina Interna, no se establece una dificultad por las especialidades mismas, pues no son incompatibles, somos nosotros los médicos los que nos hemos encargado de establecer esa separación artificial y perjudicial para el enfermo. Sabemos que la ciencia que puede ser provechosa para la restauración de la Salud, es única.

La Medicina y la Ciencia de hoy, debido a su complejidad se compone de Análisis y Síntesis. Probablemente la sub-especialidad es más orientada al análisis y la Medicina Interna al considerar ese análisis, hace más factible la síntesis. En investigación médica y clínica debe existir también esa simbiosis en muchas oportunidades; porque la Medicina Interna puede instruirse de muchos aspectos y métodos empleados por las subespecialidades y estas igualmente lo pueden hacer de la Medicina Interna por ejemplo: los estudios de investigación epidemiológicos que pueden hacer los Internistas a niveles de Cuidados Primarios y Secundarios de la Morbi-Mortalidad de la edemia más frecuente, hace posible planificar la investigación que sobre la misma enfermedades deberían realizar los sub-especialistas en una determinada área.

- 4.— Se hacen indispensable los estudios **Cooperativos Nacionales** sobre investigación Clínica dirigida a solucionar los grandes problemas de salud del venezolano. En este orden deben incluirse como un binomio esencial de ideas al Internista Generalista y al Sub-especialista de cualquier área. Ejemplo de ello podría ser: el Estudio Nacional de Nutrición del venezolano y su repercusión en la aparición de Enfermedades, como sucede con la Arterioesclerosis y los Disturbios Inmunológicos, etc.

- 5.— En el futuro, si se logran los anteriores preceptos, sería interesante que la S.V.M.I. propusiera a los Organismos de Salud (Servicio Nacional de Salud y Gremiales (F.M.V.) la realización de Congresos Médicos comunes en todas las sub-especialidades Médicas y la Medicina Interna, con el objeto de presentar resultados de

su investigación, recomendaciones y nuevos campos de acción.

Todo se haría en esa forma más integrado, más beneficioso y de costo menor para las Sociedades Científicas que hacen Congresos en forma aislada.

Nuevas formas de programar y realizar el entrenamiento del Médico Internista en Post-Grado.

Papel de la Unidades de Medicina Interna

Los distintos trabajos y programas conocidos que se refieren a la formación y entrenamiento del Médico Internista hacen hincapié en la necesidad para este especialista de poseer conocimientos de las ciencias biológicas y sociales básicos a la Medicina Interna, adquiridos a través de toda la vida del Internista en su práctica y por una educación continua. Las diferentes características del programa de entrenamiento deben ser discutidos en detalle con los directores de los Post-Grados.

Debido a la gran responsabilidad que debe desarrollar el Internista en el futuro y por la diversidad de la materia de la cual se debe estar impregnado, siempre en función del paciente, algunas Universidades extranjeras están recomendando la prolongación de 4 años de entrenamiento a nivel de residencias para poder cubrir así todas las exigencias actuales en la formación del Médico Internista Generalista; no obstante, este es un punto solo aplicable y práctico en un futuro cercano; por las condiciones actuales en Venezuela se persistirá por algunos años en el tiempo convencional de 3 años.

Cualquier programa al final de su ejecución debe tener como resultado y meta la formación de un Internista con las características mencionadas al comienzo de esta presentación. El nivel de competencia del Internista se determina por la calidad y duración del entrenamiento, esta competencia debe ser evaluada por indicadores precisos, cuyos resultados son los que en realidad evidencian la sustanciación de la competencia.

Las Unidades de Medicina Interna son núcleos de trabajo integrados por Internistas que han surgido en muchos centros hospitalarios como una necesidad de lograr una orientación en la asistencia médica en el sentido de hacer cumplir metas y programas integrales de formación y actuación de Internistas Generalistas; por una parte desde el punto asistencial agrupa a todos los Internistas con un interés común en su actuación como Generalista, donde se puede

asegurar a los pacientes una atención integral ya que existe la organización y los recursos indispensables para ello; por otra parte son las Unidades de Medicina Interna las encargadas de desarrollar toda la programación académica capaz de proporcionar el entrenamiento con Cuidados Primarios y la **Atención Médica Ambulatoria Integral** que es la base de las nuevas funciones del Internista en un Sistema Nacional de Salud, además de recomendar las modificaciones a los programas de los Post-Grados de la especialidad.⁷

Métodos de evaluación para la formación y práctica en Medicina Interna. Estrategias a utilizar:

Existen recomendaciones de aplicación de métodos y estrategias a seguir con objeto de evaluar la competencia clínica de los Médicos Internistas. Ya fueron mencionados en la primera parte, las características más importantes que debe poseer un Médico con la especialidad de Medicina Interna (Ver Cuadro) pero aplicándolas podemos mencionar que se requiere tener una excelente capacidad clínica en el análisis y estudio de pacientes hospitalizados, consultas ambulatorios y esencialmente estos últimos donde se apliquen decisiones médicas, rápidas y precisas en el diagnóstico y tratamiento; posibilidades de evitar los riesgos, obtener el máximo de rendimiento con la relación costo/beneficio, tener capacidad para realización de una historia clínica completa núcleo primordial de su trabajo y complementado con la ejecución de ciertos procedimientos que en casos individualizados, así lo ameriten.

Tener una extensa receptividad al desarrollo de la relación Médico-paciente al realizar una comunicación óptima. Estratégicamente deben evaluarse directamente a los candidatos sometidos al entrenamiento durante 3 años, utilizando la observación de como realiza él la entrevista y el interrogatorio, exámen físico, planteamientos de problemas, y representación de los hallazgos, análisis en profundidad de la situación clínica, utilización e indicaciones racional de recursos diagnósticos, capacidad de síntesis, decisiones médica, en diagnóstico y conducta, comunicación al paciente y familiares de sus conclusiones y decisiones, después de esta primera fase de evaluación existen múltiples aspectos a considerar posteriormente, como son la capacidad para ejecutar ciertos procedimientos en los cuales el Internista debe estar capacitado en realizar.^{9,10,11,12}

Como ejemplos

- Resucitación cardiopulmonar y defibrilación cardíaca

- Toma de muestra arterial y venosa
- Punción Lumbar
- Extracción de líquidos Pleural y Ascítico
- Toma de muestra de secreciones vaginales, realización de Papanicolau y examen ginecológico
- Realización de Endoscopia (Rectosigmoidoscopia)
- Toma de muestra de Biopsias en algunos órganos (Hepática, Piel, Músculo, Renal, etc)

De acuerdo a los programas de formación y entrenamiento de cada Institución se pueden establecer o no un número determinado mínimo para cada procedimiento.

En la Evaluación de la Historia Clínica deben considerarse la calidad de los siguientes puntos contenidos en los mismos.

- Nota de Admisión
- Nota de Análisis y Síntesis y de evaluación
- Planos de Conducta en Diagnóstico y Tratamiento
- Indicaciones Médicas
- Utilización de Laboratorio (relación costo/beneficio)
- Nota de Egreso

Cada Residente debe tener una ficha de control de todas sus actividades y debe incluir:

- Evaluación mensual
- Documentación y verificación de procedimientos realizados y su capacidad para efectuarlo.
- Entrevista con los Residentes para precisar sobre recomendaciones y correctivos en las áreas de su formación especialmente en paciente ambulatorios y en Cuidados Primarios.
- Anotaciones sobre evaluación de todos los ejercicios clínicos realizados en un período determinado y además debe existir una continuidad en la ejecución, ducción y supervisión.

Los fines se orientarán esencialmente a lograr la formación de un Médico, con una sensibilidad de trabajo dirigida a la ayuda de la persona enferma en forma completa y con la mayor suma de respaldo a los intereses del paciente.

De los 36 meses, 30 serán dedicados en forma vertical a los enfermos, respaldado por un estudio teórico-práctico constante, científico, humano, con recursos técnicos racionalizados y permeable a la investigación científica justificada por el quehacer originado en el análisis de los problemas. Los otros 6 meses pueden ser utilizados en contacto con aquellas sub-especialidades que establezcan y aporten al Internistas una experiencia interdisciplinaria de entrenamiento para Cuidados Primarios.

El mayor tiempo mencionado arriba incluirá:

- Realización de Historia Clínica y Cuidados directos de pacientes en áreas de hospitalización, consultas externas y ambulatorios, emergencia, triaje, cuidados intensivos y en especialidades que tienen que ver con los Cuidados Primarios como son: Psiquiatría, Dermatología, Ginecología, O.R.L., Neurología, etc.

Lo convencional desde el punto de vista operacional ha sido que la responsabilidad con los pacientes por parte de los Residentes sea de más a menos, en otras palabras R3, es hasta ahora el que desarrolla un modelo de trabajo con menor responsabilidad; sin embargo en el momento actual es recomendado que se progrese de menos a más y que R1 se entrene en las bases esenciales de su futura responsabilidad y R3, como resultado de los anterior, prestará los máximos servicios de atención directa al paciente lo cual significa brindarle al mismo la oportunidad de aplicar su eficiencia y competencia en beneficio del enfermo.

Evaluación anual

Entrevistas personales, individualizada en relación al tiempo pero nunca más allá de 6 meses. El entrenamiento debe ser evaluado desde el principio y deben hacerse los correctivos y en caso de establecerse insuficiencia en la competencia, el R1 debe ser eliminado, para R2 se requiere de un entrenamiento de 24 meses, adicional y para R3 se requiere de 12 meses, todo va a depender de los sistemas que se adapten para cada Institución. Los métodos de recuperación como los arriba mencionados son aplicados en otros países, en el Sistema de Evaluación Venezolano no existe esta posibilidad.

RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

- 1.— La Medicina Interna, jugará un papel muy importante en el futuro ya que servirá de enlace entre todas las especialidades médicas y la aplicabilidad del conocimiento en beneficio del paciente en un Sistema Nacional de Salud.¹³
- 2.— La Medicina Interna asimilará las realidades, cambios y progresos en la Asistencia, Docencia, Investigación, etc.
- 3.— Se establecen los objetivos de la práctica de la Medicina Interna que llevarán a la consecución de un Internista Generalista altamente competente, cuyos puntos se discuten en variados aspectos pero que se pueden resumir así: juicio clínico, amplios conocimientos, habilidades para realizar una excelente Historia Clínica, exce-

lencias en los aspectos humanísticos, morales y éticos, adecuada relación Médico-Paciente, uso racional de los métodos diagnósticos y tratamiento en función del costo/beneficio.

- 4.— La posición del Médico Internista en un Sistema Nacional de Salud, está definida por su acción médica en los 3 niveles de atención médica, pero orientada fundamentalmente a la atención médica primaria y medicina ambulatoria¹⁴ y la consolidación de los niveles II y III para no permitir la pérdida de su identidad como médico de la integralidad.
- 5.— Se propone la fundación de las unidades de Medicina Interna como vía de la formación y competencia del Internista en áreas muy específicas. (Cuidados Primarios, realización de procedimientos, evaluación de competencia).
- 6.— Se especifican las recomendaciones en aquellas áreas donde el Internista debe obtener el máximo de entrenamiento en el futuro y los cambios en los programas (Prevención, Geriatría, etc).
- 7.— Se describen cuales son los aspectos que deben tomarse en cuenta para las nuevas programaciones del Internista a nivel de Post-Grado, así como los sistemas y estrategias para las respectivas evaluaciones de competencia del Internista Generalista.

CUADRO Nº 1

CERTIFICACION DE COMPETENCIA DEL INTERNISTA EN EL MOMENTO ACTUAL

-
- 1.— JUICIO CLINICO
 - 2.— AMPLIOS CONOCIMIENTOS
 - 3.— HABILIDAD DIAGNOSTICA Y REALIZACION RACIONAL DE PROCEDIMIENTOS
 - 4.— INTEGRIDAD PERSONAL EN RELACION AL PACIENTE, LA FAMILIA Y UN ALTO NIVEL HUMANITARIO
 - 5.— ELEVADA CONDICION ETICA Y MORAL
 - 6.— EXCELENTE COMUNICACION
-

CUADRO Nº 2**AVANCES DE LA MEDICINA INTERNA
(AÑO 2.000)
ASISTENCIA**

- 1.— MEDICO DE CUIDADOS PRIMARIOS, SIN PERDER SU IDENTIDAD AL ATENDER LOS OTROS NIVELES
 - 2.— PREVENCIÓN
 - 3.— CONOCIMIENTOS EN GERIATRIA
 - 4.— NUCLEOS DE TRABAJO (INTERRELACION CON OTRAS ESPECIALIDADES)
 - 5.— PERMITIR MAYOR PARTICIPACION DEL PACIENTE EN LAS DECISIONES MEDICAS
 - 6.— CREACION DE METODOS DE AUTO-EVALUACION
 - 7.— NUCLEOS DE TRABAJO PARA LA MISMA ESPECIALIDAD (UNIDADES CLINICAS DE M.I.)
-

CUADRO Nº 3**AVANCES DE LA MEDICINA INTERNA
(AÑO 2.000)
DOCENCIA**

- 1.— NUEVOS MODELOS DE LA ENSEÑANZA Y ENTRENAMIENTO PARA PRE Y POSTGRADO (4 AÑOS)
 - 2.— FORMACION DE LOS MEDICOS GENERALES
 - 3.— CONSOLIDAR Y APOYAR LOS PROGRAMAS DE EDUCACION CONTINUA
 - 4.— DOCENCIA EN LOS HOSPITALES REGIONALES
 - 5.— MAYOR EDUCACION AL PUBLICO
 - 6.— CONTINUO ENTRENAMIENTO DEL INTERNISTA INFORMATICA, BIOTECNOLOGIA, TRANSPLANTE DE ORGANOS, IMAGENOLOGIA VACUNACIONES, PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS Y AREAS HUMANISTICAS, ATENCION CONSOLIDADA EN LOS TRES NIVELES.
-

CUADRO Nº 4**AVANCES DE LA MEDICINA INTERNA
(AÑO 2.000)
INVESTIGACION**

- 1.— NUEVOS MODELOS DE INVESTIGACION CLINICA
 - 2.— METODOS CLINIMETRICOS (PERFECCION DE LA HISTORIA CLINICA)
 - 3.— INVESTIGACION CON PROTOCOLOS COMUNES
 - 4.— ORGANIZACION DE REUNIONES CIENTIFICAS COMUNES
-

BIBLIOGRAFIA

- 1.- S.V.M.I. Documento público. 1981.
- 2.- Benaim Pinto. H.: Doctrina de la Medicina Interna 1ª Jornadas Venezolanas de Medicina Interna. Abril 1966
- 3.- Gabaldón, F.: Atención Médica Progresiva Universidad de Mérida. Folleto 1978.
- 4.- VI Congreso Venezolano de Salud Pública Barquisimeto 22-27 Nov. 1981. Tomo I MSAS.
- 5.- Gruber, F.J.: Proyecto de Residencia Universitaria para la formación de especialistas en Medicina Familiar. Univ. del Zulia. Maracaibo. Mayo, 1981.
- 6.- Formación del Médico General y su papel dentro de la organización médica venezolana. VI Seminario Nacional de Educación Médica Publicación 4 de las Asociación Venezolana de Facultades (Escuelas) de Medicina. Caracas, Abril 1969.
- 7.- Moros, C.A.: III Congreso Venezolano de Medicina Interna. Ponencia: Medicina Interna, Salud Pública y Universidad. Cúmana 1984 1984. Ediciones Rectorado. UCV.
- 8.- Cox. M.X. et al.: National Study of Internal Medicine Manpower: X Internal Medicine and Fellowship Training: 1985 Update. Ann. Int. Med. 104:241-245, 1986.
- 9.- American Board of Internal Medicine Policies and Procedures. ABIM. July 1986.
- 10.- Evaluation of Residents in Internal Medicine The American Board on Internal Medicine. July 1986.
- 11.- Maynard, E.P.: Advances Achievement in Internal Medicine. The last Gasp of voluntarism. Ann. Int. Med. 105 (1) July 1986.
- 12.- Stevens, R.: Issues for American Internal Medicine through the last century. Ann. Int. Med. 105: 592-602. 1986.
- 13.- Beeson. P.B.: One Hundred years of American Internal Medicine. Ann. Int. Med. 105:436-444. 1986.
- 14.- Schroeder, S.A. et al.: Residency Training in Internal Medicine Time for a Change? Ann. Int. Med. 104:554-561. 1986.

**CONCLUSIONES DEL PRIMER SEMINARIO NACIONAL
SOBRE LA ENSEÑANZA DE POSTGRADO
DE MEDICINA INTERNA
EN VENEZUELA**

Los asistentes se dividieron en grupos de trabajo, para los cuales se designaron Presidentes y Secretarios. Las conclusiones de dichos grupos se discutieron en la Sesión Plenaria, donde fueron ampliamente debatidos. Con la finalidad de exponer las conclusiones y recomendaciones fundamentales se presenta un resumen de los puntos esenciales que surgieron después de los estudios de las diversas ponencias y de los análisis señalados, dividido en los puntos que a continuación se señalan:

Consideraciones sobre los Diseños curriculares de las Residencias Universitarias de Medicina Interna:

- 1) Una vez analizados los currículos de los cursos presentados en el Seminario se recomienda que la SVMI, auspicie la elaboración de un programa mínimo para la enseñanza de los Postgrados de la especialidad, tomando como ejemplo lo realizado por la Facultad de Medicina de la UCV, que lo ha logrado en los seis cursos adscritos a ella. La uniformidad debe abarcar los Objetivos Generales y específicos, contenidos curriculares, experiencias educativas y evaluación.
- 2) Sobre el proceso de admisión hubo concenso en el sentido de que las normas deben ser las que imparta la Universidad correspondiente, no importando cual sea el organismo que financie a los cursantes. Se consideraron adecuadas las innovaciones introducidas por la Comisión de Estudios para Graduados de la UCV y de otras

instituciones con la aplicación de diversas pruebas ya que ha habido correspondencia con los resultados obtenidos.

- 3) Se conceptuó fundamental que en los Objetivos de los Cursos se plasme la concepción de que están destinados a la formación de un Internista Generalista y que ello debe estar implícito en todos los aspectos del diseño curricular con el fin de que se pueda formar una actitud en el egresado para su permanencia en la especialidad.
- 4) En lo tocante al Profesorado de los Cursos se insistió en la necesidad de que el cuerpo docente está integrado preferentemente por Internistas Generalistas y de que se tomen las medidas a fin de que se incremente la enseñanza tutorial.
- 5) De igual forma se reafirmó el requerimiento de una permanente programación doctrinaria sobre la Medicina Interna, sus orígenes, desarrollo histórico y consolidación actual como especialidad prioritaria en los sistemas de salud.
- 6) Se consideró urgente incrementar la enseñanza en profundidad de la semiología y en la metodología de realización de una buena historia clínica y que donde fuera posible se deberían crear laboratorios de Semiología.

Igualmente la sistematización del pensamiento clínico y del método del diagnóstico médico, a fin de que la obtención del juicio clínico sea una meta objetiva y mensurable de los Postgrados de Medicina Interna.

- 7) Se recomendó que la SVMI proponga de manera formal la enseñanza y entrenamiento de los

Internistas a nivel de Ambulatorios y Consultas Externas para que esa experiencia educativa constituya una fundamental base de conocimiento, destrezas y actitudes cónsonas con los nuevos retos planteados al Internista como médico de cuidados primarios. Se considera que sus otras funciones de cuidados terciarios y secundarios tienen en la actualidad una adecuada programación en los programas de los Cursos presentados.

- 8) Se discutió de manera exhaustiva el régimen de permanencia, en especial en determinados Hospitales ante la necesidad de encontrar un justo equilibrio entre las necesidades docentes teóricas y prácticas y la labor asistencial, de manera que esta última sea analizada en propiedad a la hora de las decisiones sobre evaluación. Se sostuvo la opinión de mantener el promedio ponderado de 15 puntos y en la revisión de las inasistencias (porcentaje de inasistencias por causas justificadas o no).
- 9) Se recomendó la evaluación sistemática del régimen de períodos y créditos, de manera que el recargo en créditos teóricos no constituya una distorsión del diseño ni un recargo económico futuro para el cursante.
- 10) Una conclusión que recibió unanimidad fue la necesidad de exigir las Tesis de Grado como requisito indispensable para el egreso y la obtención del Título de Internista.
- 11) Se discutió la necesidad de ampliar a cuatro años la duración de los Cursos de Postgrado. Ello tendría dos finalidades: una la mejor capacitación del Internista en determinadas técnicas o áreas especiales de enseñanza y la otra, evitar que la especialidad sea asumida como una vía de transición para cursar luego una subespecialidad.
Hubo opiniones favorables pero se decidió que el punto debía ser analizado en mayor profundidad en breve plazo.
- 12) Hubo pronunciamientos concretos de que la Sociedad estableciera mecanismos para el estudio permanente de los Cursos de Postgrado

existentes en contacto con los Directivos, Universidades, Colegios Médicos y Federación Médica.

- 13) Se consideró importante la formación de Internista de acuerdo a las necesidades establecidas. En tal sentido se conceptuó esencial que en la promoción de nuevos Postgrado se tome muy en cuenta los requisitos de las instituciones que los soliciten.
- 14) Se realizaron opiniones concretas para darle al estudio de los pacientes geriátricos una mayor importancia en la enseñanza del Postgrado.
- 15) Se consideró urgente la instauración definitiva de la investigación como elemento fundamental de los Postgrados, la realización de Talleres de Investigación, metodología, recursos, etc.

Consideraciones generales:

- 1) Fue considerado como esencial que la Sociedad logre la apertura de la Sección de Medicina Interna del MSAS para la ubicación de los egresados y que realice una campaña cada vez más dinámica en cuanto a la Medicina Interna como especialidad prioritaria ante los organismos de salud. Esto de acuerdo a los grupos de trabajo debe incluir demostración estadísticas de las patologías que el Internista está en condiciones de enfrentar en Emergencia, Ambulatorios, Servicios de Hospitalización.
- 2) La SVMI debe mantener de acuerdo a lo propuesto una actitud firme en su negativa de que los Cursos de Postgrado se constituyan en relación a los subespecialidades y que se les quite su carácter formativo de especialistas generales, fundamentales para la atención de la salud.
- 3) Se propuso formalmente que la SVMI regularice su función de acreditación de los especialistas en Medicina Interna así como también en la certificación.
- 4) Igualmente que la SVMI coopera con los Departamentos médicos interesados en la creación de nuevos Postgrados.

PACIENTE DE 59 AÑOS CON LUMBALGIA, HIPERCALCEMIA E INSUFICIENCIA RENAL

Presentación: Dr. Samuel Chocrón*

HISTORIA CLINICA.

Paciente masculino de 59 años de edad, natural del Estado Mérida y procedente de Caracas, casado, padre de 9 hijos, de profesión camillero.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Asintomático hasta 5 meses antes de su ingreso, cuando comenzó a presentar dolor en región lumbar, de carácter punzante, irradiado a columna dorsal, de moderada intensidad, continuo, que se exacerbaba con el esfuerzo, la marcha, la flexión del cuerpo y se atenuaba con el decúbito dorsal. No había irradiación dolorosa a miembros inferiores.

Concomitantemente había pérdida de peso (5 Kg.) en los últimos 3 meses, hiporexia, náuseas y constipación, debilidad muscular en miembros inferiores, malestar general y fatigabilidad.

Durante el curso de su enfermedad, fue evaluado en varias oportunidades recibiendo múltiples tratamientos antineurálgicos, sin obtener mejoría.

ANTECEDENTES PERSONALES:

Eruptivas en la infancia sin complicaciones.

Niega alergias.

Niega asma bronquial, bronquitis crónica y tuberculosis.

No había antecedente de cardiopatías, hipertensión arterial, nefropatías, diabetes y enfermedades tiroideas.

Negaba infecciones urinarias y enfermedades de transmisión sexual.

No había antecedentes quirúrgicos ni traumáticos.

Residente del 1º año del Postgrado de Medicina Interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. UCV.

ANTECEDENTES FAMILIARES:

Padre fallecido, desconoce causas.

Madre fallecida por accidente cerebro vascular a los 72 años.

Hermanos: 1 hermano con cardiopatía isquémica
1 hermano sufrió tuberculosis pulmonar hace 8 años, recibió tratamiento médico en el Hospital El Algodonal.

9 hijos aparentemente sanos.

HABITOS PSICOBIOLOGICOS:

Tabáquicos: 20 cigarrillos/día desde hace 5 años.

Alcohólicos: ocasionales. Fines de semanas 6-7 cervezas.

Drogas: antiinflamatorias y antineurálgicos con enfermedad actual.

Ocupación: Camillero. Podía levantar hasta 50 Kg. de peso.

EXAMEN FUNCIONAL:

General: Pérdida de peso de 5 Kg. En los últimos 3 meses.

Niega fiebre con enfermedad actual.

Piel: No refiere síntomas.

O.R.L. No refiere síntomas.

Ojos: No refiere síntomas

Cardiovascular: Historia de disnea de grandes a medianos - esfuerzos desde hace 1 año.

Niega dolor retroesternal y precordial. No refiere palpitaciones.

Pulmonar: Tos seca ocasional desde hace 1 año.

Gastrointestinal: Niega vómitos, dolor abdominal y sangramientos por vías digestivas.

Genitourinario: Niega poliuria, poliaquiuria y tenesmo vesical. Ritmo miccional 4/1.

Osteomuscular: lo reportado en enfermedad actual.

Neurológico: No refiere síntomas

EXAMEN FISICO:

En regulares condiciones generales.

T.A.: 140/80. Pulso 80 x minutos. Temperatura 37°C.

Respiraciones: 18 x minuto. Peso 53 Kg. Talla 1,55 mt.

PIEL: Palidez Cutáneo-mucoso moderada.

CABEZA: Normocefálico. No hay masas

OJOS: Conjuntivas ligeramente pálidas. Escleras sin alteraciones. Pupilas isocóricas. Reflejos pupilares conservados. FONDO de OJO: dentro de límites normales.

OIDOS: Pabellón bien implantado. Conductos auditivos izquierdo y derecho permeables. Membranas timpánicas indemnes.

NARIZ: Sin lesiones.

BOCA: Mucosa oral hidratada. Lengua con buen trofismo. Edentula parcial en ambas arcadas. Prótesis parcial en ambas arcadas.

GARGANTA: Dentro de límites normales.

CUELLO: Simétrico. Corto. Motilidad activa y pasiva conservada. Tiroides no visible y palpable dentro de límites normales. No había ingurgitación yugular. Pulso venoso a 3 cm. del angulo de Louis.

PRECORDIO: Retracción Sistólica Paraesternal izda. Presente. Apex no visible ni palpable. Ruidos Cardíacos Rítmicos y regulares. No se ausculta tercero ni cuatro ruido. Sopro mesosistólico I/IV en área de auscultación aórtica.

PULSOS: Pulsos periféricos presentes y simétricos.

PULMONAR: Tórax simétrico. Expansibilidad conservada. Ruidos respiratorios presentes y simétricos en ambos campos pulmonares. No se auscultan ruidos sobreagregados.

ABDOMEN: blando, depresible. No doloroso a la palpación superficial ni profunda. No hay visceromegalia. No masa renal palpable. Puño percusión renal Negativa.

OSTEOMUSCULAR: A la inspección de la columna vertebral no se observan incurvaciones laterales ni antero posteriores. No hay Hiperlordosis, Medición de ambos miembros inferiores similar. Dolor a la palpación en apófisis espinosas de L1-L2-L3. Movimientos limitados por dolor: Flexión de tronco, hipertensión, inclinación lateral y rotación. Maniobra de Lassegue Negativa.

GENITALES: Genitales masculinos de conformación normal

TACTO RECTAL: Esfínter tónico. Prostata grado I. Se palpan lóbulos prostáticos de consistencia y tamaño normal. Surco medio dentro de límites normales.

NEUROLOGICO: Consciente. Orientado en tiempo, espacio y persona. Pares craneales normales. Motricidad conservada. Tono muscular normal. Sensibilidad superficial y profunda normal. Reflectividad sin alteraciones. No había reflejos patológicos.

EXAMEN COMPLEMENTARIOS:

18-12-87:

Hb= 9,5% . HTC= 30,1

Contaje. 5.700

Neutrófilos: 52%. Linfocitos 44%. Monocitos 4%.

Plaquetas: 112.000

Glicemia: 101 mg%. Urea 107 mg%. Creatinina: 3,3 mg% =

Sodio 142,5 mEq/lts.. Potasio 5,2 mEq/lts. Calcio 14,7 mg%

Fosforo: 5,2 mg%. Prot totales: 7,40gr% (Albumina 4,6gr%. Globulina 2,80 gr%) Índice A/G=1,6 SGOT 11 unid. SGPT 17 unid. Fosfatasa acida 26,8 (VN: 4,8 - 3,5) Fosfatasa Alcalina: 67 (VN: 7,8 - 21,2)

21-12-87:

Hb= 9,1 gr%. HTC= 29,9, VCM=98 μm^3 . HCM= 30,8 pq. CHCM= 30,8 g/dl. Contaje: 5.100.

Neutrófilos 55%. Linfocitos 41%. Monocitos: 4%.

Sodio= 136,8 mEq/lts.

Potasio 3,8 mEq/lts.

23-12-87:

Proteínas totales 6,7 gr% (100%)

Albumina: 4,02 gr% (60%)

Alpha 1 = 0,24 gr% (3,7%)

Alpha 2 = 2 + 0,24 gr% (12,6%)

Beta = 0,99 gr% (14,9%)

Gamma Globulina: 0,98 gr% (8,7%)

24-12-87:

Hb= 8,7 gr%. HTC= 28,8

VCM= 96 μm^3 HCM= 30,1pq CHCM= 30,0q/dl

Contaje: 6.100. Neutrófilos: 58 Lin: 40

Mono: 2%. VSG 1 hora 115 mm 2h. 138.

Triglicéridos: 411 mg%. Calcio: 12,2 mg%

Fósforo: 3,1 mg%. Colesterol: 388 mg%.

Acido Uríco 7,0 mg%. SGOT= 6 SGPT = 12

Tiempo Protrombina: 14 seg Control 13 seg.

Actividad= 1,1. PTT. Paciente= 28 seg.

PTT= control= 32 seg.

Depuración Creatinina 28 ml/pm. Vol 24h= 2138. Creatinina orina= 44,20. Creatinina sanguínea= 2,77.

Calciuria= 546,1 mg en 24 horas.

28-12-87:

Calciuria 24 horas: 287 mg%
vol. Orina: 2320.

6-1-88:

Glicemia= 197 mg%
Urea: 68 mg%. Creatinina: 2,90 mg%.
Sodio: 143 mEq/l. Potasio: 4,3 mEq/lts.
Triglicéridos: 58 mg%. Calcio= 11,86
Bilirubina T= 0,21 BI= 0,10 BD= 0,11
SGOT= 10 SGPT= 12
PT= 12,4 Control= 12,4. Actividad 1
PTT= 26 seg. PTT Control 31.

8-1-88:

Sodio: 143 mg/l. Potasio 4,9 mg/l.
Calcio 12,8 mg%. Fosforo 3 mg%

11-1-88

Calcio= 11,83 mg%. Fosforo: 3,2 mg%.
Sodio: 141 mEq/l. Potasio= 3,8 mEq/l.
Cloro= 101 mEq. HCO₃ = 20 mEq EB= 0,8
Sat, 95%.

Exámenes de Orina= dentro de límites normales.

Exámenes de Heces dentro de límites normales.

ESTUDIOS RADIOLOGICOS:

R.X. TORAX: Campos pulmonares de radiotransparencia conservada Reforzamiento hilar por prominencia vascular. Silueta cardíaca aumentada de tamaño a expensas de cavidades izquierdas. Aorta opaca y prominente.

R.X. CRANEO: Dentro de límites normales

R.X. CLAVICULA: Cambios degenerativos propios de la edad.

R.X. MANOS CON APOYO: Cambios degenerativos propios de la edad.

R.X. COLUMNA CERVICAL, DORSAL Y LUMBAR: Osteopenia generalizada, Disminución espacios vertebrales T-12 - a L2. Esclerosis subcondral. Aplastamiento vertebral L2.

ELECTROMIOGRAFIA:

Músculos explorados: Paravertebrales L4 L5 S1, tibial anterior, Cuadriceps, Biceps femoral, extensor del primer dedo, gemelos y pódios bilateralmente. Hallazgo: Sin alteraciones.

GAMMAGRAMA OSEO:

Se observaron algunas irregularidades en la distribución del radio trazador sobre la columna dorso lumbar, especialmente en el segmento T11 - T12. Foco localizado a nivel articulación sacro ilíaca izda. Y articulación esterno clavicular der. Imágenes que pueden corresponder a lesiones de tipo degenerativo o poliartrítico crónico.

EVOLUCION:

Durante su hospitalización el paciente permanece en condiciones generales estables, sin presentar cambios en el examen físico con respecto a su ingreso.

Recibió tratamiento médico a base de transfusiones de concentrado globular. En revista médica se sugirió forzar diuresis con soluciones fisiológicas y diuréticos a fin de mantener niveles de calcio por debajo de 12 mg.%

SE PRACTICO PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO

Discusión Clínica.

Dr. J.E. López*

Del análisis de la Historia Clínica de este paciente se pueden deducir los siguientes síndromes y anomalías en exámenes para-clínicos:

- 1º Síndrome doloroso dorsolumbar osteopéxico con fractura vertebral
- 2º Síndrome anémico
- 3º Síndrome pancitopénico periférico.
- 4º Un incremento notable de la velocidad de sedimentación globular.
- 5º Síndrome de Insuficiencia Renal.
- 6º Síndrome de compromiso moderado del estado general con pérdida de 5Kg.
- 7º Síndrome hipercalcémico-hipercalcúrico.
- 8º Discretas alteraciones en el proteinograma electroforético.
- 9º Alteraciones de las fosfatasas tanto alcalinas con ácidas.
- 10º Alteraciones en el estudio radiológico y cintiográfico del esqueleto.

Contando con la benevolencia y paciencia de Uds., deseo me permitan utilizar a la hipercalcemia como el hilo que Ariadna, hija de Minos dió a Teseo para salir del laberinto después de haber dado muerte a Minotauro. En mi caso personal salir del laberinto diagnóstico de éste, por demás fascinante caso clínico.

Se habla de hipercalcemia cuando las cifras del calcio sérico están por encima de 11 mg/dl; 5,5 mEq/litro ó 2,75 mmol/litro.

La etiología es variada y va desde las enfermedades que producen movilización del calcio del hueso, aumentan su absorción intestinal o disminuir su eliminación renal.

Con fines diagnósticos podemos clasificar a las hipercalcemias en 3 grandes grupos:

- I. Muy frecuentes.
- II. Poco frecuentes
- III. Causas raras.

* Profesor Titular Cátedra de Clínica Terapéutica Médica
-Facultad de Ciencias de la Salud - Universidad de Carabobo
- Jefe del Departamento Médico del Hospital Central - Valencia
- Director del Curso de Postgrado Hospital Central - Valencia
- Universidad de Carabobo.

I. Hipercalcemias muy frecuentes:

1. Hiperparatiroidismo primario (50%)
2. Enfermedades malignas (35%)
 - a) Mieloma múltiple
 - b) Carcinomas
 - i) Sin metástasis: Pulmón, Riñón
 - ii) Con metástasis: Mama, pulmón, tiroides, riñón, vejiga, próstata, ovario, carcinoma escamoso de cabeza y cuello.

c) Linfomas malignos

II. Causas poco frecuentes de hipercalcemia

- 1º Sarcoidosis
- 2º Hipertiroidismo
- 3º Intoxicación por Vitamina "D"
- 4º Inmovilización prolongada
- 5º Fármacos: Diuréticos tiazídicos, estrógenos, análogos andrógenos y litio.

III. Causas raras de hipercalcemia

- 1º Insuficiencia Suprarrenal
- 2º Enfermedad granulomatosa
- 3º Intoxicación por Vitamina "A"
- 4º Síndrome leche-alcalí (S. de Burnett)
- 5º Síndrome hipercalcémico hipo-calcúrico familiar

I. Hipercalcemias muy frecuentes:

1º Hiperparatiroidismo primario

Es una enfermedad relativamente frecuente, 0,5 al 1 por cada 1.000 habitantes y representa el 50% de todas las hipercalcemias; predomina en el sexo femenino (70%) y tiene su máxima expresión alrededor de los 60 años.

Se caracteriza por una secreción excesiva de Parathormona por una o varias glándulas paratiroides lo cual produce:

1. Movilización del Calcio del hueso, debido a una actividad osteoclástica aumentada.
2. Conservación del Calcio por Riñón
3. En algunos casos, aumento de la absorción intestinal del calcio, debido a la conversión de la 25-dihidroxi colecalciferol en 1,25 dihidroxicolecalciferol.

Las 3 acciones anteriores conducen a la hipercalcemia e hipercalcúria.

4. Disminución de la reabsorción tubular de fosfato con producción de hiperfosfaturia con hipofosfatemia.

El Hiperparatiroidismo primario es producido:

- 80% por Adenoma
- 15% hiperplasia
- 5% neoplasia maligna.

Pasemos ahora a examinar la historia clínica de nuestro paciente y consideraremos los siguientes aspectos:

I. Elementos que aparecen en la Historia Clínica y que nos permiten plantear el diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario.

II. Elementos que no aparecen en la Historia Clínica y que nos podían haber ayudado al diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario.

III. Elementos que aparecen en la Historia Clínica y que nos dificultan mantener el diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario.

I. Elemento que aparecen en la historia clínica y que nos permiten plantear el diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario.

1º **Dolor óseo dorsolumbar** con osteopenia generalizada y fractura vertebral.

2º **Hipercalcemia.** Es la condición "sine qua non" para el diagnóstico. El llamado hiperparatiroidismo "normocalcémico" lo que revela es un ascenso intermitente del calcio y que nos pudiste demostrar en una muestra tomada al azar.

En este caso la hipercalcemia se manifestó clínicamente: anorexia, náuseas, constipación, fatigabilidad, debilidad muscular y también bioquímicamente, las cifras de calcio sérico variaron entre 11,8 a 14,7mg/dl.

3º **Hipercalciuria.**- Se describe en el 65% de los casos de hiperparatiroidismo primario. Valor normal, que varía de acuerdo a la ingesta: 55 a 220 mg. En orina de 24 horas con promedio de 170 mg. Nuestro paciente presenta cifras que varían entre 287 a 546,1 mg. En orina de 24 horas.

4º **Hipofosfatemia.**- Se presenta en el 26% de todos los casos; no es muy intensa e incluso el fósforo puede ser normal o elevado, como en este caso, debido a la insuficiencia renal concomitante. Valor normal: 3 a 4,5 mg./dl; nuestro paciente presentó cifras que variaron entre 3,0 y 5,2 mg./dl.

5º **Ascensos de las fosfatasas alcalinas del suero.**- Se constata con el 30% de los pacientes en Hiperparatiroidismo primario. Indica un proceso óseo activo como es la osteitis fibrosa quística y se acompaña de un aumento de la excreción

urinaria de hidroxiprolina, aminoácido que sólo se encuentra en el colágeno óseo.

II. Elementos que no aparecen en la Historia Clínica y que nos podían haber ayudado al diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario.

1º **Osteitis fibrosa quística.**- Es la enfermedad ósea clásica producida por un aumento de la secreción de hormona paratiroidea y que se caracteriza por una excesiva reabsorción ósea que se pone de manifiesto a través de los Rayos X.

a) El signo más característico, específico, casi patognómico es la **reabsorción subperióstica de la falanges** que se aprecia mejor en la carta radial de la falanges medias.

b) En el cráneo existen alteraciones radiológicas semejantes, siendo evidente un patrón de "**Vidrio esmerillado**", de "sal y pimienta" o de "algodón en rama".

c) **El tercio distal de las clavículas** puede mostrar una notable disminución de la densidad ósea.

d) **Destrucciones óseas localizadas** que aparecen como **quistes óseos o tumores pardos** en la pelvis y huesos largos. Estos tumores son conglomerados de osteoclastos entremezclados con hueso metadislásico poco mineralizados.

e) **Desmineralización ósea** alrededor de los dientes con **pérdida de la lámina dura**. Esta situación no ocurre en otras osteoporosis no hiperparatiroidea; sin embargo, este hallazgo es infrecuente, L.E. Melette y Colaboradores¹ solo la encontraron en 2 de 57 pacientes estudiados (3,5%).

f) **Genu Valgun** por compromiso crónico epifisario de las rodillas.

g) Puede asociarse sintomatología articular como **Gota, pseudogota y condrocalcinosis**.

La osteitis fibrosa quística es patognómica de hiperparatiroidismo primario, sin embargo, actualmente no se ve casi debido a la precocidad con que consultan los pacientes (10% de todos los casos).

Otras veces lo que se constata es una desmineralización esquelética generalizada, inespecífica.

2º **Miopatía Proximal** Descrita por G.D. Aurbach y Colaboradores² se caracteriza por fatigabilidad

precoz y debilidad muscular proximal que afecta al músculo psoas, al glúteo mediano, los tendones del hueso poplíteo y a veces el deltoides y el biceps. El enfermo se queja de dificultad para subir escalera, para levantarse de una silla o para salir de una bañera. Histológicamente las alteraciones más acusadas las sufren las fibras especializadas en contracción rápida y de corta duración (Fibras tipo II de tinción oscura). En la electromiografía se constata un modelo de potenciales polifásicos, compatible con denervación. Se presenta en el 15% de los casos, en general las formas más graves de hiperparatiroidismo, coexistiendo con intensa osteitis fibrosa quística; nuestro paciente tuvo estudio electromiográfico normal.

- 3º **Hipertensión Arterial.** Se constata en el 53% de los casos; pero solamente regresan a la normotensión arterial 10%, después de haber extirpado el adenoma. El mecanismo exacto de la hipertensión arterial no está bien conocido.
- 4º **Ulcus pepticus.** Ha sido constatado en el 18 al 25% de los casos de hiperparatiroidismo primario prácticamente el doble de lo que sucede en la población general. El mecanismo fisiopatológico no está rigurosamente demostrado.
- 5º **Determinación de Paratohormona plasmática.** Mediante radioinmunoensayo (Valores normales: 0 a 1,3ng/ml) Slatopolsky y Colaboradores publicaron en el Journal of Laboratory and Clinical Medicine en 1.982, un estudio de 152 pacientes con hiperparatiroidismo primario, encontrando en 143 (94%) un aumento en los niveles de paratohormona, siendo un elemento también de diagnóstico diferencial ya que valores normales se constatan en las hipercalcemias neoplásicas. En solo 6% de los casos hubo imbricación diagnóstica.
- 6º **Determinación del A.M.P. Cíclico urinario (nefrogénico).** El cual refleja la actividad biológica de la Paratohormona y por lo tanto está aumentado en estos pacientes.
- 7º **Determinación de los niveles plasmáticos de 1,25 dihidroxicolecalciferol.** Se encuentra aumentado en el hiperparatiroidismo primario y muy disminuido en la hipercalcemia de origen neoplásico.
- 8º **Litiasis Renal y Nefrocalcinosis.** Unas de las complicaciones clásicas del hiperparatiroidismo primario es la litiasis renal, con una frecuencia del 25 al 45%. La hipercalciuria, la hiperfosfaturia con orinas alcalinas producen la precipitación del fosfato del calcio. Actualmente la frecuencia se

acerca al 10%; sin embargo, todavía es válido que un cálculo renal sintomático puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

Otra alteración es el depósito de cristales de fosfato de calcio en el parenquima renal (papilas); lo cual se denomina Nefrocalcinosis y que puede acompañarse de insuficiencia renal. Sólo se presenta en el 10% de los casos.

9º **Asociación con otras neoplasias endocrinas.**

N.E.M.I (Adenoma paratiroideo + Prolactinoma + Insulinoma + gastrinoma)

N.E.M.II (Adenoma paratiroideo + feocromocitoma + carcinoma medular del tiroides)

III. Elementos que aparecen en la Historia Clínica y que nos dificultan mantener el diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario.

- 1º **La anemia intensa.** Con cifras de hemoglobina entre 8,7 y 9,5 g/dl, hematrocito de 28 a 30% y con un volumen corpuscular medio de 96 a 98 micras cúbicas. Es un hecho conocido que el hiperparatiroidismo primario se asocia con anemia normocítica discreta en solo 16 al 21% de los casos; en los restantes estos valores son rigurosamente normales con concentraciones de hierro, folato, Vitamina B12 y reticulocitos normales. Esta discreta anemia es completamente reversible después de la extirpación quirúrgica del adenoma.

Quando la anemia es intensa, como en nuestro paciente, de debe pensar en mieloma o en tumor óseo metastásico³.

- 2º **La Velocidad de Sedimentación** globular extremadamente elevada (111 mm en la primera hora y 138 mm en la segunda) nos aleja del diagnóstico de hiperparatiroidismo primario ya que es normal en el 52% de los casos; ligeramente elevada en el 42% y sólo en el 6% puede estar por encima de 100 mm en la primera hora coincidiendo con una intensa osteitis fibrosa quística, lo cual no sucede en nuestro paciente.

Pudiéramos entonces considerar que este ascenso de la velocidad de sedimentación pudiera ser una pista para pensar en mieloma múltiple, en un carcinoma metastásico o de una sarcoidosis.

R.M. Fincher y M. Page ⁴ analizaron la velocidad de sedimentación globular como índice de enfermedad en 1.006 pacientes ambulatorios pudiendo constatar que valores por encima de 100 mm en

la primera hora tenían una especificidad elevada como índice de enfermedad (99%). Esta fue diagnosticada posteriormente como infecciosa, inflamatoria o neoplásica.

3º **Pancitopenia periférica.** Nuestro paciente presentó Leucocitos 5.700 mm³; hematrocito de 30%; hemoglobina de 9,5 g/dl y 112.000 plaquetas por milímetro cúbico. Este hallazgo no se evidencia en el hiperparatiroidismo primario y sí se constata en la anemia mieloptísica del carcinoma metastásico y en el mieloma múltiple, con una frecuencia del 13 al 16% en esta última enfermedad.

4º **La Hipercalciuria.** La calciuria normal varía de acuerdo a la ingesta entre 55 a 220 mg. En orina de 24 horas, con media de 170 mg. En el 65% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario hay hipercalciuria, pero sólo 22% la tienen discretamente por encima de 250 mg. En orina de 24 horas y es lo que los predispone a sufrir de nefrolitiasis, nefrocalcinosis o ambas.

Es poco intensa en el hiperparatiroidismo debido a la importante reabsorción tubular del calcio que se produce como consecuencia de la acción de la paratohormona. Por esta causa la hipercalciuria es más intensa en las hipercalcemias de igual magnitud, no paratiroidicas, como por ejemplo en el mieloma múltiple.

Nuestro paciente presentó una intensa hipercalciuria de 546 mg. En orina de 24 horas para una calcemia de sólo 12,2 mg/dl.

5º **Insuficiencia Renal.** Nuestro paciente ingresó con cifras elevadas de Urea (107mg/dl); de creatinidad (3,3mg/dl) y con una depuración disminuída (28ml/m) de creatinina endógena, coincidiendo con una calcemia de 12,2 mg./dl.

La insuficiencia renal del hiperparatiroidismo primario se debe a nefrolitiasis y a nefrocalcinosis o ambas que este paciente no tenía; por otra parte suele acompañarse de grave osteítis fibrosa quística, con grandes osteoclastomas y queratilitis en bandas que nuestro paciente tampoco presentaba.

Por otra parte la hipercalcemia con hipovolemia no parece ser responsable de la disminución del Clearance de Creatinina endógena con retención nitrogenada ya que el paciente no presentaba poliuria; sus mucosas estaban bien hidratadas; su pulso era de 80 por minuto y su tensión arterial era de 140/80 mmHg.

Por las razones anteriormente mencionadas podemos pensar que alguna otra enfermedad, que consideramos más tarde, estuviese produciendo una sustancia que fuese "tóxica" para el riñón.

6º **Acidosis metabólica.** Se presenta en el hiperparatiroidismo primario como una consecuencia de los efectos renales de la Paratohormona con excreción aumentada del bicarbonato por la orina y por tanto origina un descenso importante del bicarbonato sérico. L.E. Mallette y Colaboradores¹ lo encontraron disminuído en el 24% de sus 57 casos. En nuestros pacientes el ph fue de 7,40 (Valor normal: 7,35 a 7,45).

7º **Cloro Sanguíneo.** Se encuentra aumentado en el hiperparatiroidismo primario, formando parte de la acidosis metabólica hiperclorémica. Un cloro sanguíneo por encima de 107 mEq/litro ha sido descrito en 48% al 53% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario.

M.R. Wills⁵ considera muy importante este aumento de Cloro sérico para el diagnóstico diferencial entre hiperparatiroidismo primario de otras causas de hipercalcemia. A nuestro paciente se le constató un cloro normal: 101mEq/litro (Valor Normal: 95 a 106 mEq/litro)

8º **Relación Cloro Fosfato.** Como una variante del punto anterior se ha introducido el índice Cloro/fosfato. Por encima de 35 se considera como probable el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. Nuestro paciente tenía 31 con una variación de 20 a 33.

Todas las hipercalcemias suelen cursar con alcalosis metabólicas hipoclorémica, a excepción del hiperparatiroidismo primario en donde se constata acidosis metabólica hiperclorémica.

9º **Sexo.** El hiperparatiroidismo primario es más frecuente en las mujeres, 70% de los 350 pacientes estudiados por L. Watson⁶ eran del sexo femenino.

Nuestro paciente era del sexo masculino. Aún cuando en un caso particular su valor es relativo, creímos prudente consignar este hallazgo.

10º **Evolución.** El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad crónica. El paciente se queja durante muchos años molestias discretas, poco intensa, relacionados con la hipercalcemia, a la hipercalciuria o a la enfermedad ósea.

Si la enfermedad es de reciente data con una sintomatología clínica florida es mejor dejar al lado ese diagnóstico y pensar mejor en otras causas, como por ejemplo, las enfermedades malignas. La sintomatología del paciente que hoy ocupa nuestra atención comenzó 5 meses antes de su ingreso.

2º **Enfermedades Malignas.-** Representan el 35% de todas las hipercalcemias. Pasemos a considerar 3 posibilidades: mieloma múltiple; carcinomas con o sin metástasis y los linfomas malignos.

a) **Mieloma Múltiple:** Es una neoplasia maligna de los plasmocitos que afecta fundamentalmente los huesos y la médula ósea. Generalmente es diseminada produciendo intensa destrucción esquelética; insuficiencia de la médula ósea; disfunción renal y problemas relacionados con el incremento de proteínas séricas o urinarias anormales o ambas.

El mieloma múltiple y las otras gammopatías monoclonales se caracterizan por una proliferación no equilibrada de un clono de células derivadas de los linfocitos "B" que normalmente sintetizan y secretan las inmunoglobulinas.

El primer paciente afecto de mieloma múltiple fue Sir Thomas Alexander McBean, quien fuera estudiado en 1.845. Este hombre sufrió de intensos dolores óseos durante 17 meses y su orina contenía una "Extraña sustancia animal" que se ponía soluble cuando hervía y se formaba nuevamente cuando era enfriada.

Pasemos ahora a examinar la historia clínica de nuestro paciente y a considerar los siguientes puntos:

I. Elementos que aparecen en la Historia Clínica y que nos permiten plantear el diagnóstico de Mieloma Múltiple:

- 1º **Edad:** El mieloma es una enfermedad de personas maduras y ancianas; 98% de los casos tienen más de 40 años. Nuestro paciente tiene 59 años de edad.
- 2º **Sexo:** 61% de los pacientes que sufren de mieloma múltiple son del sexo masculino, al igual que el paciente que hoy ocupa nuestra atención.
- 3º **Inicio de la enfermedad:** 68% de los pacientes comienzan su enfermedad con dolores óseos, sin que todavía hayan aparecido lesiones osteolíticas; ya que no podemos olvidar que el mieloma múltiple es una enfermedad de la médula ósea y solo secundaria y posteriormente es que produce

ostiolisis. El dolor del paciente mielomatoso se localiza fundamentalmente en columna dorso lumbar y en tórax; se empeora con los movimientos y no se produce durante las noches ni siquiera con los cambios de posición en contraste con el del Carcinoma metastásico que se empeora durante las noches.

En nuestro paciente el dolor se atenuaba con el decúbito dorsal.

El dolor cambia de una zona a otra sin ninguna razón aparente. Cuando está persistentemente localizado indica fractura patológica, la cual ocurre como consecuencia de traumas mínimos.

4º **La debilidad, la fatiga, la pérdida de peso, la astenia, palidez,** son síntomas frecuentes que aparecen con manifestación inicial en el 66% de los casos y luego asciende hasta el 100%.

Nuestro paciente se quejó de molestias y fatigabilidad. Pérdida de peso de 5 Kg. en los últimos 5 meses.

5º **Anemia Intensa:** Se presenta inicialmente en el 66% de los casos, posteriormente llega al 100%; es normocítica normocrónica y se produce por inadecuada producción de eritrocitos debido al desplazamiento por el excesivo número de plasmocitos anormales y también por el acortamiento de la media vida de los hematíes.

6º **Pancitopenia:** En el 16,9% de los casos, nuestro paciente presentó disminución de las 3 series hematopoyéticas.

7º **Velocidad de Sedimentación globular:** Inicialmente elevada en el 76% de los pacientes con mieloma múltiple y llega a ser muy intensa (más de 100 mm en la primera hora) en el 38% de los casos. Posteriormente alcanza el 100% de los pacientes.

8º **Hipercalcemia:** Como síntoma inicial se constata en el 30% de los pacientes y representa el 50% de todas las hipercalcemias debidas a neoplasia maligna.

9º **Ascenso de las fosfatasas alcalinas y ácidas:** Las fosfatasas alcalinas se encuentran elevadas en el 25% de los pacientes y es de poca intensidad este ascenso ya que es un índice de la escasa actividad osteoblástica del mieloma. Nuestro paciente tenía fosfatasas alcalinas de 67 Unidades, con un valor normal máximo de 21, 2Uds.

Las fosfatasas ácidas totales se encuentran incrementadas en el 15% de las personas que sufren del mieloma múltiple y en cuya necropsia la próstata no mostró evidencia alguna de carcinoma. Nuestro paciente tenía cifras elevadas: 26,8Uds. para un valor normal máximo de 4Uds.

- 10º **Función Renal:** La Insuficiencia Renal sin hipertensión arterial es una manifestación muy frecuente y precoz en el mieloma múltiple⁶ y en la casuística de Robert A. Kyle de la Clínica Mayo⁷ el ascenso de la creatinina sérica fue un hallazgo inicial de la enfermedad en el 54% de los hombres y en el 56% de las mujeres; lo contrario sucede en el hiperparatiroidismo primario en donde la insuficiencia renal es un hallazgo tardío.

Las causas que producen insuficiencia renal en los pacientes con mieloma son:

- a) riñón mielomatoso
- b) amiloidosis
- c) pielonefritis
- d) hipercalcemia
- e) hiperuricemia
- f) hiperviscosidad
- g) infiltración por plasmocitos neoplásicos.

Las causas más frecuentes son la hipercalcemia y el riñón mielomatoso, el cual no se refiere a la infiltración del parenquima renal si no al **efecto nefrotóxico** de la proteinuria de Bence Jones sobre el epitelio del túbulo renal llevando a disfunción tubular, atrofia y degeneración con insuficiencia renal, apreciándose entonces la presencia de cilindros proteicos obstruyendo los túbulos⁸.

Estos cilindros están formados por albúmina, fibrinógeno y sobre todo por cadenas ligeras Kappa, lambda o ambas.

La Insuficiencia renal es la segunda causa de muerte del paciente mielomatoso (15%). También puede presentarse Insuficiencia renal aguda cuando el paciente se deshidrata o se intenta practicar una Urografía de Eliminación en condiciones de hidropenia.

La Insuficiencia renal puede ser reversible con el tratamiento, sin embargo, otros pacientes requieren diálisis crónica e incluso trasplante renal.

- 11º **Ascensos de los lípidos séricos:** F.L. OZER y Colaboradores⁹ publicaron la interesante asociación entre mieloma e hiperlipidemia en 19 casos muchos de ellos con xantomas. Nuestro paciente

tenía un colesterol de 388 mg/dl y triglicéridos de 411 mg/dl.

- 12º **Estudio radiológico del esqueleto:** Nuestro paciente presentó osteopenia generalizada; disminución de los espacios vertebrales. T12 a L2 con esclerosis subcondral. Aplastamiento vertebral L2.

Robert A. Kyle realizó estudios radiológicos con 824 pacientes afectados de mieloma múltiple constatando:

- a) osteoporosis, lisis y fractura en 57%
- b) osteoporosis como lesión única en 6%
- c) sólo fractura patológica: 3%
- d) Estudio radiológico normal: 21%

Las fracturas patológicas, especialmente vertebrales, son comunes y su presencia siempre sugiere la posibilidad del mieloma.

La disminución de la densidad ósea y las alteraciones destructivas que se observan en la columna vertebral suelen limitarse a los cuerpos vertebrales y respetan los pedículos que carecen de la médula ósea roja; en la metástasis, por el contrario, los pedículos suelen destruirse.

Las células mielomatosas segregan un factor activante de los osteoclastos e inhibitoria de los osteoblastos y es la responsable por la reabsorción ósea.

- 13º **Gammagrafía ósea:** Las imágenes patológicas en gammagrafía ósea traducen fielmente los cambios fisiopatológicos ocurridos en el hueso. En efecto, cualquier agresión (traumática, inflamatoria o neoplásica) o los procesos fisiológicos del crecimiento van a condicionar una remodelación ósea cuyo resultado final será el equilibrio logrado entre osteoformación y osteodestrucción.

Estos procesos producen generalmente un incremento del flujo sanguíneo óseo y por tanto un incremento del radiofármaco en el lugar de la lesión, es decir, una "imagen caliente" que producirá una asimetría al compararla con zonas óseas vecinas.

De todo lo anteriormente expuesto se deducen las 3 características fundamentales de la gammagrafía ósea¹⁰:

- a) **Inespecificidad.** Cualquier alteración ósea incide sobre el recambio mineral y proporciona la misma imagen patológica. Solamente algún dato accesorio podría orientar sobre la naturaleza de la lesión;

(focalidad única o múltiple; localización; extensión de la lesión; tipos de huesos afectados; edad del paciente, etc).

- b) **Sensibilidad elevada.** Esta es una característica común a todos los métodos que detectan radioactividad.
- c) **Precocidad.** Desde el mismo inicio de los procesos patológicos, los pequeños cambios producidos son ya detectables por la gran sensibilidad de los métodos isotópicos.

Todo el mundo está de acuerdo en que la gammagrafía es una exploración esencial en la valoración de los pacientes con carcinoma de mama, carcinoma bronquial, carcinoma de próstata y carcinoma renal con la finalidad de evidenciar la presencia o ausencia de metástasis.

Sin embargo, algunos tumores metastásicos provocan una reacción osteoblástica muy pequeña, por lo que casi no aumentan la fijación del trazador. Por ejemplo, en algunos hipernefomas metastásicos pueden desaparecer huesos enteros sin mayor reacción ósea, lo mismo sucede en el mieloma múltiple, donde la gammagrafía ósea sirve para demostrar escasa o nula actividad¹¹.

En la gammagrafía de nuestro paciente apreciamos irregularidades en la distribución del radiotrazador sobre la columna dorsolumbar, especialmente en D11 y D12 con foco localizado en articulaciones sacroilíaca izquierda y esternoclavicular derecha, imágenes que pueden corresponder a lesiones degenerativas o poliartríticas.

En nuestra opinión creemos que también puede ser compatible con Mieloma Múltiple.

- II. Elementos que no aparecen en la Historia y que nos podían haber ayudado al diagnóstico de Mieloma Múltiple.

- 1º **Lesiones Osteolíticas.** Son redondeadas en "sacabocado", sin reacción ósea alrededor como sucede en la metastásis Carcinomatosas. Estas lesiones se producen por la secreción por las células mielomatosas de un grupo de citoxinas conocidas genéricamente con "Factor estimulante de los osteoclastos". Estas sustancias son: la interleukina-1; el factor alfa de necrosis tumoral (caquectina) y el factor beta de necrosis tumoral (linfotoxina). Estas sustancias también ejercen una acción inhibitoria sobre los osteoblastos.

Las lesiones osteolíticas se presentan en el 70% de los pacientes con mieloma, bien sea como

elemento aislado o acompañado a la osteoporosis y a las fracturas vertebrales.

- 2º **Alteraciones proteicas características.** R.A. Kyle en 858 pacientes a quienes se les practicó electroforesis de proteínas plasmáticas constató:

- a) pico monoclonal: 75%
- b) pico policlonal: 1%
- c) hipogammaglobulinemia: 9%
- d) Normal en 124 pacientes: 15%

A 102 de los 124 pacientes con electroforesis del suero normal les fue realizado electroforesis de orina y un pico globulínico anormal fue encontrado en 83, es decir, en 81% de los que tenían electroforesis sérica normal.

En el 1% de los casos no hubo alteraciones de las proteínas ni en suero ni en orina; es lo que Osseman y Takatsuki denominaron "Mieloma no secretante"¹².

En 33% de los pacientes con hipogammaglobulina se les constató en la inmunoelectroforesis del suero un pico monoclonal de cadenas pesadas.

El estudio de la orina concentrada para inmunoelectroforesis o de orina calentada para inmunodifusión fue realizada en 198 pacientes demostrándose en el 88% la presencia de cadenas ligeras Kappa, lambda o ambas.

Lo que sugieren estos estudios es que la electroforesis de suero sanguíneo es insuficiente para detectar en todos los casos la proteína monoclonal del mieloma; siendo necesario practicar electroforesis de orina e Inmunoelectroforesis de sangre y orina.

Martin M. Oken¹³ recopiló 1.206 pacientes de la literatura mundial encontrado 229 pacientes, es decir, 19% que tuvieron solo como anomalía proteica la presencia de cadenas ligeras, y si el paciente tenía ph urinario bajo o predominaban las cadenas ligeras lambda se producía precipitación en el túbulo renal e Insuficiencia renal precoz sin hipertensión arterial como la tuvo el paciente, objeto de nuestro estudio.

Innes y Newal¹⁴ publicaron en 1961 sesenta y dos casos de mieloma múltiple, constatando en 24 (38%) patrón electrofóretico normal o con mínimas alteraciones inespecíficas.

- 3º **Proteinuria.** Estuvo presente en el 88% de 865 pacientes estudiados, en general + a + +, excepcionalmente + + + a + + + +. Las cadenas ligeras por

el método térmico en orina fue detectada sólo en 49%. Las pruebas reactivas "dipstiks" en orina no pone de manifiesto la presencia de cadenas ligeras, es decir, dificultan el diagnóstico del mieloma de Bence-Jones, que representa el 19% de todos los casos de mieloma múltiple.

En conclusión sólo la inmunoelectroforesis de orina puede diagnosticar con seguridad la presencia de un mieloma productor sólo de cadenas ligeras Kappa o lambda y este examen no fue consignado en la Historia Clínica de nuestro paciente.

- 4º **Fenómenos hemorragíparos.** Pueden convertirse en manifestaciones destacadas en los pacientes con mieloma múltiple. Sus principales causas son las alteraciones cualitativas de las plaquetas; la inhibición de los factores de la coagulación (I-II-V-VII-VIII) por la proteína "M"; la trombocitopenia y es probable que también contribuyan la coagulación intravascular; el depósito de amiloide y la insuficiencia hepática o renal.

Hago alusión a este problema debido al hecho de haber presentado nuestro paciente una trombocitopenia de 112.000 (Valor normal: 150:000 a 350.000mm³) y que les fueron practicados determinación del tiempo de protombina y un tiempo parcial de tromboplastina que también fue normal.

b) **Carcinosmas:**

- i) **Sin metástasis.** Fue descrita por primera vez en 1941 por el Dr. Fuller Albright¹⁵ cuando se observó que la hipercalcemia y la hipofosfatemia de un paciente afecto de hipernefoma con una sola metástasis ósea desaparecieron cuando fue irradiado. Albright tuvo la genialidad de proponer que este tumor tenía la propiedad de segregar hormona paratiroidea o de un péptido con acciones similares.

Lafferty en 1966 le dió el nombre de pseudo-hiperparatiroidismo. Actualmente se conoce como **hipercalcemia humoral del cancer.**

El cáncer de pulmón y del riñón representan el 60% de las afecciones que dan origen a este síndrome; el 40% restante está representado por cánceres de hígado, esófago, páncreas, colon, ovario, útero.

El diagnóstico diferencial con el hiperparatiroidismo primario descansa en los siguientes puntos:

- La sintomatología es de comienzo reciente y progresiva: 2 a 6 meses como promedio en el **Síndrome hipercalcémico humoral del cáncer** y largo lentamente progresivo, mayor de 12 meses en el hiperparatiroidismo primario.

- Fosfatasa alcalinas muy elevadas
- Paratohormona normal o disminuida
- El aumento del A.M.P. cíclico nefrogénico lo acerca al hiperparatiroidismo primario y se considera un reflejo de la interacción del péptido derivado del tumor con los receptores de la hormona paratiroides situada en túbulo renal¹⁶.

La anemia intensa, la pancitopenia periférica, la velocidad de sedimentación muy elevada precozmente, la insuficiencia renal sin hipertensión arterial como manifestación inicial de la enfermedad; hacen muy improbable que nuestro paciente tuviese un Síndrome hipercalcémico humoral del cáncer.

- ii) **Con metástasis.** Los tumores malignos metastásicos al hueso que, producen con mayor frecuencia hipercalcemia son: mama, tiroides, riñón, vejiga, próstata, ovario y cáncer escamoso de cabeza y cuello.;

La sintomatología consiste en dolores óseos, intensos, permanentes, dificultan el sueño y los cambios de posición. Son dolores vertebromedulares que llegan de ser de tipo ciático o toraco-abdominal anterior. Los del primer tipo pueden ser radicales o plexurales por agresión del plexo sacrocóccigeo desde una aleta sacroinvasada por una o varias metástasis.

Si la destrucción vertebral es intensa se produce colapso de la vértebra con eventual paraplejía. A veces los Rayos X no evidencian lesiones ya que las metástasis osteoblásticas u osteolíticas para ser visibles requieren que se gane o se pierda por osteolisis un mínimo del 25% del calcio del hueso invadido.

Podemos considerar 2 procesos solamente:

Cáncer del pulmón (nuestro paciente tenía tos seca ocasional desde hacía un año y el hábito de fumar 20 cigarrillos diarios desde hacía 5 años). La anemia inicial, la pancitopenia, la insuficiencia renal y el hecho de tener una Radiografía del Torax con "Campos pulmonares de radiotransparencia conservada", hacen improbable este diagnóstico.

El otro cáncer a considerar es el de próstata.

En su etapa inicial no da síntomas; tardíamente son los síntomas de obstrucción urinaria los primeros en aparecer: disuria, disminución del calibre del chorro, poliaquiuria y retención urinaria. En el tacto rectal se evidencia un área de induración, no

importando su tamaño; firme, irregular y a veces pétreo, localizada o difusa.

El cáncer de la próstata avanzado puede dar síntomas derivados de sus metastásis, casi siempre osteoblásticas, otras veces osteolíticas y en ocasiones mixtas. El ascenso de las fosfatasa ácidas prostáticas son garantía de tumor prostático con metastásis ya que esta enzima específica es vertida directamente al semen y a la orina y no a la sangre. El cintilograma óseo también ayuda ya que se evidencia las metastásis que no fueron vistas en la radiografía convencional del esqueleto.

Nuestro paciente presentó una próstata grado I; lóbulo de consistencia y tamaño normales; surco medio dentro de límites normales y aún cuando las fosfatasa ácidas prostática no fueron consignadas en la historia clínica, pensamos que es improbable que nuestro paciente tuviese un carcinoma de próstata con metastásis vertebrales.

- c) **Linfoma Maligno:** 93% de todos los linfomas presentan adenomegalia, hay esplenomegalia, hay fiebre. Considero muy improbable este diagnóstico.

II. Causas poco frecuentes de hipercalcemia.

- 1º **Sarcoidosis:** Se produce hipercalcemia debido a que el tejido granulomatoso sarcoidótico produce 1,25-dihidroxi-colecalciferol, lo cual explica la absorción aumentada de calcio que tienen estos pacientes.

Es una enfermedad multisistémica que cursa con notable aumento de la velocidad de sedimentación globular. No se produce anemia; los leucocitos son normales; las plaquetas son normales. Se evidencia también una hipergammaglobulinemia que no presentó nuestro paciente, quien a su vez no exhibió el **Síndrome de Löfgren** que es patognomónico de esta enfermedad:

- a) Adenopatías hiliares bilaterales o para-traqueales derechas.
- b) Eritema nudoso
- c) Iridociclitis
- d) Test de tuberculina negativo.

Con las razones anteriormente mencionadas podríamos concluir que es altamente improbable que este paciente estuviese afecto de una Sarcoidosis.

Si hubiese dudas se podría haber procedido de 2 maneras:

- i) **Determinar los niveles de enzima convertidora de la angiotensina I**, que están muy aumentados en Sarcoidosis, ya que se produce no solo en el endotelio capilar pulmonar sino también en el granuloma sarcoidótico (Valor Normal: menos de 26 unidades-ml) Sus niveles descienden con el tratamiento de la Sarcoidosis.

- ii) **Cintilograma pulmonar con galio 67.** Se aprecia intensa captación pulmonar por actividad macrofágica incrementada. Revela el grado de inflamación del parénquima.

- 2º **Hipertiroidismo.** El 5 al 25% de los pacientes tirotóxicos tienen hipercalcemia cursando con valores normales de hormona paratiroidea y se debe a la rápida movilización del calcio del hueso, debido al aumento de A.M.P. cíclico óseo, acción que se ha comprobado "in vitro".

Nuestro paciente no tenía bocio, ni exoftalmos, ni temblor y sobre todo no tenía taquicardia (Pulso 80 x minuto) por lo cual no podemos pensar que este paciente tuviese un hipertiroidismo, además le sobraría la intensa anemia, la pancitopenia y la insuficiencia renal y el incremento notable de la velocidad de sedimentación globular.

- 3º **Intoxicación por Vitamina D.** Se requieren meses de ingestión de más de 100.000 Uds. de Vitamina D₂ o D₃; es causa poco frecuente.

En nuestro paciente no constatamos el antecedente de ingestión de esta Vitamina, que por lo demás puede estar indicada sólo en niños; además sobraría la anemia, el incremento notable de la velocidad de sedimentación, la pancitopenia, las lesiones óseas, la insuficiencia renal.

- 4º **Inmovilización prolongada.** Descartado por simple anamnesis esta posibilidad diagnóstica.

- 5º **Ingestión de algunos Fármacos.** Descartada esta posibilidad diagnóstica por la anamnesis.

Los medicamentos más frecuentemente involucrados el hipercalcemia son:

- a) **Diuréticos Tiazídicos.** Reducen la excreción del calcio y potencializan los efectos periféricos de la paratohormona sobre el hueso.
- b) **Litio.** Producen ascenso del umbral que ejerce el Calcio sobre la liberación de la paratohormona.
- c) **Androgénos y estrógenos.** Ellos aumentan la reabsorción tubular del calcio y disminuyen la excreción.

III. Causas raras de Hipercalcemia

1º **Insuficiencia Suprarenal:** Se debe a la depresión de Volumen intravascular con hemoconcentración proteica y cálcica.

Nuestro paciente no presentó diarrea, ni fatiga extrema, ni tuvo caída de pelos, ni hiperpigmentación de la mucosa bucal ni en la lengua ni tampoco en las zonas de presión del cuerpo. Tampoco presentó hipotensión arterial, ni anhidrosis, ni hiponatremia, el sodio fue normal de 142 meq/L.

Por las razones anteriormente mencionadas pueden excluirse el diagnóstico de Insuficiencia Renal.

2º **Intoxicación por Vitamina A.** El diagnóstico se realiza mediante la anamnesis y el examen clínico, se produce por dermatitis, demencia, alopecia, hepatopatía crónica.

El paciente objeto de nuestra discusión, no presentó ninguna de estas condiciones por lo cual podemos descartarlo en el terreno clínico.

3º **Síndrome leche-alcali(Síndrome de Burnett),** Se producía hace muchos años en aquellos pacientes afectados de ulcuspepticus y que ingerían excesiva cantidad de leche y de antiácidos absorbibles como Carbonato de Calcio.

Prácticamente ha desaparecido de la medicina este Síndrome con la introducción de los antiácidos no absorbibles y los bloqueadores de los receptores H₂ (cimetidina y ranitidina).

En nuestro paciente no está, por tanto, planteada esta posibilidad diagnóstica.

4º **Enfermedad granulomatosa tuberculosa.** Se produce hipercalcemia, al igual que la Sarcoidosis, por la producción ectópica en el tejido granulomatoso de 1,25-Dihidroxi-colecalciferol e incremento de la absorción intestinal del calcio.

Es una enfermedad crónica, febril, acompañada de hepatomegalia; a veces esplenomegalia y adenomegalia y lesiones pulmonares.

No está planteado este diagnóstico, en el paciente, objeto de esta discusión.

5º **Hipercalcemia hipocalciúrica familiar.** Llamada también hepercalcemia benigna familiar; se presenta en personas jóvenes y tiene una evolución relativamente benigna, lo cual lo separa nitidamente de nuestro paciente con graves manifestaciones clínicas en columna dorso lumbar y sobre todo por las intensas alteraciones bioquímicas y hematológicas que presentó.

El tiempo ha pasado, la mañana ha caído y es necesario concluir. He seleccionado los síndromes y alteraciones bioquímicas más importantes para realizar el diagnóstico final de la enfermedad que afectó a este paciente, masculino, de 59 años de edad, natural de Mérida, casado y de profesión camillero.

- 1º Es una enfermedad con sintomatología florida, precoz, importante, lo cual indica su gravedad y posibilidad de ser una neoplasia maligna.
- 2º El síndrome doloroso dorsolumbar osteopénico con fractura vertebral, de moderada intensidad pero continuo que se exacerbaba con el esfuerzo y la marcha y se atenuaba a decubito dorsal.
- 3º El síndrome de compromiso moderado del estado general con pérdida de 5 Kg. en 5 meses.
- 4º Presencia de una severa anemia
- 5º La existencia de pancitopenia periférica.
- 6º El incremento notable de la velocidad de sedimentación globular.
- 7º La hipercalciuria muy intensa.
- 8º El aumento simultáneo de las fosfatasas tanto alcalinas como de las ácidas inespecíficas.
- 9º La ausencia de una acidosis metabólica.
- 10º La normalidad del cloro sérico.
- 11º La relación Cloro/fosfato por debajo de 35.
- 12º La edad del paciente y el sexo masculino.
- 13º El ascenso de los lípidos séricos.
- 14º Las alteraciones radiológicas y de la gammagrafía ósea.

Nos hacen plantar el diagnóstico de **Mieloma Múltiple.**

Si tomamos en cuenta la precocidad de la insuficiencia renal sin hipertensión arterial, y sin proteinuria ordinaria nos llevará a considerar la posibilidad del **Mieloma de Bence-Jones**; es decir, del **mieloma de cadenas ligeras** (Kappa y Lambda) con predominio de las cadenas lambda sobre las Kappa 4: 1 ó 3: 1-

El procedimiento diagnóstico que yo pediría, además de las mencionadas en la discusión del caso clínico, sería la Punción-aspiración-biopsia-de médula ósea.

En este examen yo aspiro encontrar un porcentaje de plasmocitos por encima del 10% y evidenciando en ellos inmadurez; pleomorfismo y la presencia de numerosas figuras mitóticas.

Si la inmunoelectroforesis de orina fue realizada en éste paciente y no se demostraron las cadenas ligeras, yo le pediría al patólogo que me hiciese una prueba de inmunoperoxidasa o una inmunofluorecencia para poner en evidencia la proteína monoclonal en el interior de los plasmocitos y entonces el diagnóstico sería de **Mieloma múltiple no secretante** (1% de todos los mielomas múltiples).

Aprovechando la ausencia prolongada de Ulises he intentado hilar fino en el telar de Penélope con la finalidad de elaborar el diagnóstico positivo y diferencial en este caso. Espero que los Dioses no me castiguen por tamaña osadía.

BIBLIOGRAFIA

1. MALLETE, L.E. - Primary hyperparathyroidism: Clinical and biochemical features. *Medicine* 1.974; 53: 127-146.
2. AURBACH, G. Detalter. - hyperparathyroidism: Recent Studies *ANN INTERN MED.* 1973; 79: 566.
3. AGUS, Z.A.; S.; WASSERTEIN, A. - El paciente con trastornos del Calcio y fosfato sérico; in SCHRIER, R.W. *Manual de Nefrología.* Salvat, Barcelona 1.986; 67-89 pág.
4. FINCHER, R.M. - PAGE, M. - Significado clínico de la elevación extrema de la eritrosedimentación - *Syntesis Médica:* 1987; 1:419.
5. WILLS, M.R. - Value of plasma chloride concentrations and acid-base Status in the differential diagnosis of hyperparathyroidism from other causes of hypercalcemia. *J. Clin. Path.* 1971; 24:219.
6. MARTINEZ - MALDONADO, M. et alter. Renal complications in multiple myeloma pathophysiology and some aspects of Clinical management *J. Chronic Dis.* 1971; 24:221:237.
7. KYLE, R.A. Multiple Myeloma. Review of 869 cases. *Mayo -Clinic Proc.* 1975; 29-40.
8. DE FRONZO, R.A.; Cooke, C.R.; WRIGHT, J.R. - Renal function in patients with multiple myeloma. *Medicine* 1.978; 57: 151-166.
9. OZER, F.L. et alter. Monoclonal gammopathy with hyperlipidemia. *Am. J. Med.* 1970; 49:841-844.
10. DOMENECH-TORNE, F.M. et alter. *Medicina Nuclear. Aplicaciones diagnósticas de los isótopos radioactivos.* Editorial Científica-Médica. Barcelona 1980; pág. 303-312.
11. MAYSEY, M. - *Medicina Nuclear. Aspectos Clínicos.* Editorial Dayma. Barcelona 1983; pág. pág. 49-51.
12. OSSERMAN, E.F.; TAKATSUKI, K. - Plasma cell myeloma: Gammaglobulin syntesis and structure. *Medicine* 1963; 42: 357-384. .
13. OKEN, M.M. Multiple Myeloma. *Med. Clin. North Am.-* 1984 68: 757-785.
14. INNES, J.; NEWAL J. - Myelomatosis. *Lancet* 1961; I: 239-245.
15. ALBRIGTH, F. - Case recors of the Massachussetts General Hospital N. England. *J. Med.* 1941. 225: 789-791.

Discusión Anatomopatológica.

Dr. Renato Olavarría.*

- 1).- Pequeño aumento para observar la infiltración de médula ósea (coágulo) por el tumor de estirpe linfocítica 40x.
- 2).- A mayor aumento las células linfocíticas son de dos tipos grandes redondas y pequeñas hendidas.

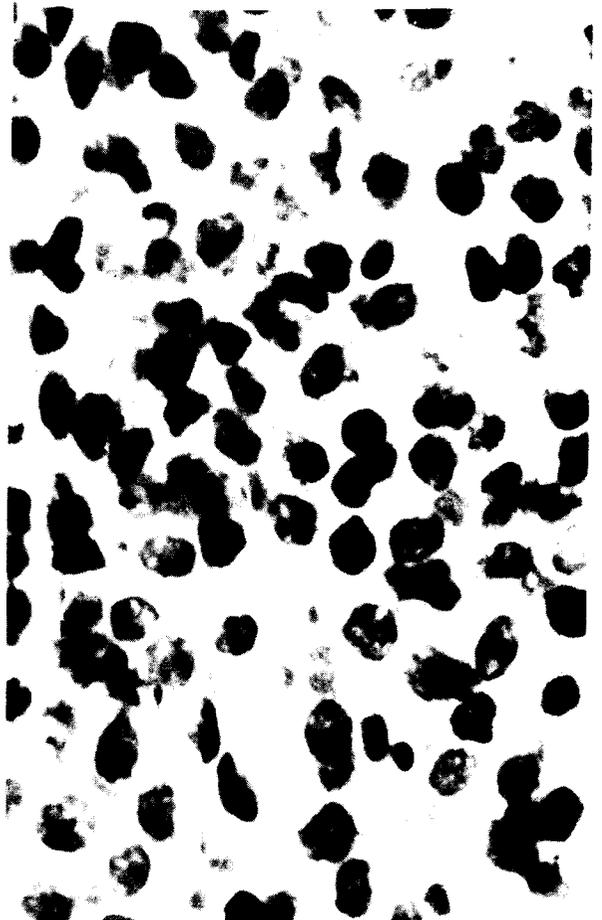
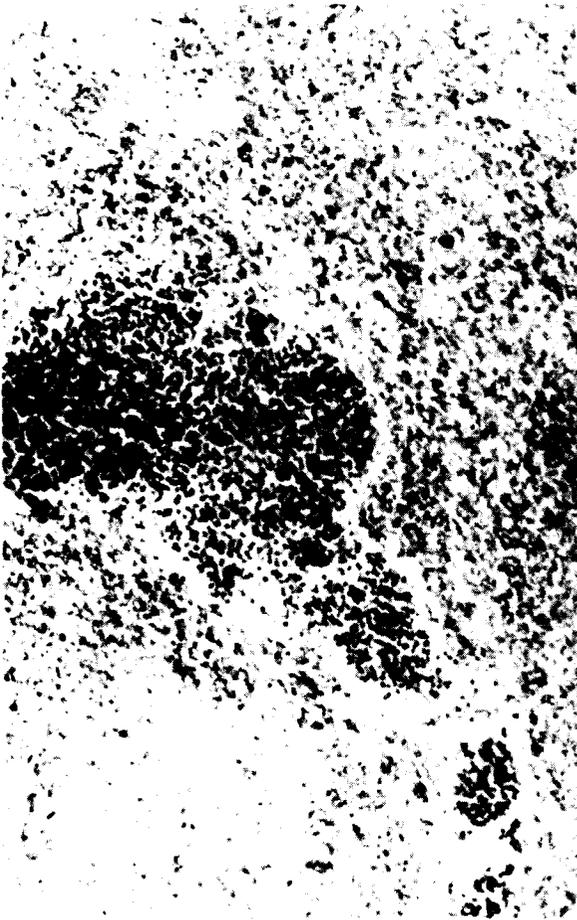
* Médico Anatomopatólogo. Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas. Adjunto del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Dr. Domingo Luciani (El Llanito).

Como texto:

Anatomía patológica.

El coágulo de médula ósea puso en evidencia un linfoma mixto constituido por células grandes de núcleos vesiculosos y nucleolos prominentes adheridos a la membrana nuclear y células pequeñas de núcleo hiper cromático y bordes hendidos y muy escaso citoplasma; predominando las formas pequeñas.

DIAGNOSTICO: LINFOMA NOHODGKIN VARIEDAD MIXTO, DIFUSO (CENTROCITICO CENTROBLASTICO).



EFFECTIVIDAD EN EL MANEJO DE LAS EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS POR DOS REGIMENES DE TRATAMIENTO: NIFEDIPINA SUBLINGUAL Y LA ASOCIACION CLONIDINA INTRAMUSCULAR MAS FUROSEMIDA INTRAVENOSA SEGUIDOS POR CUATRO SEMANAS CON REGIMEN ORAL MODIFICACIONES EN LA CALIDAD DE VIDA

Dr. Edgar Ramírez*
Dr. Idefonso Arocha**
Dr. Fermín Balbas*
y Dr. Reinhard Kobelt**

INTRODUCCION:

En nuestro medio las crisis hipertensivas constituyen uno de los motivos de consulta más frecuente a nivel de los centros hospitalarios. Por sus complicaciones, pueden poner en peligro la vida del paciente y por lo tanto requieren de tratamiento inmediato, siendo el más adecuado aquel que demuestre mayor efectividad con escasos efectos colaterales y menos riesgos de efectos hemodinámicos deletéreos.

En el manejo de estos pacientes se han utilizado diversos fármacos, siendo los más empleados: Nifedipina sublingual; Clonidina y Furosemida parenterales, debido a que pueden ser administrados con seguridad sin requerir de monitoreo continuo. De estas drogas, la nifedipina es un bloqueante de los canales del calcio, del grupo de las dihidropiridinas, vasodilatador muy potente, de rápida acción y muy efectivo en el tratamiento de estas crisis, lo cual ha sido ampliamente comprobado^{1,2,3,4,5,6}. La clonidina, agonista alfa₂ adrenérgico de acción central, y en consecuencia, de potente acción hipotensora^{7,8} y la furosemida, diurético de asa, también ha sido empleado en el manejo de estos pacientes.⁹

Otros fármacos como nitroprusiato, minoxidil, trimetafan, etc. Requieren de vigilancia estricta y monitoreo hemodinámico y por tanto su uso debe quedar restringido a las unidades de cuidados intensivos.

OBJETIVOS:

El estudio tiene como objetivo la comparación de la efectividad antihipertensiva y la tolerancia de los fármacos en estudio, según los siguientes esquemas:

- Fase Aguda: Nifedipina S.L. 20 mg. Clonidina I.M. 0,150 mg. + Furosemida I.V 40 mg. en la crisis hipertensiva.
- Fase Crónica: Nifedipina de liberación prolongada, V.O., 20 mg, dos veces al día o clonidina 0,150 mg V.O. dos veces al día, por cuatro semanas con control médico semanal. Este último régimen se diseñó para detectar a corto plazo la efectividad de ambos regímenes en mantener el control de la PA en estos pacientes, y al mismo tiempo observar la aparición de efectos deletéreos sobre la calidad de vida.

METODOLOGIA

Se efectuó por un diseño comparativo randomizado, simple ciego, en el cual los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión se seleccionaban al azar para recibir un u otro esquema de tratamiento de acuerdo a un listado efectuado previamente por un programa de computación. Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Paciente mayores de 15 años de edad, con cifras tensionales sistólica mayor o igual a 160 mm Hg y diastólica mayor o igual a 110 mmHg., con uno o varios de los siguientes síntomas: cefalea, mareos, vómitos, escotomas y déficit neurológico (sensitivo o motor).
- Consentimiento previo para la realización del estudio.

* Hospital Periférico de Coche.

** Dirección Médica Laboratorios Bayer de Venezuela.

La exclusión fue dada por:

1. Pacientes con arritmias severas.
2. Pacientes con taquicardia mayor a 100 latidos por minuto.
3. Pacientes con contraindicaciones a la terapia con Clonidina.

La presión arterial se determinó en ambos brazos, después de 3 minutos de descanso y en posición sentada en el momento de ingreso; y posteriormente se evaluó a las 2, 4, 6, 12 horas de haber administrado la medicación correspondiente, con el paciente hospitalizado durante este lapso. Además se efectuaron mediciones de la frecuencia cardíaca (FC) en los mismos intervalos. Pruebas del funcionalismo renal (urea y creatinina) así como ECG y Rx de tórax fueron practicadas al indicar el estudio.

En la fase crónica se realizaron controles semanales ambulatorios en la consulta externa del Hospital, durante cuatro semanas para evaluar el efecto normotensor de ambas drogas, los efectos secundarios y la tolerancia.

En la consulta 1 y 4, se practicó una encuesta sobre la calidad de vida, preguntando sobre las tres actividades fundamentales: bienestar, sueño y memoria. Las preguntas estaban dirigidas de forma tal, que no indujeran ningún tipo de respuesta al paciente, y se solicitaba que respondieran si se sentían (dormían o recordaban): igual, mejor o peor en relación a la consulta anterior.

El análisis estadístico en la primera fase se efectuó con el test de Student (t-test) para muestras pareadas para la evaluación de resultados dentro de un mismo grupo y con análisis de covarianza (ancova) para la evaluación comparativa de ambos grupos. En la segunda fase el método fue el test de Fischer (dos colas).

RESULTADOS

En grupo de estudio estuvo constituido por 27 pacientes, 19 mujeres y 8 hombres cuyas características clínicas se encuentran descritas en la tabla Nº. 1.

El rango de edad fue de entre 36 y 77 años, con un promedio de 56 años. Durante la fase inicial de estudio, los valores tensionales sufrieron una reducción estable y significativa durante todo el período de observación tal como se observa en la fig. 1.

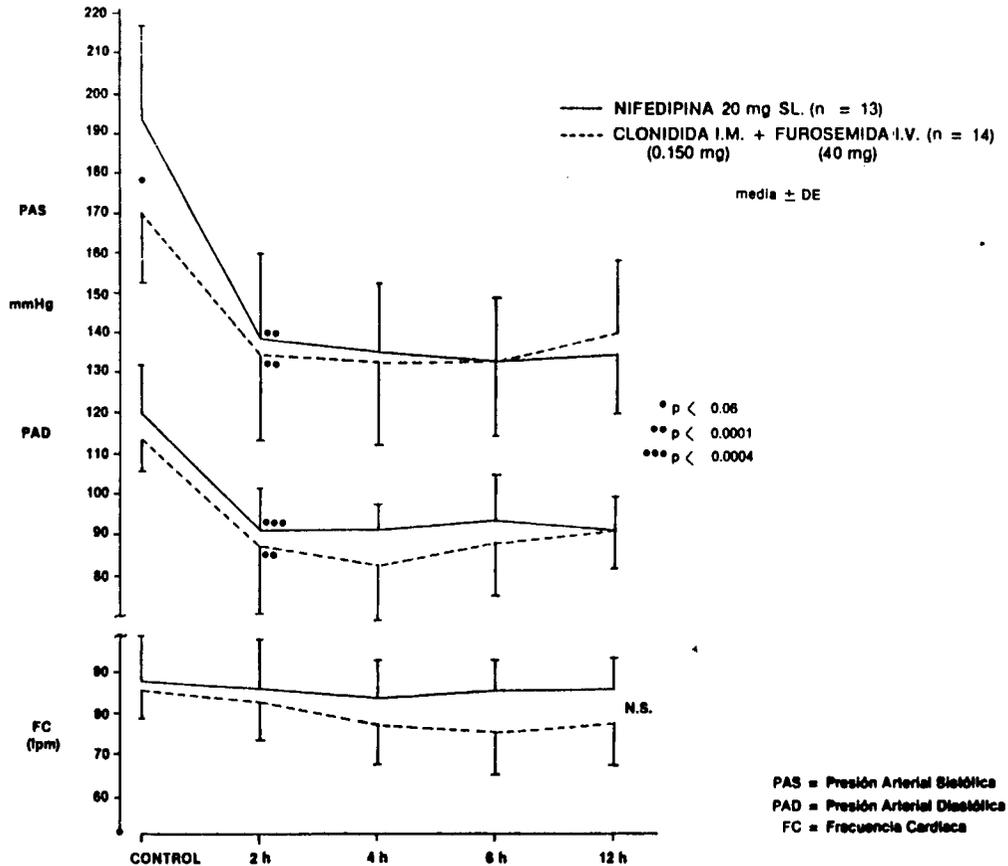
Grupo nifedipina: La presión arterial sistólica (PAS) con valores de $193,8 \pm 23,9$ mmHg se redujo en la segunda hora a $139,2 \pm 21,7$ mmHg ($p < 0.0001$), manteniéndose sin grandes variaciones hasta el final de la observación. Igualmente la presión arterial diastólica (PAD) con valor de $120,0 \pm 12,25$ mmHg disminuyó en la segunda hora a $90,8 \pm 10,3$ mmHg ($p < 0.0004$) también manteniéndose hasta el término de la observación.

La FC se mantuvo sin presentar variaciones durante todo el registro, con una mediana de 84,0 lpm.

TABLA 1
CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE LOS PACIENTES
CON EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

	Grupo Nifedipina	Grupo clonidina + furosemida
SEXO MASCULINO	8	11
SEXO FEMENINO	5	3
EDAD	53,31 Años (36 a 71 A.)	59,71 Años (36 a 77 A.)
PRESION ARTERIAL SISTOLICA	$193,85 \pm 23,9$	$170,0 \pm 17,54$ $P < 0,006$
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA	$120,0 \pm 12$	$114,29 \pm 7$
FRECUENCIA CARDIACA	$87,92 \pm 11$	$85,36 \pm 6$

**EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DE LA NIFEDIPINA SL (20 mg)
COMPARADO A LA COMBINACION DE CLONIDINA IM (0.150 mg) + FUROSEMIDA I.V. (40 mg)**



Grupo clonidina + furosemda: La PAS con valores iniciales de 170,0 ± 17,5 mmHg disminuyó a las dos horas a 135,0 ± 21,0 mmHg. (p < 0.0001), manteniéndose hasta final de la observación.

Igualmente, la PAD con valores de 114,3 ± 7,5 mmHg disminuyó a las dos horas a 87,9 ± 16,2 mmHg (p < 0.0001) y se mantiene el resto del período de observación.

La frecuencia cardíaca no presentó variaciones significativas. Comparación entre ambos grupos: En la fase previa a la iniciación del tratamiento los valores de PAS en el grupo nifedipina eran de 193,8 ± 23,9 mmHg comparados con el grupo clonidina + furosemda de 170,0 ± 17,5 mmHg, es decir con una diferencia significativa (p < 0,06). No obstante, en ambos grupos se observó igual disminución de las cifras tensionales. La PAD disminuyó en ambos grupos también sin diferencias significativas entre ellos, al igual que la FC.

Durante la fase crónica, los registros de PAS, PAD y FC, no presentaron variaciones significativas ni en cada grupo ni en conjunto y mantuvieron el control de la PA durante todo el período de observación.

EFFECTOS COLATERALES

Durante la fase de tratamiento agudo, no se observaron reacciones adversas en ninguno de los grupos de tratamiento.

En el período de seguimiento con el tratamiento oral, en el grupo de nifedipina se presentaron efectos secundarios en 7 pacientes (53,84%): cefalea, palpitaciones, acidez, enrojecimiento, somnolencia, sudoración y edema maleolar.

En todos estos pacientes, los efectos se caracterizaron por ser de leve intensidad. En el grupo clonidina se observaron en 13 casos (92,85%) y fueron; cefalea: 12 casos, palpitaciones: 11, enrojecimiento 6 y acidez: 5, todos de moderada a severa intensidad.

EFFECTOS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA

La evaluación de las variaciones en la calidad de vida (bienestar, sueño y memoria) se efectuaron entre la primera y cuarta semana, comparando ambos grupos, demostrándose que los pacientes que recibían nifedipina manifestaban una mejoría significativa en el bienestar y sueño durante todo el período de observación, mientras que aquellos pacientes que recibieron clonidina acusaron un empeoramiento en el patrón de bienestar y sueño (Tablas 2 y 3). Con respecto a la memoria no se observaron cambios significativos entre ambos regímenes de tratamiento (Tabla Nº. 4).

DISCUSION

La hipertensión arterial (HTA) está conformada en un contexto fisiopatológico muy amplio, dentro del cual juega un papel muy importante el aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS) ¹⁰.

Los efectos deletéreos de la presión arterial elevada se ejercen en la vasculatura de órganos blancos, en especial en el cerebro, corazón y riñones. La velocidad y severidad del deterioro vascular es consecuencia directa de la duración y cuantía del

aumento de la presión arterial¹¹. En consecuencia el manejo terapéutico lógico en estos casos, debe ser el empleo de vasodilatadores, con lo cual se logra, por la vía de la reducción de la RVS, una disminución de la postcarga cardíaca y así, una reducción del consumo miocárdico de oxígeno.

Sin embargo, la mayoría de los vasodilatadores directos, como la hidralazina, minoxidil, etc, poseen efectos colaterales que limitan su empleo rutinario en la práctica clínica, o bien requieren de control estricto en la titulación de la dosis para obtener el grado de respuesta terapéutica deseada ¹² con el mínimo de efectos colaterales. Además, el efecto benéfico de la reducción de la postcarga es contrarrestado por el incremento importante de la frecuencia cardíaca.

Los calcio antagonistas interfieren en el proceso de acoplamiento de la excitación-contracción en el músculo liso vascular por bloqueo de los canales lentos del calcio^{14,15} y son considerados como vasodilatadores indirectos con escasa o nula respuesta refleja, con lo cual mejoran el rendimiento ventricular por la reducción de postcarga y con ello se logra un aumento del volumen latido y del índice cardíaco. En estudios no invasivos de la función ventricular por los tiempos de intervalo sistólico se ha logrado demostrar

TABLA 2
EVALUACION COMPARATIVA DE DATOS
SOBRE CALIDAD DE VIDA (SUEÑO):
EL PACIENTE RESPONDIO
A LA SIGUIENTE PREGUNTA:
“PENSANDO EN EL MEDICAMENTO QUE UD.
TOMANDO Y COMPARANDO CON EL TIEMPO
ANTERIOR, USTED DUERME MEJOR
O PEOR QUE ANTES”?

SUEÑO	SEMANA 1		SEMANA 4	
	MEJOR	PEOR	MEJOR	PEOR
Nifedipina LP n = 13	12 92,3%	1 7,7%	12 92,3%	1 7,7%
Clonidina n = 14	6 42,9%	8 57,1%	4 28,6%	10 71,4

p = 0,0128
p = 0,0013

Fisher exact test (2 colas)

TABLA 3
EVALUACION COMPARATIVA DE LOS DATOS
DE CALIDAD DE VIDA (BIENESTAR)
EL PACIENTE RESPONDIO A LA SIGUIENTE
PREGUNTA: "PENSANDO EN EL MEDICAMENTO
QUE USTED ESTA TOMANDO Y COMPARANDO
CON EL TIEMPO ANTERIOR, USTED SE SIENTE
MEJOR O PEOR QUE ANTES?"

SEMANA 1

SEMANA 4

	MEJOR	PEOR	MEJOR	PEOR
Nifedipina LP n = 13	11 84,6%	2 15,4%	11 84,6%	2 15,4%
Clonidina n = 14	6 42,9%	8 57,1%	7 50%	7 50%

p = 0,046

p = 0,1

Fisher exact test (2 colas)

TABLA 4
EVALUACION COMPARATIVA DE LOS DATOS SOBRE CALIDAD DE VIDA (MEMORIA)
EL PACIENTE RESPONDIO A LA SIGUIENTE PREGUNTA:
"PENSANDO EN EL MEDICAMENTO QUE ESTA TOMANDO Y COMPARANDO
CON EL TIEMPO ANTERIOR, USTED RECUERDA LAS COSAS,
MEJOR O PEOR QUE ANTES"?

MEMORIA

SEMANA 1

SEMANA 4

	MEJOR	PEOR	MEJOR	PEOR
Nifedipina LP N = 13	7 53,8%	6 45,2%	7 53%	6 46,2%
Clonidina n = 14	6 42,9%	8 57,1%	6 42,9%	8 57,1

p > 0,5

P > 0,5

Fisher exact test (2 colas).

una evidente mejoría en los pacientes hipertensos después del uso de la nifedipina sublingual, demostrado por un acortamiento del período pre-expulsivo y disminución en la relación pre-expulsivo/período expulsivo. tales modificaciones se mantuvieron aun bajo condiciones de ejercicio isométrico¹⁶.

Igualmente, por estos mismos métodos se ha puesto en evidencia el efecto beneficioso sobre la función ventricular derecha en pacientes con cor pulmonale crónico¹⁷.

Aunque todos los calcioantagonistas disponibles en la actualidad (verapamil, nifedipina y diltiazem) tienen un efecto antihipertensivo demostrando¹⁸, solo la nifedipina ha demostrado ser altamente efectiva, segura y rápida cuando se ha utilizado por vía sublingual u oral. El descenso de la presión arterial después de administrar 10 ó 20 mg SL de nifedipina, comienza a los cinco minutos y es significativo a los 10 minutos (1-6) y el efecto normotensor se mantiene por más de cuatro horas; sin embargo, en el presente trabajo, las cifras tensionales se mantuvieron controladas por espacio de doce horas.

Falla en la respuesta efectiva a la nifedipina sublingual se ha descrito en pacientes con cifras muy elevadas de renina plasmática⁵.

Junto con el descenso de la presión arterial, es común observar con el empleo agudo de la nifedipina sublingual, discreta diuresis por aumento en el flujo sanguíneo renal. De hecho, esta diuresis persiste con el uso sostenido de la nifedipina de liberación prolongada¹⁹, lo cual indiscutiblemente contribuye a mejorar aun más la función ventricular al disminuir la precarga por reducción del retorno venoso.

Otra droga comunmente usada en el manejo de estas crisis, es la clonidina por vía parenteral, agonista adrenérgico, de acción central, que actúa como falso

transmisor y al unirse a los receptores del subtipo alfa₂, cuya estimulación induce reducción del tono simpático periférico y favorece el tono vagal, razón por la cual produce bradicardia discreta²⁰. La clonidina por vía intravenosa tiene la ventaja del rápido comienzo de la acción hipotensora, pero también son frecuentes las elevaciones tensionales de rebote, inmediatamente después de administrar la droga²¹.

La furosemida por vía endovenosa continúa siendo empleada con mucha frecuencia, a pesar de que los riesgos superan ampliamente el beneficio. A consecuencia de la diuresis masiva producida, ocurre una disminución del volúmen circulante y en consecuencia, reducción de la presión arterial. Sin embargo, esta forma de tratamiento puede tener efectos colaterales importantes, tales como la depleción electrolítica con la aparición de calambres o arritmias cardíacas o bien descenso importante de la presión cerebral que puede llevar a fenómenos isquémicos cerebrales irreversibles.

En el presente estudio se comprueba la disminución de las cifras tensionales en los dos grupos en estudio, pero con resultados más evidente en los casos de mayor severidad con el tratamiento con nifedipina, lo que se corresponde a lo demostrado por otros investigadores²². No se apreciaron cambios importantes en la frecuencia cardíaca y los efectos secundarios concuerdan con los reportados en la literatura. En el grupo tratado con clonidina oral, los efectos colaterales fueron más frecuentes e intensos.

En conclusión los fármacos en estudio exhibieron resultados satisfactorios en el control de las cifras tensionales, pero presentando la Nifedipina ventajas en cuanto a su forma de utilización, rapidez de acción, menos efectos colaterales y mejoría en la calidad de vida.

REFERENCIAS:

- 1.- Bertel, O. Conen D., Radu EW et al: Nifedipine in hypertensive emergencies. *Brit. Med. J.*, 286: 19-21, 1983.
- 2.- Frishman, W.; Weinberg P; Peled HB et al: Calcium entry blockers for the treatment of severe hypertension and hypertensive crisis. *Am J. Med.*, 77: 35 - 45, 1984.
- 3.- Magometschnigg, D. et al: Effective and safe treatment of hypertensive crisis with nifedipine. *Am J. Med.*, 47 (Supl.2): 469, 1981.
- 4.- Huysmans. F. et al: Acute treatment of hypertensive crisis with nifedipine. *Brit. Clin. Pharm.* 16: 725-727, 1983.
- 5.- Sulbaran T.A.: Efecto de la nifedipina sublingual sobre la presión arterial y su relación sobre el sistema reninaaldosterona en pacientes con cardiopatía hipertensiva. Tesis Doctoral, Universidad del Zulia, 1982.
- 6.- Arocha I y Fuenmayor I: Nifedipina en urgencias hipertensivas. *Tribuna Médica* 62 (6): 28-31, 1985.
- 7.- Frisk-Holmberg M, Edlund O y Paalzow L: Pharmacokinetics of Clonidine and its relation to the hypotensive effect in patients. *Brit. J. Clin. Pharm.*, 6: 227-232, 1978.
- 8.- Davies, DS; Wing LMH; Reid JL et al: Pharmacokinetics and concentration-effect relationships of intravenous and oral clonidine. *Clin. Pharm. Ther.* 21: 593-601, 1977.
- 9.- Reineck, M et al: Mechanisms of action and clinical uses of diuretics. *The Kidney 2ⁿ ed. Vol. 1* (Brenner, B. and Rector, F.) W.B. Saunders and Co. Philadelphia, p. 1097-1131, 1981.
- 10.- Lund-Johansenn, P: Hemodynamic response: decrease in cardiac output vs reduction in vascular resistance. *Hypertension* 5 (supl. III): III-57, 1983.
- 11.- Schrier, R. et al: *Manual de Nephrology* ed. Little, Brown and Co. Boston, RIE, p. 254, 1985.
- 12.- Kate, A. et al: Cellular actions and pharmacology of the calcium channel blocking agents. *Am. J. Med.* 77 (2B): 2-10, 1984.
- 13.- Braunwald, E.: Mechanism of action of calcium-channel blocking agents. *New Engl. J. Med.*, 307: 1618-1626, 1982.
- 14.- Cody RJ: The hemodynamics of calcium-channel antagonists in hypertension: vascular and myocardial responses circulation. 1987, 75 (Supl. I), I - 175-179.
- 15.- Fleckenstein A: Use of calcium antagonists in the treatment of Hypertension en Calcium Antagonism in Heart and Smooth Muscle, New York, John Wiley & Sons, 1983; pág. 306 - 311.
- 16.- Arocha I; Giovanetti P y Zepa MA: Cambios producidos por la nifedipina sublingual (20mg) sobre la respuesta presora y función ventricular con el ejercicio isométrico en pacientes con hipertensión arterial. *Progresos Ciencias Médicas*, 2: 13-17, 1988.
- 17.- López Antonini JM; Medrano G; Tálamo C; Ortega R y Arocha JI: Cambios agudos de los tiempos de intervalos sistólicos del ventrículo derecho con el uso de nifedipina sublingual en pacientes con bronquitis crónica y cor pulmonale crónico. *Rev Esp. Cardiol*, (en prensa).
- 18.- Halperin AK y Cubeddu L. X.: The role of calcium channel blockers in the treatment of hypertension. *Am Heart J.*, III: 363 - 382 -1986.
- 19.- Godoy N, Oliveros M y Colina-Chourio, J: Efectividad de la nifedipina (tableta 20 mg, liberación prolongada) en el manejo de la hipertensión arterial severa y refractaria. *Arch. Ven. Farmacol. Terap.*, 6 (3): 192-198, 1987.
- 20.- Van Zwiten PA, Timmermans PBMW y Van Brummelen P.: Role of alpha adrenoceptors in Hypertension and in antihypertensive drug treatment. *Am J. Med.*, 77 (supl. 5A): 17-25, 1984.
- 21.- Monsalve P, Pérez-Acuña F., Vera O. et al: Intravenous clonidine in treatment of exaggerate hypertension and hypertensive emergency. *Curr. Ther. Res.*, 27:812-822, 1980.
- 22.- Yoshimura M; Takashima R; Shikuma R et al: Antihypertensive effects of nifedipine and its relationship to severity of hypertension. *Drug Res.*, '33 (1): 254 257, 1983.

PRAZOSIN Y LIPIDOS SERICOS EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL, CARDIOPATIA ISQUEMICA E INSUFICIENCIA CARDIACA

Dr. Germán E. Torres A. *

RESUMEN

Con la finalidad de demostrar el efecto del Prazosin sobre los lípidos séricos, se estudiaron 13 pacientes con diagnóstico de: hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, e insuficiencia cardíaca, con edad promedio de 55 años. A todos se les practicó historia clínica completa, exámenes de rutina, y otras exploraciones indispensables para establecer el diagnóstico. Se les indicó el clorhidrato de Prazosin en una dosis que varió entre 1 y 10 mg., con una dosis promedio de 3.3 mg. El período de administración varió entre 4 y 10 semanas. Se les practicaron determinaciones de colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, antes y después de la droga, los resultados se compararon por el T de Student pareado y las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, se observó una tendencia a mantener los niveles de HDL y LDL dentro del rango del riesgo estandar, para el desarrollo de cardiopatía isquémica. En la mayoría de los pacientes se logró un control del cuadro clínico. El Prazosin puede ser útil como vasodilatador en las patologías mencionadas, quizás sin influir negativamente en las fracciones lipídicas, relacionadas con el riesgo de cardiopatía isquémica.

INTRODUCCION

El Clorhidrato de Prazosin es un derivado de las quinazolininas, que reduce la resistencia periférica al

relajar la musculatura de las arteriolas^{5,3,15}, y se ha incorporado actualmente a los esquemas de terapia antihipertensiva⁵ y en el manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva^{2,8}.

En estudios recientes, ha sido reportado, que ejerce también acción sobre los lípidos séricos, disminuyendo los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL), y aumentando las lipoproteínas de alta densidad (HDL)^{5,10,11,20}.

MECANISMOS DE ACCION:

Es un vasodilatador potente y dicho efecto se debe a que produce, en un alto grado de selectividad, bloqueo competitivo de los receptores alfa 1 adrenérgicos post-sinápticos, lo que le confiere ventajas con respecto a otros vasodilatadores que por no ser selectivos producen un incremento en los niveles de Norepinefrina circulantes, con los efectos indeseables correspondientes. Además, ha sido reportado una acción directa relajante de la musculatura lisa de los vasos tanto arteriales como de capacitancia^{3,5,15}.

El objetivo del presente estudio tiene por finalidad, observar las posibles modificaciones, que ejerce el Prazosin en los lípidos séricos, las cuales, según algunos autores, estudiando pacientes hipertensos han sido demostradas significativamente.^{11,13,20}

No obstante para otros, dicho efecto, no es relevante, existiendo inclusive diferencias importantes en sus resultados absolutos.^{9,14}

Es de considerar, que las diferencias en la muestra en relación con la patología de base, no debe influir en los resultados. De comprobarse definitivamente un efecto beneficioso del Prazosin sobre las distintas

* Residente del Tercer Año del Postgrado de Medicina Interna del Hospital General del Oeste. Los Magallanes.

Trabajo presentado para optar al Título de Especialista en Medicina Interna. UCV.

Tutor: Dr. Humberto Esaa.

frecciones lipídicas, el uso del medicamento supondría una utilidad doble para estos pacientes: el efecto vasodilatador y la corrección de una eventual dislipidemia que como ha sido demostrado en diferentes estudios, constituye factor de riesgo importante en el desarrollo de la cardiopatía isquémica^{6,20,21,18}. Además es importante recordar que se ha comprobado que otras drogas comunmente usadas en el tratamiento de la hipertensión arterial producen efectos indeseables sobre los lípidos sanguíneos^{12,13,16,10}.

MATERIALES Y METODOS

La muestra original para el estudio fue de 24 pacientes, de éstos fueron excluidos 11, que por diversas razones no llenaron los requisitos del mismo. Se hizo especial énfasis en descartar aquellos casos con diabetes mellitus, nefropatía o hepatopatía significantes^{7,9}.

En definitiva el trabajo se realizó sobre una muestra de 13 pacientes, nueve del sexo femenino y cuatro del sexo masculino; sus edades en un rango de 34 a 79 años, con un promedio de 55 años; sus diagnósticos fueron: hipertensión arterial en nuevas pacientes, insuficiencia cardíaca en 3 pacientes, cardiopatía isquémica + hipertensión arterial en un paciente. La evaluación inicial incluyó: Historia Clínica completa, rutina de laboratorio (hematología, glicemia, úrea, creatinina, ex. de orina, ex. de heces, VDRL), procesado por Coulter, ACA 2 Dupont y análisis directo. Adicionalmente les fué practicado: electrocardiograma, radiografía de tórax, y otras investigaciones en estricta relación con su patología de base Ej.: ecocardiograma, vectocardiograma, urografía de eliminación, etc. Fueron controlados en una consulta semanal o bisemanal, según el caso. El tratamiento previo con otras drogas se suspendió cuando fue posible, por lo menos una semana antes de iniciar el Prazosin. En algunos casos fué necesario mantener varios medicamentos, que no alteran apreciablemente los niveles de los lípidos séricos, tales como: hidroclorotiazida¹³, alfa-metil dopa¹³, Furosemida¹. Durante el período de observación no se indicó dieta especial, sólo se les recomendó abstenerse del consumo del alcohol.

El Clohidrato de Prazosin fue administrado, en una dosis que varió desde 1 mg. hasta 10 mg., con una dosis promedio de 3.3 mg. En todos los casos se inició en dosis bajas, aumentando ésta semanalmente hasta lograr el control del cuadro clínico. El tiempo de administración varió entre cuatro y diez semanas: cinco pacientes recibieron la droga diez semanas, cuatro la recibieron 5 semanas, dos la recibieron

cuatro semanas, uno la recibió seis semanas, y uno la recibió ocho semanas.

Se realizaron determinaciones de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL, antes y después de la administración del medicamento. El colesterol total fue medido por el método Cho.Pap¹⁹, valores normales entre 150 y 260 mg.%, los triglicéridos por test enzimático-colorimétrico¹⁷, con vn: 150-200 mg.%, la HDL colesterol por el método de reactivo precipitante (4), nivel de riesgo estandar entre 35 y 55 mg.%, considerado alto riesgo menor de 35 mg.%, la LDL con vn: 150-190 mg.%, por la fórmula: $LDL = Coles. T - Triglicéridos - HDL$. El aparato utilizado para las mediciones colorimétricas, fue un espectrofotómetro Gilford modelo Stasar III.

Para el análisis estadístico se empleó el método de estimación de diferencias de medias aritméticas, entre dos grupos pareados dependientes, utilizando el T de Student.

RESULTADOS

En la mayoría de los casos, se logró un control adecuado del cuadro clínico, con pocos efectos colaterales, manifestados en algunos casos por hipotensión postural al inicio del tratamiento, y en otros casos por sequedad de la boca.

Efectos Sobre las Fracciones Lipídicas.

En la Tabla I podemos observar las variaciones medias de los lípidos séricos antes y después de la droga. Se aprecia una leve disminución en las cifras de colesterol total, y la LDL, así como leve aumento en los triglicéridos y la HDL.

En la Tabla II, se representan las variaciones medias de una muestra parcial, correspondiente al grupo de pacientes, que recibió la droga por diez semanas, no observándose variaciones importantes comparado con la tabla anterior; sólo que en este caso los triglicéridos tienden a bajar en la determinación final.

En la Tabla III, sólo se exponen las variaciones medias en el grupo de pacientes que recibió la droga durante cinco semanas. Podemos observar que se mantiene la tendencia al leve descenso del colesterol y la LDL, así como el leve aumento en la HDL y los triglicéridos. En todos los casos citados se aplicó el T de Student pareado y en ninguno las diferencias fueron estadísticamente significativas.

En la Tabla IV, se describen los valores iniciales y finales de HDL colesterol de la muestra total,

TABLA I

NIVELES MEDIOS DE COLESTEROL TOTAL, TRIGLICERIDOS, HDL, LDL, ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE PRAZOSIN, MUESTRA TOTAL: 13 PACIENTES.

PRAZOSIN		
	ANTES	DESPUES
CT		
MEDIA (mg.%)	240.9	233.3
DE	33.7	35.5
TG		
MEDIA(mg.%)	185.4	190.2
DE	98.2	94.6
HDL		
MEDIA(mg.%)	42.2	40.7
DE	9.1	6.8
LDL		
MEDIA(mg.%)	161.4	154.3
DE	43.6	32

CT = Colesterol total TG = Triglicéridos.
 HDL = Lipoprot. de alta densidad
 LDL = Lipoprot. de baja densidad
 DE = Desviación estandar.

representados esquemáticamente en la figura No. 1. Se observa como en la mayoría de los casos, tiende a elevarse la HDL; sólo en dos de ellos se evidencia un descenso importante, siendo sólo en uno por debajo de 35 mg%. Para el momento de la determinación final 12 de los 13 estudiados se mantuvieron dentro del rango de riesgo estandar 35 a 55 mg. %, estando al inicio cuatro pacientes con valores menores de 35 mg.% considerado de alto riesgo.

En la Tabla V y la Figura No. 2: se muestra la variación de los niveles de LDL colesterol, luego de

TABLA II

NIVELES MEDIOS DE COLESTEROL TOTAL, TRIGLICERIDOS, HDL, LDL PRE Y POST TRATAMIENTO CON PROZOSIN, MUESTRA PARCIAL 5 PACIENTES

PRAZOSIN		
SEMANAS	0	10
CT: MEDIA	243(mg.%)	228.8(mg.%)
TG: MEDIA	247.2	218.6
HDL: MEDIA	48	39.4
LDL: MEDIA	145.4	145.8

CT = Colesterol Total

TG = Triglicéridos

TABLA III

NIVELES MEDIOS DE COLESTEROL TOTAL, TRIGLICERIDOS, HDL, LDL, PRE Y POST TRATAMIENTO CON PRAZOSIN, MUESTRA PARCIAL 4 PACIENTES.

PRAZOSIN		
SEMANAS	0	5
CT: MEDIA	221.2(mg.%)	202.7(mg.%)
TG: MEDIA	158.7	37
HDL: MEDIA	35	37
LDL: MEDIA	144.2	131

CT = Colesterol Total

TG = Triglicéridos

la administración del Prazosin. Se aprecia que existe una mayor tendencia a disminuir los valores de LDL para la determinación final, la que en la mayoría de los casos se encontró por debajo de 190 mg.%, considerado como límite normal.

FIGURA N° 1

VALORES DE HDL INICIALES Y AL CONCLUIR EL ESTUDIO EN LA MUESTRA TOTAL

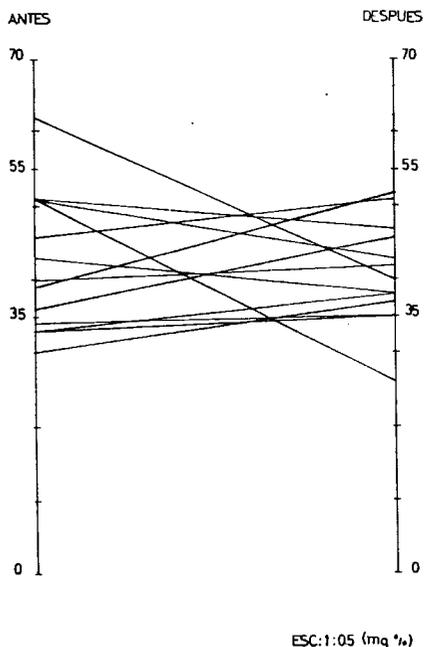


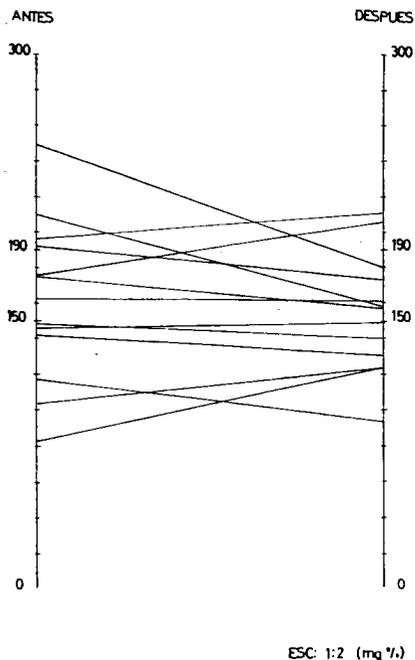
TABLA IV

NIVELES DE HDL, VALORES ABSOLUTOS, ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON PRAZOSIN, MUESTRA TOTAL.

HDL	ANTES	DESPUES
1	36 (mg%)	46 (mg%)
2	39	52
3	40	42
4	51	26
5	51	43
6	62	40
7	46	51
8	33	38
9	34	35
10	43	38
11	30	37
12	51	47
13	33	35

FIGURA N° 2

VALORES DE LDL INICIALES Y AL CONCLUIR EL ESTUDIO EN LA MUESTRA TOTAL



DISCUSION

Como ya ha sido mencionado al inicio del texto, el uso del Clohidrato del Prazosin, cada día se amplia más por las ventajas que ofrece. En el transcurso del presente estudio, se pudo observar un control adecuado de la sintomatología en la mayoría de los pacientes seguidos.

Sin embargo, el efecto sobre las distintas fracciones lipídicas obtenido aquí no se corresponde con resultados de investigaciones previas, que muestran variaciones significativas en algunas fracciones lipídicas. En los presentes resultados existe modificación,

TABLA V

NIVELES DE LDL, VALORES ABSOLUTOS,
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO
CON PRAZOSIN MUESTRA TOTAL

LDL	ANTES	DESPUES
1	148 (mg%)	140 (mg%)
2	176	206
3	192	173
4	142	131
5	162	161
6	83	124
7	174	157
8	117	93
9	210	158
10	104	124
11	146	149
12	196	211
13	249	180

pero ésta no es estadísticamente significativa, aún cuando si se evidenció leve descenso en el colesterol total, similar a lo encontrado por Havard y cols. Hallazgo este que fue más notable en el estudio de Lerens y cols. que a su vez difiere de los observado por Kokubu y cols. y Velazco y cols.

En cuanto a los triglicéridos, no se observaron modificaciones importantes, lo cual también difiere de hallazgos previos.

Es posible que existan factores que no han sido controlados uniformemente en los estudios realizados hasta ahora que expliquen el porqué de estas diferencias.

En cuanto a la LDL, se observa una tendencia a mantener los valores dentro del rango considerado como normal (150-190), lo que supondría un menor riesgo a desarrollar cardiopatía isquémica aterosclerótica.

Los valores del HDL en la muestra total, tienden a disminuir levemente. Sin embargo, analizando conjuntamente la tabla IV y la figura 1, observamos que la tendencia es a aumentar aquellos valores que se encuentran por debajo de 35 mg%, los cuales son considerados como de alto riesgo en el desarrollo de cardiopatía isquémica. En su mayoría los pacientes mantuvieron niveles dentro de los límites de riesgo estándar, lo que pudiese sugerir, que si bien el Prazosin en este estudio, no aumenta en forma significativa la HDL, tampoco influyó en forma negativa, más aún es posible que pueda hacerlo positivamente en aquellos pacientes que se encuentran en el rango de alto riesgo; resultante ésta que difiere a lo demostrado con los betabloqueantes, de amplio uso en hipertensión arterial y cardiopatía isquémica. Sin embargo, sería necesario realizar estudios con una muestra mayor de pacientes, para llegar a conclusiones definitivas.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones.

El presente estudio permite concluir, que el Clohidrato de Prazosin, no produjo alteraciones significativas sobre los lípidos séricos, y que su acción sobre las fracciones HDL y LDL, no influyen en forma negativa en el riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica aterosclerótica.

Recomendaciones.

Deben continuarse las investigaciones sobre este aspecto, las que podrían dar respuestas a las siguientes interrogantes: 1. ¿Qué efecto tendrá el medicamento sobre pacientes con niveles de HDL menores de 35 mg%?, 2. ¿Influirá este medicamento positivamente, en todo paciente con hipercolesterolemia?, 3. ¿Cuál o cuáles factores influyen en la diferencia de los resultados de los estudios sobre este tema?.

Por lo observado hasta ahora, según otros estudios y el presente, el Prazosin puede ser útil, en el tratamiento de distintas patologías en las cuales resulte beneficioso un efecto vasodilatador, especialmente en aquellos pacientes en los que exista un riesgo elevado a desarrollar cardiopatía isquémica aterosclerótica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ames P., Hill P. : "Antihypertensive Therapy and the Risk of Coronary Heart Disease". J Cardiovasc. Pharmacol. 4 (suppl, 2): 206-212, 1982.
2. Antoni J. : "Prazosin en la Hipertensión Arterial con Insuficiencia Cardíaca". Cardiology 66 (suppl, 2): 132-137. 1980.
3. Buenabad L.H. : "Experiencia Clínica con Prazosin en México". Cardiology 66 (suppl, 2): 132-137. 1980.
4. Burstein, M y Cols. : J of Lipids. Res 11: 583. 1970.
5. Colucci W. : "Alfa Adrenergic Receptor Blockade with Prazosin". Ann Intern. Med 97: 67-77. 1982.
6. Fredrickson D. : "Arteriosclerosis y otras formas de arterioesclerosis" en Medicina Interna de Harrison, Tomo II. Pág: 1540, 5ta. Edic. 1979. Prensa Médica Mexicana.
7. Grundy S. : "Hypertriglyceridemia: Mechanisms, Clinical Significance and Treatment". Clin. Med. N. A., 2: 519-535. 1982.
8. Harrison D.C. y Cols. : "Efectos Hemodinámicos Beneficiosos y Sostenidos del Prazosin en la Insuficiencia Cardíaca". Cardiology 66 (suppl, 2): 162-168. 1980.
9. Havard, C. y Cols. : "Open Assessment of the Effect of Prazosin on Plasma Lipids" J. Cardiovasc. Pharmacol. 4 (suppl, 2): 238-241. 1982.
10. Johnson B. : "The Emerging Problem of Plasma Lipids Changes During Antihypertensive Therapy". J. Cardiovasc. Pharmacol, 4 (suppl, 2): 213-221. 1982.
11. Kokubu T. y Cols. : "Effect of Prazosin on Serum Lipids". J Cardiovasc. Pharmacol. 4 (suppl,2) 228-232. 1982.
12. Løren P. y Cols. : "Effect of Propranolol and Prazosin on Blood Lipids, the Oslo study, Lancet 2: 4-6. 1980.
13. : "Antihypertensive Drugs and Blood Lipids the Oslo Study J. Cardiovasc Pharmacol 4 (suppl, 2) 222-224. 1982.
14. Lithell H. y Cols. : "Effect of Prazosin on Lipoprotein Metabolism in Premenopausal, Hypertensive Women". J. Cardiovasc Pharmacol, 4 (suppl, 2) 242-244. 1982.
15. Lorell B. y Cols. : "Vasodilator and Newer Inotropic Agent in the Treatment of Heart Failure". Harrison's, up Date, Principles of Internal Medicine, Vol. 2, 1982.
16. Lowenstein J. y Cols. : "The Biochemical Effects of Antihypertensive Agents and the Impact on atherosclerosis" J. Cardiovasc. Pharmacol 4 (suppl,2) 262-264. 1982.
17. : "Methoden Der Enzymatischen Analyse", 3ra. Edic, Tomo II Verlag Chemie, Weinheim, 1878. (1974).
18. Miller E. : "Coronary Atherosclerosis and Plasma Lipoproteins: Epidemiology and Pathophysiologic Considerations". J. Cardiovasc. Pharmacol 4 (suppl, 2): 190-195. 1982.
19. Siedel J. Cols. : "J. of Lipids" res 11: 583. 1970.
20. Velasco M. Cols. : "Effect of Prazosin on Blood Lipids and on Thyroid Function in Hypertensive Patients" J. Cardiovas. Pharmacol 4 (suppl, 2) 225-227. 1982.
21. Vintro I.B. : "Epidemiología de la Cardiopatía Isquémica". Medicina, serie 1 26: 2309-2320. 1980.

HIPERTENSION ARTERIAL E HIPERURICEMIA INTERRELACION Y TERAPEUTICA

Dr. Harum Kasen Mendosa *

INTRODUCCION

Estudiamos la Hipertension Arterial (H.T.A) asociada a hiperuricemia, con el objeto de:

1. Conocer la interrelación entre ambos estados.
2. Determinar la incidencia de hiperuricemia en esta población.
3. Evaluar la evolución en el tiempo y la aparición de complicaciones atribuibles a la condición de hipertensos e hiperuricémicos per se y frente a otros factores de riesgo y desarrollo de enfermedad cerebrovascular, cardiovascular o renovascular.
4. Determinar la importancia que se le atribuye al factor hiperuricemia en la muestra analizada.
5. Conocer la evolución y pronósticos de los pacientes hiperuricemicos tratados y no tratadas.
6. Analizar la contribución de los hábitos alcohólicos y tabáquicos, obesidad, diabetes y uso de drogas hipotensoras en la aparición de hiperuricemia en la muestra estudiada.

El estudio y conocimiento de los niveles de ácido úrico (Ac.U.) en los pacientes hipertensos en particular y con coronariopatía en general, basa su interés e importancia en los hallazgos de acreditados estudios de población como lo son el estudio de Framingham^{1,2} el de Tecumseh³, el de Evans County⁴ y el de Busselton⁵ entre otros. Luego de 26 años de estudio

Framingham¹ señala que la hiperuricemia, con relación a enfermedad coronaria en forma general e infarto del miocardio en particular, fue estadísticamente significativa en ambos sexos independientemente de la terapia hipotensora.

La importancia del concepto de hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular es reafirmado por el descubrimiento reciente de que el ácido úrico estabiliza la agregación plaquetaria y facilita la tendencia a la trombosis⁶.

El estudio Australiano⁵ revela que la prevalencia de enfermedad coronaria cardiaca en hombres esta estrechamente ligada a la hiperuricemia y es independiente de la presión sanguínea y la obesidad.

Dollery y Cols.⁷ aseveran que la hiperuricemia en pacientes hipertensos es debido a la terapia hipotensora; sin embargo Breckenridge⁸ y Cannon⁹ demuestran hiperuricemia en pacientes hipertensos esenciales no tratados. Otros autores entre ellos Messerli¹⁰ señalan que la alta incidencia de hiperuricemia en pacientes hipertensos esenciales es debida a compromiso de la función renal; en cambio Hollenberg¹¹ Kinsey¹² y Reubi¹³ consideran que no sólo las alteraciones renales explican la hiperuricemia del paciente hipertenso esencial sino también que las alteraciones metabólicas regionales o sistémicas deben ser planteadas.

Es así como se ha despertado un creciente interés en analizar las alteraciones metabólicas. Ferris¹⁴ por ejemplo encuentra que la noradrenalina y la angiotensina disminuyen el aclaramiento úrico independientemente de la rata de filtración glomerular.

* Médico Residente del 3er Año del Postgrado de Medicina Interna. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

Tutor: Dr. Ramón Castro

Tutor: Dr. Ramón Castro.

Asesores: Dra. Omaira Vera y Dr. Francisco Fragachán.

La actividad de la renina plasmática parece acompañar paralelamente los niveles de ácido úrico en el estudio de Saito y Cols.¹⁵

El ácido láctico, conocido inhibidor de la excreción de ácido úrico se ha encontrado elevado en sangre arterial y venosa de pacientes con hipertensión arterial esencial¹⁶ y en casos de toxemia gravídica¹⁷. Kolbel¹⁸ y Nowaczynski¹⁹ encontraron disminuida la excreción de hidroepiandrosterona (D.H.A.) asociada a hiperuricemia en pacientes hipertensos esenciales.

Marks y Banks²⁰ demostraron un potente y específico efecto inhibitorio de la D.H.A. sobre la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G.-6-P.D.) enzima limitante de la actividad del ciclo de la pentosas, lo que permite explicar la asociación de niveles bajos de D.H.A. e hiperuricemia. Por otra parte, un interesante estudio prospectivo en 12 años de seguimiento reveló una significativa asociación entre niveles bajos de DHEAS y la mortalidad por enfermedad cardiovascular²¹. Fiaschi y Cols.²² administrando fructosa a pacientes normotensos e hipertensos esenciales normouricémicos encontraron elevación significativa de los niveles de ácido úrico en el grupo de hipertensos.

Estos antecedentes reportados en la literatura ponen de manifiesto lo complejo de la situación, y un aumento de la biosíntesis del ácido úrico debe considerarse, conjuntamente con el compromiso renal y la ingesta de drogas hipotensoras al investigar la hiperuricemia relacionada a la hipertensión. Brand y Cols.¹ en el análisis del estudio de Framingham señalan que hay evidencia acerca de la posibilidad de reducir el riesgo atribuido a la hiperuricemia al controlarla; sin embargo los datos sugieren que los pacientes hipertensos e hiperuricémicos requieren cuidadosa vigilancia y control de otros factores de riesgo asociados.

MATERIALES Y METODOS

Del archivo del Hospital Dr. Carlos Arvelo se seleccionaron al azar 200 historias de un total de 1.870 codificadas con el diagnóstico de hipertensión arterial esencial o secundaria, en el lapso comprendido entre Enero de 1980 y Julio de 1987, que cumplieron con los siguientes criterios:

- a. Edad mayor de 13 años.
- b. Tres o más registros tensionales elevados o cifras tensionales normales ante cumplimiento regular de tratamiento hipotensor.

Se excluye todos aquellos casos con:

- a. Diagnóstico previo de gota.
- b. Leucemias o linfomas.
- c. Otras neoplasias o síndromes mieloproliferativos.
- d. Nefritis de cualquier etiología.
- e. Psoriasis.
- f. Transtornos hereditarios de la síntesis de las purinas.
- g. Endocrinopatías (Hipotiroidismo, Hipertiroidismo, Hiperparatiroidismo, enfermedad de Cushing, síndrome de Cushing, enfermedad de Adisson, etc.)

En los casos estudiados se determinó:

- 1.— Sexo, edad, raza, estado civil, lugar de nacimiento, procedencia, ocupación, servicio tratante, peso, talla, fecha en que se diagnosticó la hipertensión, cifras tensionales en la primera y última consulta, fecha de las mismas.
- 2.— Antecedentes personales de obesidad, diabetes, cardiopatías, hiperlipidemias, hábitos alcohólicos y tabáquicos.
- 3.— Se registraron los siguientes parámetros de laboratorios: Glicemia, colesterol, triglicéridos, creatinina sérica y en orina de 24 horas, ácido úrico sérico y en orina de 24 horas; se tabuló el primer registro patológico o normal, el último y la fecha en que fueron practicados. Se consideró hipercolesterolemia cifras mayores de 250 mg%, hipertrigliceridemia cifras mayores de 210 mg% e hiperuricemia, cifras mayores de 6 mg.% en la mujer y 7 mg.% en el hombre (Método Caraway Modificado), siempre y cuando se detectaran dos o más cifras elevadas.

La condición de diabético se estableció en base a una curva de tolerancia a la glucosa patológica o más de dos glicemias en ayunas mayores de 140 mg%, y obeso aquellos casos que presentaran un índice de masa corporal mayor de 24 (V.N.=18-24). Se consideraron estudios de su estado hipertensivo a los casos que se les practicó:

- a) Urografía de eliminación.
- b) Arteriografía renal.
- c) Acido Vanil mandélico.
- d) Depuración de Creatinina.
- e) Gammagrafía renal.

4.— Se constató tratamiento dietético y farmacológico tanto como para la H.T.A como para la hiperuricemia.

5.— Se conoció la evolución de cada paciente en base a:

- a) Fondoscopia
- b) Electrocardiograma
- c) Funcionalismo renal
- d) Complicaciones presentadas:

- * ACV
- * IR
- * Cardiopatía isquémica
- * IC
- * Arritmias cardíacas

6.— Los casos a los cuales se les determinó ácido úrico sérico fueron agrupados en:

- a) Normouricémicos
- b) Hiperuricémicos

Del grupo de hiperuricémicos se descartaron aquellos casos que presentaron insuficiencia renal previa al establecimiento de la hiperuricemia. Ambos grupos fueron analizados aplicando la metodología antes descrita para la muestra en general. Se determinó la incidencia de hiperuricemia asociada a hipertensión y a otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.

Se determinó la significancia estadística de estos hallazgos por análisis diferencial múltiple.

7.— La importancia del factor hiperuricemia se estableció en base a:

- a) Porcentaje de casos a los cuales se les determinó la uricemia.
- b) Frecuencia con que se solicitó dicha determinación.
- c) Conducta adoptada ante la hiperuricemia.

RESULTADOS

1. Del total de 200 pacientes hipertensos estudiados se determinó la uricemia a 120 (60%), resultando 48 (40%) con ácido úrico normal y 72 (60%) con ácido úrico elevado (Gráfico Nº 1); de este último grupo se descartaron cinco casos que presentaron insuficiencia renal previa al establecimiento de la hiperuricemia, quedando conformado este grupo por 67 pacientes.

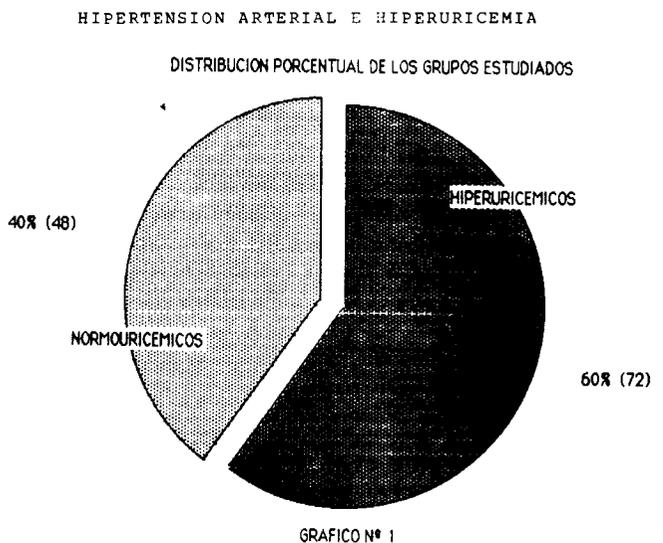


TABLA Nº 1
HIPERTENSION ARTERIAL E HIPERURICEMIA
DISTRIBUCION SEGUN SEXO
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL MILITAR. CARACAS 1987

SEXO				
NIVELES URICEMIA	F	M	TOTAL	%
NORMOURICEMICOS	25	23	48	40.0
HIPERURICEMICOS	39	28	67	60.0
TOTAL	64	51	115	100.0

FUENTE: Archivo Historias Médicas Hospital Militar, Dr. Carlos Arvelo

2. La distribución por sexo reportó 64 pacientes femeninos y 51 masculinos (Ver tabla N° 1).
3. La distribución por edad al diagnosticarse la hipertensión arterial en la muestra general (Tabla N° 2) mostró un predominio del grupo etario comprendido entre 41 y 50 años. El grupo de 51 a 60 años fue el más numeroso tanto en normouricémicos como en hiperuricémicos (Tabla N° 3).
4. En el grupo de pacientes hiperuricémicos la cifra predominante estuvo comprendida entre el 7 y 8 mg.% (46.26%). Sólo 4 casos (5.99%) presentaron cifras mayores de 10 mgr. (Tabla No. 4).
5. Del total de 67 casos hiperuricémicos fueron tratados 24 (35.83%); la variedad de tratamiento recibido se distribuyó así:

- a) Dietético: 12 casos (29%).
- b) Farmacológico: 7 casos (29%).
- c) Combinación de a y b: 5 casos (21%).

La frecuencia de complicaciones presentadas en el grupo de hiperuricémicos tratados vs. los no tratados, no mostró diferencias estadísticamente significativas; se encontraron 79 complicaciones en los 43 pacientes sin tratamiento para un promedio de 1.84 complicaciones por paciente y 32 complicaciones en el grupo tratado (24 casos) para un promedio de 1.33 complicaciones por caso.

6. La frecuencia con que se asoció diabetes, obesidad, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hábitos alcohólicos y tabáquicos e ingesta de diuréticos a las condiciones de normouricemia e hiperuricemia y la significancia estadística respectiva para una $p < 0.05$, se ilustra en la tabla N° 5 y en el gráfico N° 2.

TABLA N° 2
HIPERTENSION ARTERIAL
E HIPERURICEMIA
DISTRIBUCION POR EDAD
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL MILITAR. CARACAS 1987

EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
< DE 20	7	6.08
21 — 30	11	9.56
31 — 40	20	17.39
41 — 50	38	33.04
51 — 60	31	26.95
61 — 70	5	4.34
> DE 70	3	2.64
TOTAL	115	100.00

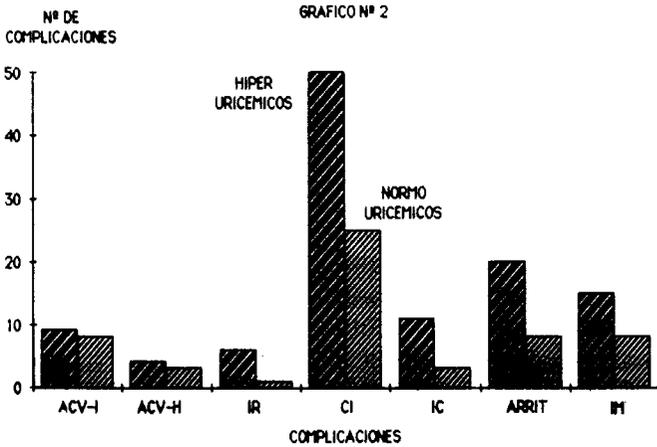
FUENTE: Archivo de Historias Médicas Hospital Militar, Dr. Carlos Arvelo.

TABLA N° 3
HIPERTENSION ARTERIAL E HIPERURICEMIA
DISTRIBUCION POR EDAD, GRUPO NORMOURICEMICO
E HIPERURICEMICO POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL MILITAR. CARACAS 1987

NORMOURICEMICOS				
HIPERURICEMICOS				
EDAD	Nº	%	Nº	%
< de 20	1	2,08	0	0,00
21 a 30	6	12,50	2	2,98
31 a 40	3	6,25	7	10,45
41 a 50	7	14,58	15	22,38
51 a 60	12	25,00	19	28,36
61 a 70	10	20,83	18	26,86
> de 70	9	18,76	6	8,98
TOTAL	48	100,00	67	100,00

FUENTE: Archivo de Historias Médicas. Hospital Militar, Dr. Carlos Arvelo.

TABLA N° 4
HIPERTENSION ARTERIAL
E HIPERURICEMIA
DISTRIBUCION SEGUN URICEMIA (mgr.%)
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL MILITAR. CARACAS 1987



URICEMIA	NUMERO	%
6.1 a 7	11	16,41
7.1 — 8	31	46,26
8.1 — 9	12	17,91
9.1 — 10	9	13,43
+ de 10	4	5,99
TOTAL	67	100,00

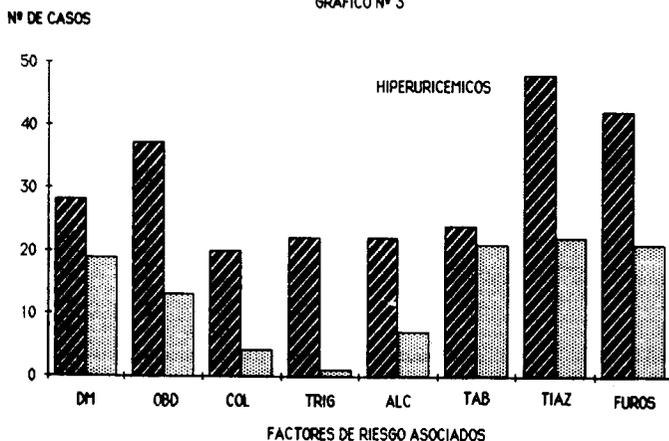
FUENTE: Archivo de Historias Médicas Hospital Militar, Dr. Carlos arvelo.

TABLA N° 5
HIPERTENSION ARTERIAL E HIPERURICEMIA
DISTRIBUCION SEGUN FACTORES DE RIESGO
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL MILITAR. CARACAS 1987

NORMOURICEMICOS (48)					
HIPERURICEMICOS (67)					
FACTOR	Nº	%	Nº	%	S.E. P < 0.005
DIABETES	19	39.58	28	41.79	NO
OBESIDAD	13(34)	38.23	37(54)	68.51	SI
HIPERCOLESTEROLEMIA	4	8.33	20	29.85	SI
HIPERTRIGLICERIDEMIA	1	2.08	21	31.34	SI
ALCOHOL	7	14.58	22	32.83	SI
TABACO	21	43.75	24	35.82	NO
THIAZIDAS	22	45.83	48	71.64	SI
FUROSEMIDA	21	43.75	42	62.68	SI

FUENTE: Archivo de Historias Médicas. Hospital Militar, Dr. Carlos arvelo.

GRAFICO Nº 3



7. La presencia de complicaciones, tanto en normouricémicos como hiperuricémicos solo mostró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en los casos de cardiopatía isquémica (Grafico No.3). Al agrupar el total de complicaciones en ambos grupos se observó una diferencia significativa, con un promedio de 1.16 complicaciones por caso en el grupo de pacientes normouricémicos y de 2.7 en el de hiperuricémicos.

DISCUSION

En el universo de 200 casos con diagnóstico de H.T.A. se determinó la úricemia en 120 de ellos. Se encontró hiperuricemia en 72 de éstos últimos, lo que representa el 60%, de este grupo se eliminaron 5 casos cumpliendo los criterios de exclusión señalados en material y métodos.

Se observó un promedio ligero del sexo femenino tanto en los hipertensos normouricémicos como en los hipertensos hiperuricémicos, valdría la pena destacar que hubo un mayor número de mujeres hiperuricémicas que normouricémicas lo cual pudiera estar en relación con la presencia de niveles bajos de dehidroepiandrosterona en el sexo femenino, como ha sido reportado previamente en la literatura^{18,19}.

La hipertensión arterial tuvo mayor incidencia en el grupo etario comprendido entre 41 y 50 años, lo cual coincide con las cifras de estudios epidemiológicos previos.

En cuanto a la edad en los grupos de pacientes normouricémicos e hiperuricémicos es importante señalar que la distribución porcentual en los distintos

grupos etarios fue similar. Observamos que el mayor número de pacientes hiperuricémicos presentó niveles de ácido úrico en el rango comprendido entre 7 y 8 mgr.% (46.26%). Este hallazgo nos permite plantear que elevaciones moderadas de la uricemia sobre los valores normales pueden generar una mayor incidencia de complicaciones en la población de pacientes hipertensos.

Al elevar la evolución y las complicaciones en los hipertensos normouricémicos e hiperuricémicos, nos encontramos con que hubo una diferencia estadísticamente significativa para una $p < 0.05$, al contrastar la totalidad de complicaciones (cerobrovasculares, cardiovascular y renovasculares) entre ambos grupos; pero al analizar las complicaciones por separado, sólo la presencia de cardiopatía isquémica resultó estadísticamente significativa; este hallazgo se corresponde con reportes aparecidos en la literatura^{1,3,4}.

Al analizar el papel que juegan los distintos factores de riesgo estudiados en la aparición de hiperuricemia y la aparición de complicaciones atribuibles a esta condición, observamos que la diabetes y los hábitos tabáquicos no contribuyeron en forma estadísticamente significativa; sin embargo la obesidad, la hipercolesterolemia, la hipertriglicéridemia, el hábito alcohólico y la ingesta de tiazidas y furosemidas si lo fueron. Trabajos previos refieren asociación entre la obesidad, las hiperlipidemias, el hábito alcohólico y el consumo de diurético con la hiperuricemia^{23,24,25,26}

La evolución y el pronóstico fué peor en el grupo de pacientes hiperuricémicos no tratados, en el cual hubo un promedio de 1.84 complicaciones por caso, mientras que en el grupo tratado el promedio de complicaciones fue de 1.33; sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

El alto porcentaje de casos (40%) de la muestra global a los cuales no se les determinó la uricemia, aunado a la baja frecuencia con que se solicitó dicho parametro como control y el hallazgo de 64.17% de casos hiperuricémicos no tratados, nos permite plantear que fue poca la importancia que se le atribuyó al factor hiperuricemia en la población de hipertensos estudiada.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La mayor frecuencia de hipertensión arterial correspondió al sexo femenino tanto en pacientes normouricémicos como en hiperuricémicos, lo cual difiere de lo reportado por otros autores.

2. El hecho de encontrar un mayor número de mujeres hiperuricémicas plantea la necesidad de planificar estudios futuros en donde se analicen los niveles plasmáticos y urinarios de dehidroepiandrosterona, de tal forma que podamos determinar si existe correlación entre la hiperuricemia y los niveles de dehidroepiandrosterona como lo señala Kolbel F.¹⁸ y Nowaczynski W.,¹⁹.
3. La edad no jugó un papel significativo en la incidencia de hiperuricemia al comparar la distribución etaria entre el grupo de pacientes normouricémicos e hiperuricémicos.
4. No hubo correlación entre los niveles de ácido úrico sérico y el mayor o menor riesgo de desarrollo de enfermedad cerebrovascular, cardiovascular o renovascular en el grupo de pacientes hipertensos e hiperuricémicos.
5. El hallazgo de un mayor número de complicaciones en forma general y de cardiopatía isquémica en forma particular, en el grupo de pacientes hipertensos e hiperuricémicos resultó estadísticamente significativo ($p < 0.05$).
6. Podemos afirmar en base al hallazgo anterior, que la hiperuricemia constituyó un factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatía isquémica en la muestra estudiada, la cual era estadísticamente representativa del universo hospitalario. Recomendamos se solicite con la frecuencia que sea necesaria determinación de la uricemia en las poblaciones de riesgo, estudiar detalladamente las que resulten patológicas y establecer la conducta terapéutica apropiada precozmente.
7. La obesidad, la hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia, el hábito alcohólico y la ingesta de diuréticos, se asociaron en forma estadísticamente significativa con la presencia de hiperuricemia.

8. Bajo la óptica de nuestros hallazgos y con el objeto de análisis futuro de tipo prospectivo, es recomendable determinar la uricemia en todos los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial, a fin de valorar estadísticamente el significado de la asociación de la hiperuricemia y la hipertensión en una muestra más homogénea, en la que se excluyan factores que condicionen hiperuricemia; esto nos permitirá conocer el verdadero papel de la hiperuricemia como factor independiente en el desarrollo de cardiopatía isquémica, hecho hasta ahora no aclarado científicamente e nivel mundial.

RESUMEN

Numerosos autores plantean la importancia del estudio de la hiperuricemia asociada a hipertensión arterial. Por tal motivo desarrollamos un estudio retrospectivo, basado en el análisis de 200 historias con diagnósticos de hipertensión arterial, evaluadas en nuestro centro entre Enero de 1980 y Julio de 1987. Se agruparon los casos a los cuales se les determinó la uricemia, se conoció la incidencia de hiperuricemia, se analizó esta última condición en base a los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y renovascular. Se encontró una incidencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de cardiopatía isquémica en los hipertensos hiperuricémicos. La asociación de obesidad, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y hábitos alcohólicos, e hiperuricemia resultó igualmente significativa. Consideramos necesario desarrollar trabajos prospectivos donde estos factores sean excluidos y así poder determinar el papel de la hiperuricemia como factor independiente en el desarrollo de cardiopatía isquémica, hecho hasta ahora no demostrado en la literatura.

PALABRAS CLAVES: Hipertensión Arterial. Hiperuricemia.

REFERENCIAS

1. Brand FN, et al. Hyperuricemia as risk factor of coronary heart disease: The Framingham study. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 11-18.
2. Hall AP, et al. Epidemiology of gout and hyperuricemia. *Am J Med* 1987; 42: 27-37.
3. Myers AR, et al. The relationship of serum uric acid to risk factors in coronary heart disease. *Am J Med* 1968; 34: 520-8.
4. Klein R., et al. Serum uric acid. Its relationship to coronary heart disease risk factor and cardiovascular disease. Evans County, Georgia. *Ann Intern Med* 1973; 132: 401-10.
5. Welborn TA, et al. The prevalence of coronary heart disease and associated factors in an Australian rural community. *Am J Epidemiol* 1969; 89: 521-36.
6. Fessel WJ. High uric acid as an indicator of cardiovascular disease. Independence from obesity. *Am J Med* 1980; 68: 401-4.
7. Dollery CT, et al. Hyperuricemia related to treatment of hypertension. *Br Med J.* 1960; 1: 832-5.
8. Brechenridge A. Hypertension and Hyperuricemia. *Lancet* 1965; 1: 15-18.
9. Cannon PJ, et al. Hyperuricemia in primary and renal hypertension *N Engl J Med* 1966; 275: 457-64.

-
10. Messerli FH, et al. Serum acid uric in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med* 1978; 57: 167-78.
 11. Hollenberg NK, et al. The renal vasculature in early essential hypertension: evidence for a pathogenetic role. *Medicine* 1978; 57: 167-78.
 12. Kinsey D, et al. Incidence of hyperuricemia in 400 hypertension patients. *Circulation* 1961; 24: 972-3.
 13. Reubi FC, et al. Change in renal function in essential hypertension. *Am J Med*. 1978; 64: 556-63.
 14. Ferris TF, and Gordon P. Effect of angiotensin and norepinephrine upon urate clearance in man. *Am J Med*. 1968; 44: 359-65.
 15. Saito I, et al. Serum uric acid and the renin-angiotensin system in hypertension. *J Am Geriatr Soc* 1978; 26: 241-47.
 16. Demartini FE, et al. Lactic acid metabolism in hypertensive patients. *Science* 1965; 148: 1482-84.
 17. Handler J. The role of lactic acid in the reduced excretion of uric acid in toxemia of pregnancy. *J Clin Invest* 1960; 39: 1526-32.
 18. Kolbel F., et al. Hyperuricaemia in hypertension. *Lancet* 1965; 6: 519-20.
 19. Nowaczynski W, et al. Further evidence of altered adrenocortical function in hypertension. Dehydroepiandrosterone excretion rate. *Can J Biochem*. 1967; 46: 1031-38.
 20. Marks FA, and Banks J. Steroid hormone inhibition of mammalian glucose-6-phosphate dehydrogenase. *J Clin Invest*. 1960; 39: 1010-11.
 21. Barrett CE, et al. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1986; 315: 1519-24.
 22. Fiaschi E, et al. Fructose-induced hyperuricemia in essential hypertension. *Metabolism*. 1977; 26: 129-23.
 23. Wiedemann E., et al. Plasma lipoproteins, glucose tolerance and insulin response in primary gout. *Am J Med* 1972; 53: 299-307.
 24. Berkowitz D. Gout, hyperlipidemia, and diabetes interrelationships. *JAMA* 1966; 197: 117-120.
 25. Steele TH, and Oppenheimer S. Factors affecting urate excretion following diuretic administration in man. *Am J Med* 1969; 47: 564-74.
 26. Wexler BC. Furosemide-induced hyperuricemia, hyperglycemia, hypertension and arterial lesion in nonarteriosclerotic and arteriosclerotic rats. *Atherosclerosis* 1981; 39: 253-66.

ESTUDIO DE LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS Y FUNCION COOPERADORA DE LINFOCITOS T EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO NO TRATADOS

Dr. Luis E. Gutiérrez Gámez*

SIGNIFICADO DE LAS SIGLAS

- L.E.S. : Lupus Eritematoso Sistémico.
A.R.A. : Asociación de Reumatología Americana
Leu-1 : Población total de linfocitos T
Leu-4 : Población total de linfocitos T
Leu-3a+3B : Subpoblación cooperadora
Leu-2a+2B : Subpoblación supresora
PWM : Fitolaca

INTRODUCCION

La primera descripción del L.E.S. se debe a Moriz Kaposi en 1872¹, en pacientes con artralgiyas y artritis acompañadas de adenomegalias. También describió pacientes con síntomas sistémicos que incluían pleuritis, neumonía, alteraciones de la función neurológica y rápida progresión a la muerte.

En 1903, William Osler describió síntomas del sistema nervioso central tales como delirio, afasia y hemiplejias; postuló que estos síntomas eran debidos a cambios vasculares en el cerebro²

En el tratamiento de más de dos siglos mucho es lo que se ha publicado en relación a las manifestaciones clínicas de estas enfermedad, de tal forma que actualmente se considera que el amplio

espectro de presentación clínica del L.E.S. esta bien definido. Así mismo desde 1982³, la aproximación diagnóstica se ha facilitado gracias a los criterios señalados por la A.R.A.; permitiendo además, identificar adecuadamente para estudios, a los pacientes con L.E.S. En este último sentido, se debe hacer una definición entre pacientes con enfermedad activa o inactiva y los criterios tomados varían de acuerdo a la publicación que se revise⁴⁻¹⁰, existiendo incluso controversias.

Desde 1984⁹, en el Servicio de Medicina II del Hospital Vargas, se elaboró un protocolo para el estudio de los pacientes con L.E.S., señalándose los criterios clínicos y paraclínicos de actividad de la enfermedad.

Nosotros tomamos como base en el presente trabajo el protocolo señalado antes y además nos permitimos anexarles la presencia de crioglobulinas e hipocomplementemia; criterios tomados en cuenta en la mayoría de las publicaciones revisadas.

La etiología del L.E.S. es actualmente desconocida habiendose implicado causas: Virales, genéticas, endocrinas, metabólicas y, ambientales. Probablemente, para que aparezca la enfermedad es necesario que actúen sinérgicamente varias de ellas; según la naturaleza de las mismas, se desarrollarían las distintas expresiones serológicas y clínicas del L.E.S.¹¹.

La patogenia de la enfermedad es explicada por alteraciones inmunológicas. La hiperactividad de las células B con la consecuente producción de múltiples autoanticuerpos es la característica de la enfermedad^{12,13}. Varias alteraciones en la función de los linfocitos T se han reportado: Hipersensibilidad retar-

* Médico Residente del 3º año de Postgrado de Medicina Interna
Hospital "José María Vargas"
Tutor: Dr. Dimas E. Hernández.
Financiado por: CONICIT-Proyecto-S1-1 638

dada^{14,15}, reactividad a mitógenos¹⁶, función supresora¹⁷⁻³² y función cooperadora³³⁻³⁵.

El desarrollo de anticuerpos monoclonales ha permitido un mejor estudio, no solamente de las subpoblaciones linfocitarias, sino también una mejor comprensión de la cooperación funcional entre ellas³⁶. Además, el descubrimiento del factor de crecimiento de células T o IL-2 por Morgan y col.³⁷ ha permitido también el crecimiento continuo de células T en suspensión por largos períodos de tiempo, manteniendo su dependencia a IL-2, sus receptores, funciones y un cariotipo normal³⁸. Diferentes antígenos de superficies han sido muy bien caracterizados en células mononucleares periféricas, con los siguientes anticuerpos monoclonales OKT3 el cual define la población total de linfocitos T³⁹, OKT4 a la subpoblación cooperadora^{40,41}, OKT8 a la subpoblación supresora/citotóxica⁴¹ HLA DR se encuentra en monocitos, células B y células T activadas⁴² y OKT10 se encuentra básicamente en timocitos y células T activadas.

La alteración descrita más frecuentemente ha sido una deficiencia en la fracción supresora¹⁷⁻³²; sin embargo, el defecto de la función cooperadora en ausencia de defecto de la función supresora también se ha descrito³³⁻³⁵.

Es interesante destacar que han sido relativamente pocos los trabajos publicados de casos de pacientes con L.E.S. sin tratamiento inmunosupresor. En 1977 Bresmihan y col.²⁶ reportan 9 pacientes sin tratamiento con disminución de la función supresora. Morimoto y col.²⁰ estudiaron 29 pacientes, todos recibían esteroides, encontrando disminución de las células supresoras/citotóxicas. En 1980 Delfraissy y col.³⁴ encuentran disminución en la fracción cooperadora en 19 pacientes sin tratamiento. Hallazgos similares son reportados por Bakke y col.³⁵ y por Hernández en 1985³³ en 10 pacientes lúpicos recién diagnosticados sin tratamiento inmunosupresor. Bakke y col.⁴⁴ encontraron baja relación OKT4/OKT8 en pacientes Lúpicos sin tratamiento con enfermedad activa, en tanto que en pacientes con enfermedad inactiva la relación fue límite.

Estudios recientes indican que IL-2 juega un papel primordial en la inmunoregulación del linfocito T^{37,45}. En 1.982 Alcocer y col.⁴⁶ reportan producción disminuida de IL-2 por el linfocito activado y poca respuesta del linfocito a IL-2 en pacientes con L.E.S. comparados con sujetos normales. Posteriormente Linker y col.⁴⁷ encuentran disminución en la producción de IL-1 e IL-2, que no se correlacionó con la actividad de la enfermedad.

Con todos los datos anotados anteriormente, algunas de ellos controversiales, hemos decidido iniciar en el Servicio de Medicina II del Hospital Vargas el presente trabajo con el objetivo de evaluar las subpoblaciones linfocitarias caracterizadas fenotípicamente con anticuerpos monoclonales, así como la función de linfocitos T en un grupo de pacientes con L.E.S. recién diagnosticados, sin tratamiento.

Con los resultados obtenidos del presente estudio podríamos:

- 1.- Caracterizar las variaciones que existen en las subpoblaciones linfocitarias y funcionalidad del linfocito T.
- 2.- Correlacionar los hallazgos fenotípicos de anticuerpos monoclonales con hallazgos funcionales.
- 3.- Correlacionar los hallazgos inmunológicos descritos, con datos clínicos de relevancia.

MATERIAL Y METODOS

PACIENTES:

Se estudiaron 10 pacientes con L.E.S., procedentes de la hospitalización o consulta externa de Servicios de Medicina del Hospital Vargas, ninguno de los cuales habían recibido tratamiento previo al momento del estudio.

Todos los pacientes reunían 4 o más criterios de la A.R.A.³. 8 pacientes eran mujeres y 2 hombres, su edad oscilaban entre 21 y 54 años.

Como controles se incluyeron 10 voluntarios aparentemente sanos, comparables en edad y sexo.

TABLA 1
DISTRIBUCION POR EDAD SEXO
DE PACIENTES Y CONTROLES

PACIENTES				
CONTROLES				
Caso Nº	Sexo	Edad	Sexo	Edad
1	F	24	F	34
2	F	27	F	35
3	F	32	F	33
4	F	43	F	45
5	F	28	F	30
6	M	21	M	23
7	F	29	F	30
8	M	26	M	30
9	F	22	F	23
10	M	54	M	45
			X 30,3	32,8

TABLA 2
CRITERIOS DE ACTIVIDAD DEL L.E.S.

Caso Nº	Fiebre	Eritema malar	Artritis	Serositis	Raynaud	Anem. Gem.	Enf. Renal	Enf. SNC	Criog	Comp.	VSG	TOTAL
												1
	P	P			P	P	P	P	P		4	2
		P	P			P	P	P	P	P	6	3
		P	P			P	P	P	P	P	6	4
		P	P			P	P	P	P	P	4	5
		P	P	P		P	P	P	P	P	6	6
P		P	P			P	P	P	P	P	5	7
		P	P			P	P	P	P	P	5	8
		P				P	P	P	P		4	9
		P				P	P	P	P		4	10
			P			P				P	3	

Anem. Hem.: Anemia hemolítica
Criog.: Crioglobulinas
P: Presente

Enf. Renal: Enfermedad renal
Comp.: Complemento

Enf. SNC: Enfermedad del sistema nervioso central
VSG: Velocidad de sedimentación globular

TABLA 3
CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA A.R.A.

Caso Nº	Eritema malar	Eritema disc.	Fotos	U. Oral	Artrit.	Seros.	AAN	Enf. Neurol.	Enf. Ren.	Enf. Hem.	Enf. Inm	TOTAL
1		P					P	P				4
2	P	P	P		P		P	P	P	P	P	8
3		P			P	P	P	P	P	P	P	7
4					P	P	P	P	P	P	P	5
5					P	P	P	P	P	P	P	4
6					P	P	P	P	P	P	P	5
7				P	P	P	P	P	P	P	P	7
8					P		P	P	P	P	P	4
9					P		P	P	P	P	P	4
10						P	P	P	P	P	P	5

Eritema disc.: Eritema discoide
Seros: Serositis
Enf. Ren.: Enfermedad Renal
Artrit.: Artritis

Fotos: Fotosensibilidad
AAN: Anticuerpos Antinucleares
Enf. Hem.: Enfermedad Hematológica
P: Presente

U. Oral.: Ulceras Orales
Enf. Neurol.: Enfermedad Neurológica
Enf. Inm.: Enfermedad Inmunológica

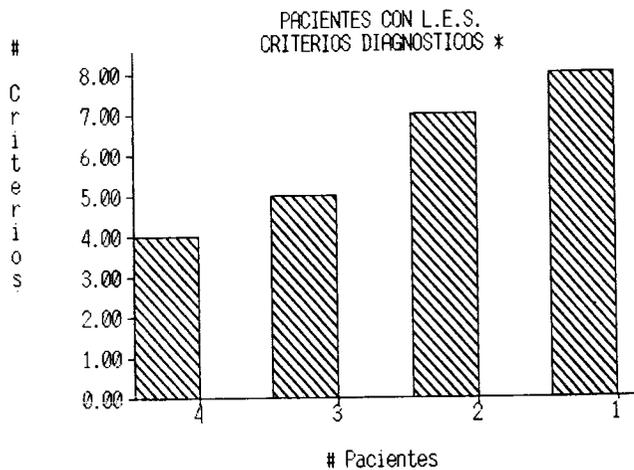
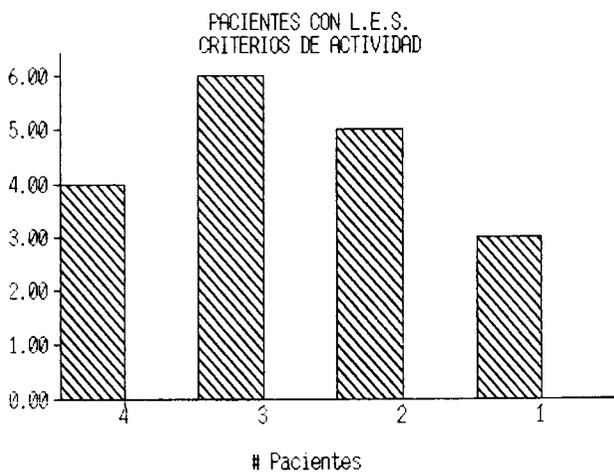


TABLA 4
SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS
Y RAZON COOPERADORA/SUPRESORA

Autor	Nº de Pacientes	OKT4	OKT8	OKT4/OKT8
Bresnham (1977)	9	—	↓	—
Delfraissy (1980)	19	↓	—	—
B a k k e . (1983)	11	—	—	↓
Hernández (1985)	10	↓	—	↓

Se consideraron criterios de actividad de la enfermedad: Fiebre, eritema malar, poliartritis, serositis, Raynaud o vasculitis, anemia hemolítica, enfermedad renal, compromiso del sistema nervioso central, presencia de crioglobulinas, hipocomplementemia y aumento de la velocidad de sedimentación globular. La enfermedad se consideró activa si estaban presentes al menos de 4 de ellos. 9 de los 10 pacientes estudiados tenían enfermedad activa.

TOMA DE MUESTRAS:

Muestras de sangre periférica con anticoagulantes, fueron obtenidas en pacientes y controlados, para la preparación de células mononucleares y sueros.

AISLAMIENTO DE CELULAS MONONUCLEARES:

Las muestras de sangre (20 ml.) de los pacientes y controles (10 Uds. heparina/ml. de sangre) se resuspendieron 1:1 con buffer fosfato ph: 7.2, llevándose luego a un gradiente de Ficoll-Hypaque (48). después de lavar 3 veces (2 con buffer fosfato ph: 7.2 y 1 con RPMI+20% suero fetal) las células se resuspendieron de nuevo en buffer fosfato ph: 7.2 + 1% suero fetal. La suspensión se ajustó a una concentración de 5×10^6 células/ml.

CUANTIFICACION DE POBLACIONES Y SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS T CON ANTICUERPOS MONOCLONALES:

La cuantificación de poblaciones y subpoblaciones de linfocitos T, fué realizada sobre las células

mononucleares periféricas mediante los anticuerpos monoclonales: Leu-1 y Leu-4 (población total de linfocitos T), Leu-3a + 3b (población cooperadora), Leu-2a + 2b (población supresora/citotóxica)⁴⁹ (Becton Dickinson, Sunnyvale, Calif.). Se tomaron 25 uL de la suspensión celular (5×10^6 células/ml.), se colocaron en un portaobjeto y se fijaron con acetona por 10 min. a temperatura ambiente. Después de lavar 5 min. con buffer - fosfatosalino, se incubaron 2 horas con el anticuerpo primario (ratón antihumano, dilución 1/20), se lavaron de nuevo con buffer -fosfatosalino y se incubaron ahora con el anticuerpo secundario (caballo - antiratón - IgG-biotinado, dilución 1/10). Posteriormente se colocó la avidina-biotinaperoxidasa la cual sirvió como revelador, luego se agregó la solución aminoetilcarbazol por 10 min., se lavó con agua de chorro y se contrastó con metilgreen duante 10 min. Se contó el porcentaje de células positivas y se calculó el número absoluto en base al número total de linfocitos y población total de células T⁵⁰.

PROLIFERACION DE CELULAS B EN PRESENCIA DE MITOGENOS: PWM

- 1.— Preparación de cultivo celular en PRMI 1640. 20% FCS, 100 UI/ml de penicilina y 100 mgrs./ml de estreptomycin en placas de fondo plano.
- 2.— Para medir la función cooperadora de linfocitos T en la proliferación de células B se utilizaron células B como efectoras, de un donante sano al cual siempre fue el mismo durante todos los ensayos.
- 3.— Separación de linfocitos B por una columna de Nylon.

Nota: Usar el medio McCoy con suero fetal (5%) de ternera siempre que no esté indicado lo contrario. (20 cc de sangre total equivalen a 20×10^6 linfocitos).

- a. Añadir los linfocitos purificados a 0.5 ml de medio (Hanks + 10% Fetal Calf.) hasta el tope de la columna de nylon precalentada a 37°C, permitiendo a los linfocitos moverse en toda la columna. Se pueden recuperar en 20 ml. de sangre total:
 - 16×10^6 de Linfocitos T
 - 2×10^6 DE Linfocitos B
- b. Mantenga la columna plana y añada 0.2 ml del medio Hanks + 10% de fetal Calf. dentro de columna en posición horizontal, para evitar la deshidratación, incubar a 37°C durante 30'.
- c. Coloque la columna verticalmente sobre un tubo de 5 ml. y recolecte las células no adherentes

permitiendole al medio que gotee 3cc a través de la columna. El medio para la recolección de células T debe estar a 37°C.

- b. Recupere las células B adherentes por compresión de la columna de nylon antes de agregar el medio, colocar sobre un tubo de 5 a 7 ml. agregar 3 ml. del medio, exprimir una vez más, luego agregar el resto del medio y seguir exprimiendo en el mismo tubo.
- e. Transferir las células a tubos fisher y lavar dos veces. Ajustar la concentración final de 1.5 a 2×10^6 células/ml.

4.— Preparación de la Columna:

Esta columna está diseñada para filtrar hasta 150×10^6 células antes del enriquecimiento. Para mayores cantidades, la cantidad de nylon y el medio deben incrementarse proporcionalmente o hacer varias columnas. Columnas más pequeñas pueden ser usadas para menos de 10×10^6 células. Las columnas pueden prepararse de pitillos plásticos comunes de 19.5 cms. de largo y 0.6 cms. de diámetro. Corte el pitillo plástico de 12-14 cms selle uno de los extremos con calor; ponga aparte 0.1 g. de fibra de nylon (fenwal) enjuague con Hanks. Empaque el nylon dentro de la columna aproximadamente 6 cms. (estas columnas pueden ser guardadas toda la noche. Si se guardan congeladas ambos extremos de la columna deben ser selladas hasta que se descongelen para uso). Lave la columna con 5cc de Hanks (también se puede lavar con 3 ml. de HC1 2N), luego agregue 3 ml. de McCoys con 5% de Fetal calf; póngala horizontal para que medio cubra todo el nylon. Inmediatamente antes de agregar las células, precaliente la columna incubandola horizontalmente a 37°C durante 30' usando medio de Hanks precalentado a 37°C para lavado.

- 5.— Células mononucleares periféricas provenientes del paciente serán sometidas a 3000 rads lo mismo que células de control (células estimuladoras).
- 6.— Se usara PWM a tres concentraciones: 10, 25 y 50 ug/ml.
- 7.— Concentración de células: 4×10^4 estimuladora + 2×10^4 respondedoras.
- 8.— Mantener el cultivo por 7 días en estufa a 37°C, 5% CO₂, húmeda.

9.— Agregar Timidina (1 uci/hoyo) durante las últimas 18 horas del cultivo.

10.— Separar un grupo para ensayos de proliferación. Se llevó a contador β y los resultados se expresaron por el Índice de Estimulación.

I.E. = : Cuentas estimuladas por mitogeno /Cuentas no estimuladas por mitogeno

RESULTADOS

NUMERO TOTAL DE LINFOCITOS:

El número absoluto de linfocitos en sangre periférica fué determinada por recuento y formula leucocitaria. Encontramos que 9 de los 10 pacientes (90%) con L.E.S. tenían menos linfocitos que el promedio del grupo control.

TABLA 5
VALORES PROMEDIO DE POBLACIONES-SUBPOBLACIONES
LINFOCITARIAS Y RAZON COOPERADORA/SUPRESORA
EN CONTROLES

MEDIDAS ESTADISTICAS

	X	S	E.E.	Amplitud
Nº Total de Linfocitos	2030,00	742,56	234,82	2013-3950
Leu—1	2033,00	565,77	178,91	1297-3002
Leu—4	2049,40	613,50	194,00	1254-3160
Leu—3a+3b	1111,80	307,60	97,27	665-1580
Leu—2a+2b	557,50	183,19	57,93	310-790
Razón	2,06	0,45	0,14	1,33-2,72

TABLA 6
POBLACIONES-SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS Y RAZON COOPERADORA/SUPRESORA
EN PACIENTES CON L.E.S.

Caso Nº	Nº Total de Linfocitos (mm ³)	Leu—1 (nm ³)	Leu—4 (nm ³)	Leu—3a+3b (nm ³)	Leu—2a+2b	Razón Cooperadora-Supresora
1	3234	2361	2167	823	542	1,51
2	867	523	—	293	157	1,86
3	1740	1218	1462	556	877	0,63
4	2604	2083	2135	1153	470	2,45
5	2328	1513	1397	559	419	1,33
6	1122	830	850	498	457	1,08
7	832	666	657	263	315	0,83
8	1517	986	1183	248	686	0,36
9	1196	538	598	179	179	1,00
10	792	634	642	353	404	0,87
X	1623,2	1135,2	1229,9	492,5	450,60	1,19
S	843,32	655,63	612,25	302,58	217,95	0,62

Obtuvimos disminución del número total de linfocitos en el grupo con L.E.S. ($X 1623 \text{ xmm}^3$) en relación al grupo control ($X 2830 \text{ xmm}^3$).

Esta diferencia fue significativa estadísticamente.

NUMERO TOTAL DE LINFOCITOS T:

Fue determinado mediante los anticuerpos monoclonales: Leu-1 y Leu-4. Al utilizar Leu-1, encontramos

que en 9 de los 10 pacientes (90%) con L.E.S. el número total de linfocitos T fue menor que el promedio del grupo control.

Encontramos disminución del número total de linfocitos T en el grupo de pacientes con L.E.S. (1135 xmm^3) en relación al grupo control (2033 xmm^3). Esta diferencia fue significativa estadísticamente.

TABLA 7
VALORES PROMEDIO DE POBLACION-SUBPOBLACIONES
LINFOCITARIAS Y RAZON
COOPERADORA/SUPRESORA EN PACIENTES

MEDIDAS ESTADISTICAS

	X	S	E.E.	Amplitud
Nº Total de Linfocitos	1623,20	843,68	266,68	792-3234
Leu—1	1135,20	655,63	207,33	523-2361
Leu—4	1232,33	612,25	204,61	598-2167
Leu—3a+3b	492,50	302,58	95,68	179-1153
Leu—2a+2b	450,60	217,95	68,92	157-877
Razón	1,19	0,62	0,20	0,36-2,45

TABLA 8
COMPARACION DE POBLACIONES-SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS
Y RAZON COOPERADORA/SUPRESORA. PACIENTES Y CONTROLES

ANALISIS ESTADISTICO

VARIABLES	GRUPOS COMPARADOS	X	t	p	Significancia Estadística
Nº Total de Linfocitos	Pacientes	1623,20	3,40	< 1%	SIGNIFICATIVA
	Controles	2830,00			
Leu—1	Pacientes	1135,20	3,28	< 1%	SIGNIFICATIVA
	Controles	2033,00			
Leu—4	Pacientes	1230,11	2,91	< 1%	SIGNIFICATIVA
	Controles	1049,40			
Leu—3a+3b	Pacientes	492,50	4,54	< 1%	SIGNIFICATIVA
	Controles	1111,80			
Leu—2a+2b	Pacientes	450,60	1,19	> 5%	N.S.
	Controles	557,50			
Razón	Pacientes	1,19	3,61	< 1%	SIGNIFICATIVA
	Controles	2,06			

N.S.: No Significativa

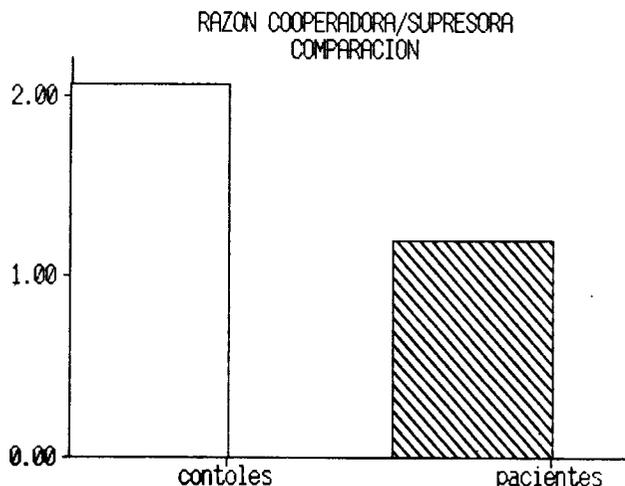
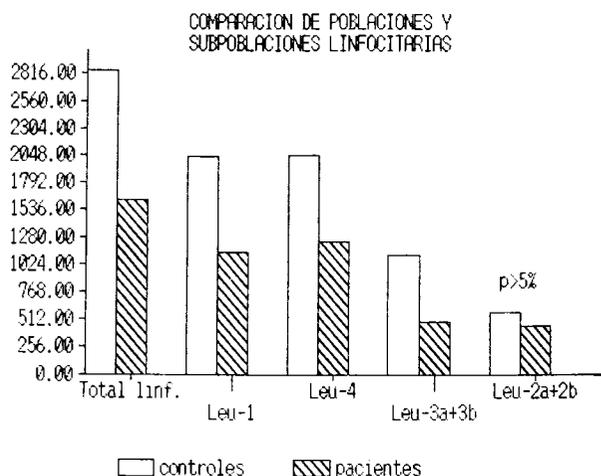


TABLA 9
COMPARACION DE LA PROLIFERACIONH DE CELULAS B EN PRESENCIA DE MITOGENO ENTRE PACIENTES Y CONTROLES

ANALISIS ESTADISTICO

GRUPOS COMPARADOS	DILUCION	X	S	E.E.	AMPLITUD
PACIENTES	10	6,33	7,51	2,37	1,0-25,3
	25	3,88	1,96	0,62	1,2-8,1
	50	4,00	4,47	1,41	0,6-13,2
CONTROLES	10	2,22	2,48	0,78	0,2-8,0
	25	1,34	1,00	0,32	0,2-3,2
	50	0,98	0,44	0,15	0,4-1,8

TABLA 10
COMPARACION DE LA PROLIFERACION DE CELULAS B EN PRESENCIA DE MITOGENO ENTRE PACIENTES Y CONTROLES

ANALISIS ESTADISTICO

Grupos Comparados	Dilución	X	t	p	Significancia Estadística
Pacientes	10	6,23	1,64	> 5%	N.S.
Controles	10	2,22			
Pacientes	25	3,88	3,66	< 1%	SIGNIFICATIVA
Controles	25	1,34			
Pacientes	50	4,00	2,01	> 5%	N.S.
Controles	50	0,98			

N.S.: No Significativa

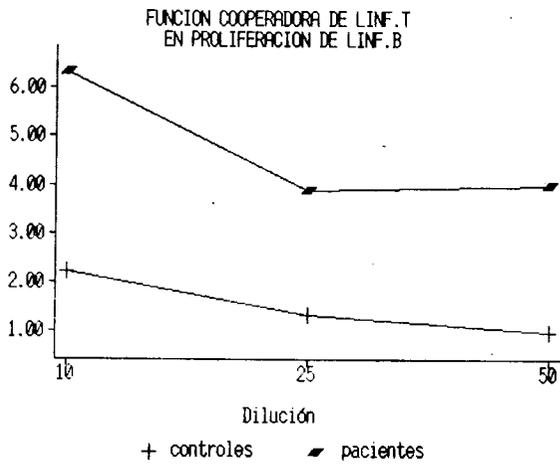


TABLA 11
CORRELACION DE VARIABLES ESTUDIADAS
CON EL NUMERO DE CRITERIOS
DE ACTIVIDADES DEL L.E.S.

VARIABLES	
Total de Linfocitos	+ 0,11
Leu—1	+ 0,17
Leu—4	— 0,14
Leu + 3a + 3b	— 0,003
Leu + 2a + 2b	0,08
Razón	0,003

p > 15% N.S.

(Correlación para rangos según Spearman)
 N.S.: No Significativa

La determinación con Leu-4 se realizó en 9 de los 10 pacientes con L.E.S. en 1 no se realizó por problemas técnicos. Utilizando este anticuerpo monoclonal 7 de los 9 pacientes (77,7%) estudiados tenían un número total de linfocitos T menor que el promedio del grupo control.

En el grupo de pacientes con L.E.S. encontramos disminución del total de linfocitos T (1232, 33x mm^3) en relación al grupo control (2049,40x mm^3). Esta diferencia fue significativa estadísticamente.

FRACCION COOPERADORA:

Estudiada por anticuerpos monoclonales: 3a+3b. En 9 de los pacientes (90%) con L.E.S. la fracción cooperadora fue menor que el promedio del grupo control.

En el grupo de pacientes con L.E.S. encontramos disminución de la fracción cooperadora (492,50) en relación al grupo control (1111,80). Esta diferencia fue significativa estadísticamente.

FRACCION SUPRESORA:

Estudiada por anticuerpos monoclonales 2a+2b. En 8 de los 10 pacientes (80%) con L.E.S. la fracción supresora fue menor que el promedio del grupo control.

En el grupo de pacientes con L.E.S. encontramos disminución de la fracción supresora (450,60x mm^3) en relación al grupo control (557,50x mm^3). Esta diferencia no fue significativa estadísticamente.

RAZON COOPERADORA/SUPRESORA:

Estudiada por anticuerpos monoclonales 3a+3b/2a+2b. 9 de los 10 pacientes (90%) con L.E.S. esta razón fue menor que el promedio del grupo control.

Encontramos disminución de la razón cooperadora/supresora en el grupo de pacientes con L.E.S.^{1,19} en relación al grupo de control^{2,06}. Esta diferencia fue significativa estadísticamente.

TABLA 12
CORRELACION DE VARIABLES ESTUDIADAS
CON EL NUMERO DE CRITERIOS
DE ACTIVIDADES DEL L.E.S.

VARIABLES	
Nº Total de Linfocitos	— 0,19
Leu—1	— 0,20
Leu—4	— 0,03
Leu—3a + 3b	— 0,10
Leu-2a + 2b	+ 0,08
Razón	+ 0,01

p > 5% N.S.

(Correlación para valores reales según Pearson)
 N.S.: No Significativa

CORRELACION DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS (Número total de linfocitos, total de linfocitos T, fracción cooperadora, fracción supresora y razón cooperadora/supresora) CON EL NUMERO DE CRITERIOS DE ACTIVIDAD:

Se realizó mediante coeficientes de correlación lineal para rangos según Spearman y para valores reales según Pearson⁵¹. No encontramos correlación entre las variables estudiadas en el número de criterios de actividad de los pacientes con L.E.S.

FUNCION COOPERADORA DE LINFÓCITOS EN LA PROLIFERACION DE CELULAS B:

Se calculó utilizando el Índice de Estimulación. Se observó que éste índice es mayor en el grupo de los pacientes en relación al grupo control.

La diferencia obtenida sólo fue significativa en la dilución en 25. (Ver tablas 6, 8, 9, 10, 11 y 12).

DISCUSION

Las alteraciones de la inmunorregulación en pacientes con L.E.S. han sido ampliamente estudiadas. La atención fundamental se ha dirigido a trastornos del linfocitos T: hipersensibilidad retardada^{14,15}, reactividad a mitógenos¹⁶, función supresora¹⁷⁻³² y función cooperadora³³⁻³⁵. Estos estudios se han abordado de forma diferente y los resultados publicados son controversiales; siendo la disminución en la fracción supresora lo más frecuente reportado¹⁷⁻³².

Recientemente, producción disminuida de IL-2 por linfocitos T activados, así como poca respuesta del linfocito T a IL-2 han sido reportados^{46,47}

En nuestro estudio decidimos evaluar las subpoblaciones linfocitarias y la función cooperadora del linfocito T en 10 pacientes con L.E.S. recién diagnosticados sin tratamiento inmunosupresor. Es importante destacar que son pacientes sin tratamiento; pues relativamente pocos trabajos han evaluado pacientes con L.E.S. en esta condición.

Nuestros resultados concuerdan con lo reportado por Delfraissy y Col.³⁴, Tsokos y Col.³⁵ y Hernández³³ quienes encontraron disminución de la fracción cooperadora en pacientes con L.E.S. sin tratamiento inmunosupresor. La disminución de la fracción supresora que encontramos no fue significativa estadísticamente. La baja razón cooperadora/supresora en nuestro trabajo es explicada por la disminución en la subpoblación cooperadora.

Para explicar la disminución de la fracción supresora se ha planteado la existencia de anticuerpos en contra de las células supresoras^{21,29,52,53}; en tanto que para la disminución de la fracción cooperadora se plantea anticuerpos contra las células cooperadoras⁴². En nuestro estudio, éste último planteamiento es el que predomina.

Existe una reducción en la población cooperadora mayor que la población supresora lo que conlleva a un desbalance y alteración del control inmunológico. A pesar de estos hallazgos fenotípicos, tenemos que la proliferación de células B provenientes de un donante sano en presencia de células mononucleares periféricas del paciente es mayor que cuando se utilizan células mononucleares provenientes de los controles, esto se podría explicar porque aunque están las células cooperadoras reducidas en número en los pacientes, tienen una capacidad aumentada para cooperar con la proliferación de células B. Este hecho nos sugiere que no siempre existe una estrecha correlación entre hallazgos fenotípicos y funcionales; como ha sido demostrado en otras entidades⁵⁵.

Los trastornos de la inmunorregulación en los pacientes con L.E.S. se han relacionado con la actividad de la enfermedad; los resultados obtenidos son controversiales. Bakke y Col.⁴⁴ Morimoto y Col.²⁰ han encontrado mayor disminución de las subpoblaciones linfocitarias en los pacientes con L.E.S. activo que aquellos con enfermedad inactiva. En el estudio de Delfraissy y Col.³⁴ no se encontró tal correlación. La producción disminuida de IL-2 fue mayor en pacientes lúpicos con enfermedad activa en un estudio publicado por Alcocer y Col.⁴⁶; en tanto que Linker y Col.⁴⁷ no encontraron esa correlación.

En nuestro trabajo, 9 de los 10 pacientes estudiados tenían enfermedad activa, de tal forma que no se pudo establecer diferencias entre pacientes con enfermedad activa e inactiva. Ahora, en los pacientes con enfermedad activa tratamos de correlacionar el número de criterios de actividad presentes con los trastornos de las poblaciones y subpoblaciones linfocitarias y no encontramos tal correlación.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en nuestro trabajo nos permiten adelantar las siguientes conclusiones:

- 1.- Existe disminución de las poblaciones y subpoblaciones linfocitarias en los pacientes estudiados.

2.- Las subpoblaciones cooperadoras y supresoras estaban disminuidas en relación a los controles, pero la diferencia sólo fué significativa en la fracción cooperadora.

3.- La baja razón cooperadora/supresora obtenida, es explicada por disminución de la fracción cooperadora.

4.- La función cooperadora del linfocito T en la proliferación de células B, fué mayor en el grupo de pacientes que en los controles, lo cual revela que existe discordancia entre los hallazgos fenotípicos y funcionales.

5.- No encontramos correlación entre las alteraciones de las poblaciones-subpoblaciones linfocitarias y el número de criterios de actividad del L.E.S. presentes en los pacientes estudiados.

A N E X O 1 POBLACIONES-SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS Y RAZON COOPERADORA/SUPRESORA EN CONTROLES

Caso Nº	Nº Total de Linfocitos (nm3)	Leu-1 (nm3)	Leu-4 (nm3)	Leu-3a+3b (nm3)	Leu-2a+2b (nm3)	Razón Cooperadora /Supresora
1	2205	1720	1985	1191	734	1,62
2	2013	1409	1409	845	310	2,72
3	3518	2392	2709	1463	542	2,69
4	3468	2393	2428	1263	656	1,12
5	3950	3002	3160	1580	790	2,00
6	2440	1854	1659	846	348	2,4
7	2250	1643	1710	855	428	1,99
8	2162	1297	1254	665	376	1,76
9	2584	1912	1731	1039	779	1,33
10	3710	2078	2449	1371	612	2,24
X	2830	2033	2049	111,8	557,5	2,06
S	742,56	565,77	613,50	307,60	183,19	0,45

ANEXOS 2

SERVICIO DE MEDICINA II. CONSULTA DE ENFERMEDADES DEL COLAGENO. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. CRITERIOS DE ACTIVIDAD

1. CRITERIOS CLINICOS (Puntuación Máxima: 8)

Fiebre

1.1 Ausente : 0
Presente : 1

1.2 Poliartitis
Ausente : 0
Dolor : 1
Inflamación : 2

1.3 Poliserositis
Ausente : 0
Leve : 1 (sin derrame)
Marcada 2 (con derrame)

1.4 Fotosensibilidad

Ausente : 0
Presente : 1

1.5 Vasculitis y Raynaud

Ausente : 0
Presente : 1

1.6 Compromiso del Sistema Nervioso Central

Ausente : 0
Presente : 1

2. CRITERIOS PARACLINICOS (Puntuación Máxima : 8)

2.1. V.S.G. (IK)

Normal : 0 (5-20)
Leve : 1 (20-50)
Marcada : 2 (> 50)

2.2 Proteinuria	I.R. leve-moderada : 1 (Dcr: < 80 — >10 ml/m)
Ausente : 0 (< 0,035 mg/m)	I.R. Marcada : 2 (Dcr: <10 ml/m)
Leve-meder : 1 (> 0,5 < 2,5 mg/m)	
Marcada : 2 (< 2,5 mg/m)	2.4 Coombs
	Negativo : 0
2.3 Rata de filtración glomerular (Dcr: Depuración de creatinina)	Positivo: 2
Normal : 0 (Dcr: > 80 ml/m)	(con anemia)

ANEXO 3 PROLIFERACION DE CELULAS B EN PRESENCIA DE CELULAS T DE PACIENTES Y CONTROLES

Nº de casos (Dilución)	Pacientes			Controles		
	10	25	50	10	25	50
	INDICE de ESTIMULACION					
1	2,4	2,3	2,9	0,9	0,5	0,8
2	1,7	2,0	1,8	0,9	0,5	0,8
3	1,2	1,2	0,6	1,1	1,5	1,3
4	10,4	4,0	1,5	8,0	3,2	1,4
5	8,3	3,8	1,5	5,2	2,9	1,8
6	8,3	3,7	1,5	1,5	1,4	—
7	2,0	3,5	11,0	0,7	0,9	0,7
8	1,0	5,5	1,0	1,1	1,3	0,7
9	25,3	8,1	13,2	0,2	0,2	0,4
10	2,7	4,7	5,0	2,6	1,0	0,9
X	6,33	3,88	4,00	2,22	1,34	0,98

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kaposi, M.: Neve biatrage zur kenntnis des lupus eritematosus. Arch Dermat U Syph 1872, 4: 36-78.
- 2.- Osler, W.: On the visceral manifestations on the erythema group of skin diseases. Trans Assoc Am Physicians 1903, 18: 599-324.
- 3.- Tan, E.M., Cohen, A.S., Fries, J.F., Masi, A.T., McShane, D.J., Rothfield, N.F., Green, J., Talal, N and Winchester, R.J.: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis and Rheumatism 1982, 25(11): 1271-1277.
- 4.- Urowitz, M.B., Gladman, D.D., Tozman, E.C. and Goldsmith, C.H.: The lupus activity criteria count. J Rheumatol 1984, 11: 783-787.
- 5.- Morimoto, C., Sano, H., Abe, T., et al: Correlation between clinical activity of sistemic lupus erythematosus and the amounts of DNA in DNA/antiDNA antibody inmune complexes. J Immunol 1982, 139: 1960-1065.
- 6.- Gadman, D.D., Urowith, M.B., Keystone, E.C.: Serologically active clinically quiescent SLE. A discordance between clinical and serological features of SLE. Am J Med 1979, 66: 210-215.
- 7.- Cameron, J.S., Lessof, M.H., Ogg, C.S. and Williams, B.D.: Disease activity in the nephitis of systemics lupus erythematosus in relation to serum complement concentrations. Clin Exp Immunol 1976, 25: 418-427.
- 8.- Hughes, G.R., Cohen, A.S. and Chistion, C.L.: Anti-DNA activity in SLE. Ann Rheum Dis 1971, 30: 259.
- 9.- Vargas, R., Wuani, H, Chacin, L., Hernández, D. y González, N.: Protocolo para estudio de enfermedades del colágeno. Servicio de Medicina II. Hospital Vargas de Caracas. 1984.

- 10.- Resenthal, C.J. and Franklin, E.C.: Depression of cellular-mediated immunity in systemic lupus erythematosus. Relation to disease activity. *Arthritis Rheum* 1975, 18: 207.
- 11.- Kippel, J.H. and Decher, J.L.: *Lupus Eritematoso Sistémico*. En: *Medicina Interna*, Stein, J.H. Little, Brown and Company de Boston. 1983 p: 1077-85.
- 12.- Decker, J.L., Stenberg, A.D., Reinertsen, J.L., Plotz, P.H., Balow, J.E. and Klippel, J.H.: Systemic lupus erythematosus: evolving concepts. *Ann Intern Med* 1979, *Med* 91: 587.
- 13.- Hernández, D., Vargas, R. y Fuenmayor, R.: Inmunidad celular en pacientes con lesiones glomerulares. *Acta Med Ven* 1982, 29: 24.
- 14.- Horwitz, D.A.: Impaired delayed hypersensitivity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1972, 15: 360.
- 15.- Hahn, N.I., Bagby, M.K. and Osterland, C.K.: Abnormalities of delayed hypersensitivity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1972, 13: 353-359.
- 16.- Horwitz, D.A.: Mechanisms producing decreased mitogenic reactivity in patients with systemic lupus erythematosus and other rheumatic disease. In *Mitogens in Immunobiology*, Edited by Openheim, J.J. and Rosenstreich, D.L. Academic Press, New York 1975 p: 625.
- 17.- Fauci, A.S., Steinberg, A.D., Haynes, B.F. and Whalen, G.: Immunoregulatory aberrations in systemic lupus erythematosus. *J Immunol* 1978, 121: 1473-1479.
- 18.- Morimoto, C.: Loss of suppressor T-lymphocyte function in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 1979, 32: 125-133.
- 19.- Morimoto, C., Abe, T. and Homma, M.: Altered function of suppressor T lymphocytes in patients with active systemic lupus erythematosus. In vitro immune response to autoantigen. *Clin Immunol Immunopathol* 1979, 13: 161-170.
- 20.- Morimoto, C., Reinherz, E.L. and Schlossman, S.F.: Alterations in immunoregulatory T cell subsets in active systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1980, 66: 1171-1174.
- 21.- Morimoto, C., Abe, T., Toguchi, T., Kiyotaki, M. and Homma, M.: Studies the antilymphocyte antibody of patients with active SLE. Cause of loss of suppressor T lymphocyte function. *Scand J Immunol* 1979, 10: 213-221.
- 22.- Sakane, T., Steinberg, A.D., Reeves, J.P. and Green, I.: Studies of immune functions of patients with systemic lupus erythematosus. Complement-dependent immunoglobulin M antithymus-derived cell antibodies preferentially inactivate suppressor cells. *J. Clin Invest* 1979, 63: 954-965.
- 23.- Sakane, T., Steinberg, A.D. and Green, I.: Failure of autologous mixed lymphocyte reactions between T and no T cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978, 75: 3464-3468.
- 24.- Sakane, T., Steinberg, A.D. and Green, I.: Studies of immune functions of patients with systemic lupus erythematosus. Dysfunction of suppressor T cell activity related to impaired generation of rather than response to suppressor cells. *Arthritis Rheum* 1978, 21: 657.
- 25.- Miller, K.B. and Schwartz, R.S.: Familial abnormalities of suppressor cell function in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1979 301: 803-809.
- 26.- Bresnihan, B. and Jasin, H.E.: Suppressor function of peripheral blood mononuclear cells in normal individuals and in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest* 59: 106-116, 1977.
- 27.- Krakaur, R.S., Clough, J.D., Frank, S. and Sund, J.T.: Suppressor cell function defect in idiopathic systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol Immunopathol* 1979, 14: 327-333.
- 28.- Sagawa, A., Abdou, N.I.: Suppressor cell antibody in systemic lupus erythematosus: cells involved and in vitro corrections. *J Clin Invest* 1978, 62: 789-796.
- 29.- Sagawa, A. and Abdou, N.I.: Suppressor cell antibody in systemic lupus erythematosus: possible mechanism for suppressor cell dysfunction. *J Clin Invest* 1979, 63: 536-539.
- 30.- Abdou, N.I., Sagawa, A., Pascual, E., Herbert, J., Sadeghee, S.: Suppressor T cell abnormality in idiopathic systemic lupus erythematosus: cells involved and in vitro correction. *J Clin Invest* 1978, 62: 789-796.
- 31.- Harowitz, S., Borchering, W., Moorthy, A.V. et al: Induction of suppressor T cells in systemic lupus erythematosus by thymosin and cultured thymic epithelium. *Science* 1977, 197: 999.
- 32.- Neuman, B., Blank, S., Lomnitzer, R., Disler, P. and Rabson, R.: Lack of suppressor cell activity in systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol Immunopathol* 1979, 13: 137.
- 33.- Hernández, D., Marcano, R. y González, N.: Lupus eritematoso Sistémico. I. Evaluación de las células mononucleares periféricas con anticuerpos monoclonales. *Arch Hosp Vargas XXVIII* (3-4) 1975 25-33.
- 34.- Delfrassay, J.F., Segand, P., Gelanand, P., Walland, C., Massias, P. and Darmond, J.: Deprived primary in vitro antibody responded untreated systemic lupus erythematosus. T-helper cell defect and lack defective suppressor cell function. *J Clin Invest* 66: 141, 1980.
- 35.- Tsokas, G.C., Balow, J.E.: suppressor T cells in systemic lupus erythematosus: Lack of defective in vitro suppressor cell generation in patients with active disease. *J Clin Lab Immunol* 1982 8: 83.
- 36.- Reinherz, E.L. and Schlossman, S.F.: The differentiation and function of human T-lymphocytes. *Cell* 1980, 19: 821.
- 37.- Morgan, D.A., Ruscetti, F.W. and Gallo, R.C.: Selective in vitro growth of T-Lymphocytes from normal human bone marrow. *Science* 1976, 193: 1007.
- 38.- Mier, J.W. and Gallo, R.C.: Purification and some characteristics of human T-cell growth factor from phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte-conditioned media. *Proc Natl Acad Sci* 1980, 77: 6134.
- 39.- Kung, P.C., Goldstein, G., Reinherz, E.L. and Schlossman, S.F.: Monoclonal antibodies defining distinctive human T-cell surface antigens. *Science* 1979, 206: 347.
- 40.- Reinherz, E.L., Kung, P.C., Goldstein, G. and Schlossman, S.F.: Further characterization of the human inducer T-cell

-
- subsets defined by monoclonal antibody. *J Immunol* 1979, 123: 2894.
- 41.- Thomas, Y. Sosman, J., Irigoyen, O., Fierman, S.M., Kung, P.C., Goldstein, G. and Ches, L.: Functional analysis of human T-cell subsets defined by monoclonal antibodies. I Collaborative T-T interactions in the immunoregulation of B-cell differentiation. *J Immunol* 1980, 125: 2402.
- 42.- England, E.G., Warner, R., Fox, R.I. and Levi, R.: Studies of human T-lymphocyte antigen recognized by a monoclonal antibody. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1981, 78: 1791.
- 43.- Reinherz, E.L., Kung, P.C., Goldstein, G., Levy, R. and Schlossman, S.F.: Discrete stages of intrathymic differentiation: Analysis of normal thymocytes and leukemic lymphoblasts of T-lineage. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1980, 77: 1588.
- 44.- Bakker, A.C., Kirkland, P.A., Kitridou, R.C., Quismonio, F.P., Rea, T., Ehresmann, G.R. and Horwitz, D.A.: T lymphocyte subsets in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1983, 26: 745-50.
- 45.- Kerh, D.S., Gillis, M., Okada, M. and Henney, C.: the role of interleukin-2 (IL-2) in the differentiation of cytotoxic T cells: The effect of monoclonal anti-IL-2 antibody and absorption with IL-2 dependent cell lines. *J Immunol* 1981, 127: 1936-1940.
- 46.- Alcocer, J. and Alarcón, D.: Decrease production of and response to interleukin-2 by cultured lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1982, 69: 1388-1392.
- 47.- Linker, M., Bakker, A.C., Kitridou, R.C., Gendler, S. and Horwitz, D.A.: Defective production of interleukin-1 and interleukin-2 in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *J Immunol* 1983, 130: 2651-2655.
- 48.- Boyun, A.: Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. *Scand J Clin Invest* 21 1986 (suppl.97): 72.
- 49.- Yamada, Y.: Phenotypic and functional analysis of leukemic cells from 16 patients with adult T-cell leukemia/lymphoma. 1983 *Blood* 61: 192.
- 50.- Hsu, S.M., Raine, L. and Fanger, H.: Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *J Histochem Cytochem* 1981, 29: 577.
- 51.- Scheler, W.C.: Indices de correlación. En: *Bioestadística*. Fondo interamericano, S.A. 1979. p: 164-192.
- 52.- Morimoto, C., Reinherz, E.L., Abe, T., Homma, M. and Schlossman, S.F.: Characteristics of anti-Tcell antibodies in SLE: evidence for selective reactivity with normal suppressor cells defined by monoclonal antibodies. *Clin Immunol Immunopathol* 1980, 16: 474-84.
- 53.- Honda, M., Sakane, T., Steinberg, A.D. et al: Studies of immune functions of patients with systemic lupus erythematosus: antibodies to desialylated, rather than, T cells preferentially bind to, and eliminate suppressor effector T cells *J Clin Invest* 1982, 69: 940.
- 54.- Romain, P.L. and Schlossman, S.F.: Human T-lymphocyte subsets. Functional heterogeneity and surface recognition structures. *J Clin Invest* 1984, 74: 1171.
- 55.- Miedema, F., Terpstra, F.G., Smit, J.W., Daenen, S., Gerrits, W., Hedge, U., Matutes, E., Catovsky, D., Greaves, M.F. and Melief, J.M.: Functional properties of neoplastic T cells in adult T-cell lymphoma/leukemia patients from the Caribbean. *Blood* 1984, 63: 477.
-

SINDROME DE BUDD-CHIARI PRESENTACION DE UN CASO CLINICO

Dr. Helmer Gámez *
Dr. Eduardo Passariello **
Dr. Carlos Suárez ***
Dr. Isaac Almosny ****
Dra. Odilia Hernández *****

RESUMEN

El Síndrome de Budd-Chiari, oclusión de las venas hepáticas, es una patología infrecuente, usualmente dramática, de mal pronóstico, caracterizada por dolor abdominal, hepatomegalia y ascitis. Frecuentemente ocurre en pacientes con predisposición a la trombosis como sucede en la Policitemia Rubra Vera, la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna o asociado al uso de anticonceptivos orales. No se determina la etiología hasta en un 30% de los casos. Se presenta el caso de una paciente de 15 años, con Síndrome de Budd-Chiari idiopático, quien falleció 6 años después de iniciado el cuadro clínico, evidenciándose en la autopsia obstrucción de las venas hepáticas y vena cava inferior.

SUMMARY

The Budd-Chiari Syndrome is a rare and lethal illness. The syndrome is caused by partial or complete obstruction of hepatic veins or inferior cava by thrombus or tumor. A decrease in the hepatic outflow causes ascites, abdominal pain and hepatomegaly. Thrombotic tendencies are related to the use of oral contraceptives, Polycythemia Vera, myeloproliferative

disorders or Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. No primary cause can be estimated in a 30% of cases. We report a case of idiopathic Budd-Chiari Syndrome in a 15 years old girl who died 6 years after the first manifestation of the disease. The autopsy confirmed obstruction of hepatic veins and inferior vena cava.

PALABRAS CLAVES: Hipertensión Portal. Síndrome de Budd-Chiari. Ascitis. Hepatomegalia. Cirrosis Hepática. Peritonitis Primaria.

INTRODUCCION

El síndrome de Budd-Chiari es una forma poco frecuente de hipertensión portal, resultante de la oclusión de las venas hepáticas¹. Fue descrito inicialmente por Budd en 1857 y luego por Chiari en 1899^{2,3}.

Puede aparecer espontáneamente o como complicación de una enfermedad de base, la cual puede evidenciarse hasta en un 70% de los casos. En los países occidentales, los trastornos hematológicos que predisponen a la aparición de trombosis, como Policitemia Rubra Vera y Hemoglobinuria Paroxística Nocturna son las causas más frecuentes^{4,5}. El uso de anticonceptivos orales, el embarazo y el puerperio inmediato, así como ciertos tumores como el carcinoma hepatocelular, el carcinoma renal y el carcinoma adrenal, han sido reportados como causas de esta entidad. La presencia de membranas congénitas en las venas hepáticas o vena cava inferior, son las principales causas identificables de Síndrome de Budd-Chiari en Japón y otros países orientales^{6,7,8,9}.

Al producirse la oclusión de las venas hepáticas, las zonas centrolobulillares del hígado se conges-

- * Médico Residente. Servicio de Medicina 1. Hospital Vargas. Caracas.
- ** Médico Residente. Servicio de Medicina 1. Hospital Vargas. Caracas
- *** Médico Residente Servicio de Medicina 1. Hospital Vargas. Caracas.
- **** Médico Internista. Jefe de Sala N° 6. Servicio de Medicina 1. Hospital Vargas. Caracas.
- ***** Médico Residente. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Vargas. Caracas.

tionan intensamente. Con el rápido aumento de presión intrahepática, los hepatocitos se necrosan y desaparecen sin reacción inflamatoria. Si se deja que avance la congestión, una proporción mayor de lóbulo hepático es destruida por una combinación de anoxia y necrosis por presión; el parénquima se destruye progresivamente y el paciente muere por insuficiencia hepática fulminante. En la forma subaguda o crónica, la progresión de la insuficiencia hepática es más lenta pero inevitable, apareciendo las complicaciones típicas de hipertensión portal: ascitis, várices esofágicas y encefalopatía^{1,4,10}.

En general el pronóstico es malo. La resolución espontánea del cuadro es infrecuente. Si la vena cava inferior y la vena porta son permeables, la realización de una derivación peritoneo venosa puede beneficiar a algunos pacientes con ascitis refractoria a diuréticos, dismuyen los síntomas pero no mejora el pronóstico¹¹.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente femenino de 15 años de edad, estudiante, soltera, natural y procedente de Aragüita, Estado Miranda, quien inicio su enfermedad actual en febrero de 1980 con malestar general, astenia, pérdida de peso, hipertermia de 39°C de predominio vespertino, evacuaciones líquidas sin moco ni sangre en número de 3 a 5 al día. Tres meses después presentó dolor en región lumbar derecha de aparición súbita, irradiado a hipocondrio derecho, de fuerte intensidad; concomitantemente pérdida de conocimiento durante 5 minutos aproximadamente, por lo que fue trasladada al Hospital Vargas de Caracas, ingresando el 22-05-80. Los antecedentes personales y familiares no fueron contributorios para su enfermedad. Hábitos psicobiológicos: negaba ingesta de anticonceptivos orales u otras drogas. Examen físico de ingreso: TA 120/80 mm Hg, pulso 112 ppm. 24 rpm, temp. 38,7°C, peso 61 Kgs, talla 1,60 mts. Piel morena, pálida, con placas de bordes irregulares, hiperpigmentadas, localizadas en cara anterior de ambas piernas. Abdomen globoso, blando, deprimible, hepatomegalia dolorosa con borde anteroinferior a 7 cm por debajo del reborde costal derecho, de superficie lisa, consistencia aumentada y borde cortante hepatometría: línea paraesternal 13 cm, línea medio clavicular 18 cm, línea axilar anterior 19 cm. Bazo no percutible ni palpable. No había evidencia de ascitis. El resto del examen físico fue completamente normal.

Impresiones diagnósticas al ingreso:

1. Síndrome anémico
2. Síndrome febril

3. Hepatomegalia de etiología a precisar

Exámenes de laboratorios de ingreso: hemoglobina 9 gr%, hematocrito 32%, leucocitos 10.000/mm³, segmentados 68%, linfocitos 22%, urea 28 mg%, creatinina 1,5 mg%, glicemia 105 mg%, aspartado transaminasa 64 unidades, alanina transaminasa 52 unidades, fibrinógeno 179 mg%, bilirrubina total 0,8 mg%, directa 0,44 mg%, indirecta 0,44 mg%, eritrosedimentación 24 mm en la primera hora, tiempo de protrombina 15 seg., actividad de protrombina 65%, VDRL negativo, proteínas totales 7,9 gr%, albúmina 4,4 gr%, globulinas 3,5 gr%, colesterol 212 mg%, tiempo de sangría 1'12". Tiempo de coagulación 7'20".

EVOLUCION: Persistió la hepatomegalia de similares características. Se evidencio la ascitis clínica y ecosonográficamente. Apareció derrame pleural derecho. Estudio de líquido ascítico: Rivalta +, proteínas 2,89 gr %, citología: numerosos linfocitos, escasos eosinófilos y escasas células mesoteliales. Radiografía de tórax: derrame pleural derecho. Ecosonograma abdominal: hepatomegalia de estructura homogénea, ascitis, vena cava no muy distendida, no se visualizaron venas suprahepáticas. Biopsia hepática dirigida por laparoscopia: congestión hepática moderada, colestasis intrahepática moderada, fibrosis leve de espacios porta, congestión sinusoidal. Cateterismo derecho: presión capilar pulmonar 8 mm Hg, tronco de la arteria pulmonar 28/10 mm Hg, ventrículo derecho 30/-4+2 mm Hg, aurícula derecha 2 mm Hg, cuña suprahepática 0 mm Hg, vena cava inferior 2 mm Hg; conclusión: flebografía suprahepática de vaso inyectado con poca distribución de contraste en perénquima hepático sin drenaje del mismo, el contraste sólo fue desalojado de la vena inyectada al retirar el catéter (figura 1). Estudios inmunológicos normales.

Impresión diagnóstica:

Síndrome de Budd-Chiari

Recibió tratamiento con furosemida y espirolactona, evolucionando satisfactoriamente y egresando en septiembre de 1980. Permaneció en similares condiciones hasta 6 años después cuando presentó ascitis importante y edema en miembros inferiores. Se evidenció red venosa colateral y esplenomegalia, así como un mayor deterioro de sus pruebas funcionales hepáticas y aparición de várices esofágicas. Evolucionó tórpidamente, con ascitis a tensión (figura 2), disnea y edema en miembros inferiores 4+/4+ con signos de infección local. Desarrolló peritonitis bacteriana primaria (streptococo pneumoniae) y falleció el 15-05-86. Autopsia: derrame

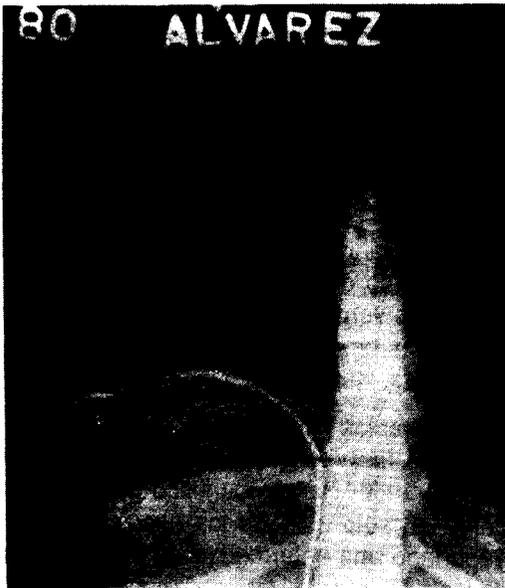


Figura 1: Cateterismo de venas suprahepáticas. No hay paso del contraste al parénquima hepático. Vena cava inferior permeable.

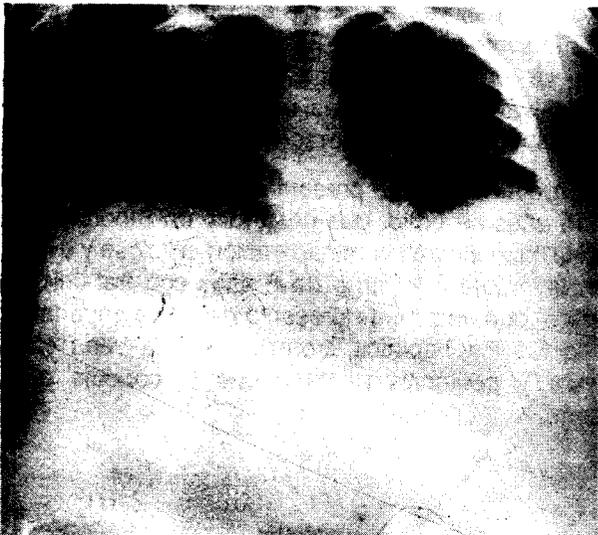


Figura 2: Radiografía de tórax. Obsérvese la elevación de ambos hemidiafragmas y el velamiento de abdomen producidos de la ascitis a tensión.

pleural derecho, ascitis libre en cavidad de aproximadamente 5000 cc. Hepatoesplenomegalia, trombosis total de venas suprahepáticas y vena cava inferior. Histológicamente el hígado presentaba extensas áreas de fibrosis, dilatación de venas centrolobulillares y congestión sinusoidal (figuras 3 y 4), acentuada congestión visceral, cirrosis micronodular.



Figura 3: Hígado. Dilatación de la vena central, congestión sinusoidal y fibrosis perivascular. H-E x 100.



Figura 4: Hígado. Dilatación venosa central y congestión sinusoidal. H-E x 100.

COMENTARIOS

Las manifestaciones iniciales en el Síndrome de Budd-Chiari aparecen rápidamente en la mayoría de los casos, aunque en algunos pacientes los síntomas comienzan de manera insidiosa en meses o años⁴. Parker estudió 133 pacientes con Síndrome de Budd-Chiari, de los cuales la mitad tenían síntomas de menos de 3 meses de duración y un tercio eran sintomáticos en menos de un mes⁸. Nuestra paciente presentó manifestaciones clínicas de comienzo insidioso, de más de 3 meses de evolución. Mitchell reporta hepatomegalia en el 100% de los casos, ascitis en el 90% y dolor abdominal en el 54%. Los signos de hipertensión portal, el deterioro importante de la función hepática y el sangrado gastrointestinal aparecen tardíamente a medida que progresa el daño hepático⁴.

El estudio histológico del hígado, en el cual se observó necrosis celular, intensa congestión sinusoidal y áreas de fibrosis, fue orientador en el diagnóstico.



Figura 5: Vena cava inferior. Obsérvese la extensa trombosis.

En la serie reportada por Mitchell, el diagnóstico de Síndrome de Budd-Chiari fue sugerido por la biopsia hepática en 3 de los 11 pacientes estudiados. Angiográficamente se demostró obstrucción de las venas suprahepáticas de esta paciente, con permeabilidad de la vena cava inferior. En los estadios finales de su enfermedad aparecieron signos sugestivos de oclusión de la vena cava inferior, lo cual fue corroborado por autopsia (figura 5). El cateterismo de la vena cava inferior y las venas suprahepáticas es el procedimiento diagnóstico más importante en pacientes con Síndrome de Budd-Chiari. En pacientes con trombosis de la vena cava inferior, un cateterismo a través de venas braquiales puede ser necesario para establecer si las venas hepáticas están permeables^{4,9}.

No encontramos ningún factor predisponente para la oclusión de las venas suprahepáticas de nuestra paciente. En 1959, Parker identificó una enfermedad subyacente en sólo 30% de los casos. Desde 1960 se ha reportado una enfermedad de base hasta en el 70 % de los pacientes^{4,8}.

La evolución del caso fue relativamente buena, ya que más del 50% de los pacientes fallecen en pocos meses; Tavill reportó la muerte de 17 pacientes en los tres primeros años del diagnóstico, con 6 muertes en el primer año. La paciente fue tratada conservadoramente mediante diuréticos y albúmina. Otros procedimientos como las derivaciones portocava o derivaciones peritoneoyugular no han mejorado la supervivencia, aunque sí mejoran la calidad de vida del paciente¹¹. El tratamiento con anticoagulantes y agentes trombolíticos se emplea en pacientes con Síndrome de Budd-Chiari agudo, en los cuales se inicia el tratamiento en las primeras horas¹⁰.

En conclusión, se presenta el caso de una paciente de 15 años de edad, que desarrolló un Síndrome de Budd-Chiari idiopático, de aparición insidiosa y evolución favorable a lo largo de 6 años con tratamiento médico, que finalmente presentó deterioro importante de la función hepática, trombosis de la vena cava inferior y peritonitis primaria que la condujo a la muerte.

BIBLIOGRAFIA

1. CAMERON J., HERLONG F., SANFEY H., WITNOTT J., KAUFMAN S., GOTT V., MADDREY W.: The Budd-Chiari Syndrome: treatment by mesenteric-sistemic venous shunt. *Ann. Surgery* 1983; 198: 335-346.
2. SHERLOCK S.: Disease of the liver and biliary system. Sixth edition. Blackwell Scientific Publications. London; 1981: 180-185.
3. CLAIN D., FREESTON J., KREEL L., SHERLOCK S.: Clinical diagnosis of the Budd-Chiari Syndrome. *Am J. Med.* 1967; 43: 544-554.
4. MITCHELL M., BUITNOTT J., KAUFMAN S., CAMERON J., MADDREY W.: Budd-Chiari Syndrome: Etiology, diagnosis and management. *Medicine* 1982; 61: 199-217.
5. VALLA D., CASADEVALL N., LACOMBE C., VARET B., GOLDWASSER E., FRANCO D., MAILLARD J., PARIENTE A., LEPORRIER M., RUEFF B., MULER O., BENHAMOV J.: Primary myeloproliferative disorders and hepatic veins thrombosis. *Ann. Intern. Med.* 1985; 103: 329-334.
6. LALONDE G., THEORET G., DALOZE P., BETTER P., KATZ S.: Inferior vena cava stenosis and Budd-Chiari Syndrome in a woman taking oral contraceptives. *Gastroenterology* 1982; 82: 1452-1456.
7. ROSENTHAL T., SHAVI M., DEUTSCH V., SAMRA H.: The Budd-Chiari Syndrome after pregnancy. Report of two cases and review of the literature. *Am J. Obstet. Gynecol.* 1972; 113: 789-792.
8. PARKER RG.: Occlusion of the hepatic veins in man. *Medicine* 1959; 38: 369-375.
9. TAKEUCHI J., TAKADA A., HASUMURA Y., MATSUDA Y., IKEGAMI F.: Budd-Chiari Syndrome associated with obstruction of the inferior vena cava. *Am J. Med.* 1971; 51: 11-20.
10. HURST JW.: *Medicina Interna Médica Panamericana*. Buenos Aires, Argentina 1984: 1227-1229.
11. TAYLOR RB.: *Difficult diagnosis*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1985: 324-330.

HEMATOPOYESIS EXTRAMEDULAR PRESENTADOSE COMO TUMORACION MEDIASTINAL REPORTE DE UN CASO EN UNA PACIENTE CON TALASEMIA

Mercedes Prieto *
Regulo García **
Wilson del Castillo ***
Clelia Laya ****

RESUMEN

Hematopoyesis extramedular es un fenómeno compensatorio que puede presentarse en numerosas enfermedades en las cuales la médula ósea no es suficiente para abastecer las demandas.

Los tejidos donde aparece son los que poseen sistemas retículo endotelial, o son los que durante la vida embrionaria tuvieron actividad hematopoyetica.

El hígado y el bazo son los órganos más comunmente afectados, y menos frecuentemente se puede ver en ganglios linfáticos, glándula adrenal, cartilago, tejido adiposo, riñon y áreas intratorácicas.

Se presenta el caso de una mujer de 35 años portadora de una Talasemia Intermedia en quien se detectó en una radiografía de tórax, una gran masa intratorácica localizada en mediastino posterior.

Estudios ulteriores orientan al diagnóstico de hematopoyesis estramedular.

SUMARY

Extramedullary Hematopoyesis in a compensting phenomenon that can be present in some diseases in wihch the bone marrow in unable to increase its normal rate of erythropoiesis in reponse of a demand.

* Servicio de Medicina 3.

Hospital Vargas de Caracas.

** Servicio de Medicina Interna.

Maternidad Concepción Palacios. Caracas.

*** Servicio de Hematología.

Maternidad Concepción Palacios. Caracas.

It is seen in the organs that posses reticuloendothelial activity, or in those who has activity hemato-poyesis in the embryonic life. Liver and spleen are the organs more frequent affected, and less frequent it is seem in the lymph node, adrenal glands, cartilage, kidney, adipose tissue and intrathoracic area.

We present a case of a 35 years old white women with Thalassemia who has in the toracic simple X-Ray a intrathoracic tumor in the posterior mediastinun.

Posterior studies approach the diagnosis of Extramedullary Hematopoyesis.

Hematopoyesis Extramedular (producción de las series celulares sanguíneas fuera de la médula ósea), es un fenómeno que puede ser visto en una variedad de circunstancias.

Hígado y bazo son los órganos más comunmente afectados, aunque también puede presentarse en ganglios linfáticos, glándulas adrenal, cartilago, tejido adiposo, áreas intratorácicas, riñon y endostio¹¹.

Se presenta en casos en que la médula es insuficiente para abastecer las demandas, como sucede en las anemias hemolíticas crónicas o anemias congénitas como consecuencia de la estimulación eritropoyetica persistente. Se ha descrito asociada a esferocitosis hereditaria¹⁻⁵, talasemia²⁻⁴⁻⁹⁻¹⁰, enfermedad de células falciformes¹¹, eritroblastosis fetal, algunas leucemias¹² y anemia diseritropoyetica congénita³. Sin embargo, incremento de las demandas por disminución de la producción no necesariamente desencadena Hematopoyesis Extramedular, ya que en anemias aplásicas, por ejemplo, no está descrito este fenómeno.

Durante la vida embrionaria el saco vitelino, el endotelio vascular y el mesénquima primitivo son los que dan origen a las células sanguíneas. Alrededor del segundo mes, es el hígado quien se encarga de la hematopoyesis, ayudado a partir de la décima semana hasta el cuarto mes por el bazo, timo, ganglios linfáticos y otras vísceras. Hacia el tercer mes se desarrollan las cavidades óseas donde se alojará la médula ósea²⁻⁷⁻⁹⁻¹². Para el momento del nacimiento, las células mesenquimatosas de estos órganos involucionan, transformándose en células de tejido reticular, las cuales pueden retener el potencial para hematopoyesis en el transcurso de la vida². La hematopoyesis Extramedular puede ocurrir en forma difusa aunque algunas veces forman masas que remedan tumores. Tumores mediastinales de tejido hematopoyético son infrecuentes, aunque han sido reportados en la literatura varias veces desde 1922 cuando Young E Cooperman reportan el primer caso de que se tenga conocimiento (hallazgo de autopsia).

PRESENTACION DE UN CASO:

Se trata de una mujer de 35 años, raza mestiza, portadora de Talasemia intermedia por lo que fue esplenectomizada a los 19 años, que consultó por presentar síndrome febril de 2 meses de evolución, con hipertermia diaria, diaforesis y pérdida de 8 Kgs. de peso.

Al examen físico presentaba palidez acentuada, así como múltiples ganglios pequeños palpables en las cadenas laterocervicales bilaterales e inguinales.

Existía un soplo sistólico multifocal y hepatomegalia moderada.

Una revisión de su historia clínica anterior revela iguales adenopatías, aunque de menor tamaño.

Los exámenes de laboratorios registran Hb = 7.7 gr%, Hto: 25%, 12.000 globulos blancos, 64% PMN, 30% linfocitos, 4% monocitos, 2% cosinófilos. Eritroblastos 2%, reticulocitos 48,5%, V.S.G.: 56 mm 1era. hora.

- HIV: Negativo
- Aspirado y biopsia de Médula Osea: Panhiperplasia severa, predominantemente eritroide con hemosiderosis 3+ y cambios megaloblásticos.
- Biopsia ganglio cervical: Linfadenitis crónica inespecífica.
- Econosograma abdominal: Hígado aumentado de tamaño. No se vieron masas retroperitoneales.

— Rx tórax: masa de aspecto tumoral, localizada en mediastino posterior, de bordes lobulados, que mide 12 x 15 cm.

— Tomografía línea de tórax: masa bilobulada, densidad homogénea, bordes lisos, netos, localizada en mediastino posterior y medio, y que lateralmente se extiende hacia campo pulmonar derecho.

Desde el punto de vista clínico se mantiene en buenas condiciones y luego de su hospitalización permanece afebril y comienza a ganar peso.

Se realizó linfografía donde no se observa llenado anómalo a nivel torácico y se evidencia aumento de tamaño ganglionar en casi todas las cadenas, con imágenes de defecto de tipo reticular sugestivo de enfermedad glanglionar benigna de tipo alteración inflamatoria hiperplásica. Simultáneamente, se realizó tomografía axial computarizada de tórax y abdomen superior, donde se visualiza tumoración de partes blandas paravertebrales que ocupan la casi totalidad de la columna dorsal. Densidad de 32 a 57 UH sin contraste y 62 a 76 UH con contraste.

Se hace el diagnóstico de Hematopoyesis Extramedular Intratorácica.

DISCUSION:

En 1922, se encuentra durante la autopsia de una mujer de 21 años. portadora de una osteitis fibrosa, una masa mediastinal cuya histología reveló elementos celulares compatibles con Médula Osea. Posteriormente en 1.925 se hace un hallazgo similar en una mujer de 81 años que fallece por una infección respiratoria, y cuya enfermedad de base no está bien dilucida. Estos son los dos primeros reportes de que se tiene conocimiento.

En 1964, Sorsdahl¹⁰ describió Hematopoyesis Extramedular presente en masas en mediastino posterior en dos hermanos portadores de Talasemia Intermedia, uno de los cuales desarrolló compresión medular secundaria a hematopoyesis epidural. Para ese momento, recoge 19 casos previos descritos en la literatura, la mayoría como hallazgos de autopsia, ya que no es sino hasta 1960 cuando Knoblich² y luego Hanford¹ hacen el diagnóstico en pacientes con vida, resecando la lesión totalmente el primero y el segundo realizando biopsia a cielo abierto. Los dos autores reportan sangramiento severo que ameritó varias transfusiones (Ver cuadro anexo).

Posteriormente han sido reportados varios casos³⁻⁴⁻⁵⁻⁹, algunos con manifestaciones compresivas a nivel medular⁴⁻⁹.

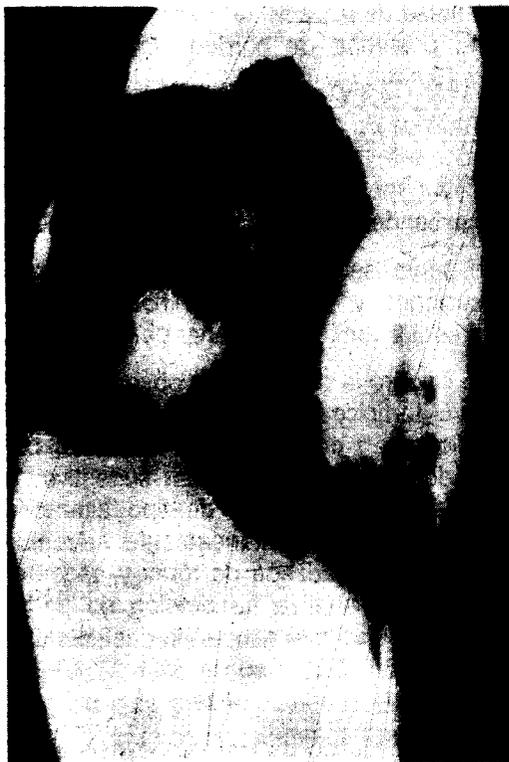


Foto 1: Tumoración en mediastino posterior correspondiente a hematopoyesis extramedular en una paciente de 35 años con talasemia.

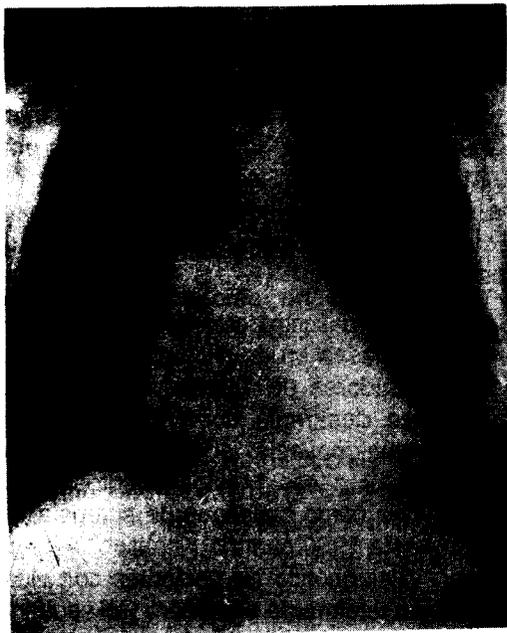


Foto 2: Visión Postero anterior de la misma paciente.

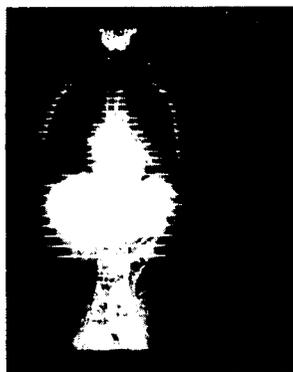


Foto 3: Masas paravertebrales correspondientes a eritropoyesis extramedular de la misma paciente.

Todos los pacientes tienen en común el ser portadores de anemias hemolíticas congénitas, además de que las masas se han descrito únicamente a nivel vertebral entre las vertebrae T2 y T12. Por lo general, se presenta en la edad adulta, lo que hace suponer que es la estimulación persistente y a largo plazo sobre los tejidos con potencial hematopoyético, lo que determina la aparición de zonas de Hematopoyesis Extramedular. Si bien no se sabe con precisión cual puede ser el origen de estas masas paravertebrales, se piensa que pueden existir restos embrionarios a este nivel, o, menos probable, que ocurra extensión de la médula ósea del canal raquídeo hacia áreas paravertebrales o que exista embolización celular⁹.

Ninguna de las teorías sobre las causas por las que estos focos se reactivan o aparecen han sido totalmente comprobadas o desechadas.

El manejo de estos pacientes es controversial. Se ha realizado extirpación quirúrgica de la lesión^{2-4,10}, irradiación de las masas⁹, así como descompresión local¹⁰. Existen reportes de seguimiento de las lesiones hasta 7 años¹, no evidenciándose crecimiento de las masas, por lo que se podría recomendar, si no hay manifestaciones comprensivas, mantener conducta expectante. La esplenectomía no ha demostrado ser eficaz para reducir estas masas de Hematopoyesis Extramedular¹.

Transfusiones repetidas en pacientes con Talasemia han demostrado ser efectivas para reducir el tamaño del hígado, bazo y corazón⁴⁻⁶⁻⁸, pero su utilidad para suprimir otras masas de Hematopoyesis Extramedular no ha sido reportada.

Knoblich² reporta un caso donde el crecimiento de las masas en mediastino se asoció a crecimiento de varias cadenas ganglionares en cuello y axila, sin embargo, no hay información acerca de síndrome febril como forma de presentación, tal como sucedió en el caso que se reporta.

La paciente ha sido seguida durante los 4 meses posteriores a su egreso, permaneciendo asintomática.

CONCLUSION:

La Hematopoyesis Extramedular es un diagnóstico que debe ser tenido en cuenta en cuadros compresivos o tumores mediastinales en pacientes con anemias hemolíticas congénitas. Dadas las posibles complicaciones hemorrágicas, debe evitarse procedimientos invasivos, y a la radiología convencional, puede ser sumados otros métodos diagnósticos como la tomografía axial computarizada.

Debido a la aparente benignidad de este padecimiento, en caso de no existir manifestaciones clínicas, se recomienda mantener una conducta expectante.

BIBLIOGRAFIA.

1. Hanfor R.F., Schneider G.F., Mac Carthy J.D.: Massive Thoracic extramedullary Hematopoiesis, *New Eng J Med* 263: 120-123, 1.960.
 2. Knoblich R: Extramedullary Hematopoiesis Presenting as Intrathoracic Tumors: Report of a case in patient with thalassemia minor cancer 13: 462-468, 1.960.
 3. Lugassy G., Michaeli J., Harats N., Libjon E., Rachmilewz E.A.: Paravertebral Extramedullary Hematopoiesis Associated with Improvement of Anemia in congenital dyserythropoietic anemia type II *Am J hem* 22: 295-300, 1.986.
 4. Mann KS, Chan K, Ngan H: Paraplegia due to extramedullary hematopoiesis in thalassemia *J Nevrisurg* 66: 938-940, 1987.
 5. Mericka O., Zatloukal P, Benejova E: Extramedularni hematopoeza imitujici nador zadniho mediastina. *Cas lek ces* 126 (17): 536-539, 1.987.
 6. Modell C.B., Beck S: Long term desferrioxamine therapy in thalassemia *Ann Ny Acad Sci* 232: 201-210. 1.974.
 7. Moore RL: *Embrilogia Basica* Editorias Interamericana. 1ª Edicion, 1.976.
 8. Necheles T, Chung S, Sebbah R, Whitten D: Intensive Transfusion therapy in thalassemia major: An eight year follow up. *Ann Ny Acad Sci*, 230: 179-185, 1.974.
 9. Pallota Mg, Precerutti As, Nucifora E, Fantl D, Arroyo J: Compresion medular en paciente talasemico. *Sangre*, 30 (5): 921-926, 1.985.
 10. Sordahl O, Taylor P, Noyes W: Extramedullary Hematopoiesis, mediastinal masses, and spinal cord compresion *jama* 189: 343-347, 1.984.
 11. Sutton, Dadid: *Tratado de Radiología e imagenes diagnosticas*, 1.985.
 12. Wintrobe, MM: "Clinical Hematology" seven edittion. Lea and febegeer. Philadelphia, 1.974.
-