

## **LA DIRECCION DE MEDICINA INTERNA DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y ASISTENCIA SOCIAL**

**L**os cursos de postgrado de Medicina Interna que se crearon en la UCV, a partir de 1959, (en los Hospitales Vargas y Universitario de Caracas), obedecieron a una política de interrelación entre la Universidad Central de Venezuela y el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Los directivos del Ministerio consideraban como prioritaria la especialidad, los Cursos formaban graduados para atender las necesidades que se derivaban de esa posición y por consiguiente, la ubicación de los egresados tenía una orientación racional y científica.

Para 1971, el 85% de los médicos que habían terminado su entrenamiento en los postgrados, se encontraban trabajando activamente en los Departamentos del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, lo cual indica la coherencia que existió entre la formulación teórica y la ejecución práctica de las ideas que animaron a quienes desde el Ministerio y la Universidad, llevaron a cabo la planificación y puesta en acción de los Postgrados.

En 1967, se creó la Sección de Medicina Interna del MSAS, lo cual había sido una aspiración de la Sociedad y de los Directores de los Cursos. Tal hecho implicó la institucionalización de la Medicina Interna como Especialidad prioritaria, ya que la fundación de esa sección en el máximo organismo de salud de Venezuela, permitía el diseño de planes para el trabajo del Internista en diferentes programas, en los cuales su acción se conceptuaba vital, tal como lo expresaron repetidas veces voceros muy autorizados del MSAS. Obviamente, los objetivos de la sección incluían la actuación del Internista en los niveles de atención (acorde) a sus funciones), y el diseño de planes para el rol que debían cumplir así

en los Ambulatorios y en los Departamentos de Medicina.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna, jugó un importante papel en el mantenimiento de esta posición, de gran trascendencia para el futuro de la Especialidad y por supuesto, para el beneficio de la atención de la salud en Venezuela.

Diversos movimientos en cuanto a la vigencia de la Medicina Interna, como ha ocurrido en Estados Unidos y Canadá, demuestran en forma fehaciente que el camino que recorrió Venezuela en los aspectos señalados era correcto y ajustado debidamente a las corrientes que prevalecen en pro de las especialidades generales. No obstante esta planificación inicial, ocurrieron lamentables sucesos que modificaron sustancialmente esta situación. En los inicios de la década del setenta, la sección de Medicina Interna del MSAS, desapareció sin que ulteriormente se diera una explicación sobre la materia.

Se produjo así un debilitamiento de la política que originalmente condicionó la aparición de los Postgrados y ello repercutió de manera grave en la interrelación entre las Direcciones de los cursos y los Organismos Dispensadores de Salud, lo cual en definitiva entrabó los lineamientos iniciales ya mencionados de la ubicación de los egresados de los cursos, aparte de sus perniciosas consecuencias sobre el desarrollo integral de la especialidad.

Mientras en Estados Unidos se fundaba el Consejo Federal para la Medicina Interna, para coordinar sus cuatro organizaciones constituyentes: The American Board of Internal Medicine, The American College of Physicians, The American Society of Internal

---

Medicine y The Association of Professors of Medicine; mientras las más importantes revistas de la nación norteamericana señalaban "la necesidad del incremento de Internistas Generalistas..." y se creaban las Unidades de Medicina Interna, conceptuadas como "el cambio académico más importante en la organización de los Departamentos de Medicina", en nuestra nación la especialidad no contaba con una presencia institucional en el organismo rector de la política de salud de Venezuela.

Desde hace más de una decena de años, los directivos de la Sociedad tuvieron comunicación verbal y por escrito con los Ministros y demás directivos del Ministerio de Sanidad y todas las Juntas Directivas nacionales hicieron sentir su posición, que quedó bien asentada en comunicaciones que han aparecido en esta revista. A pesar de ello, las diligencias resultaron infructuosas.

Afortunadamente, durante la gestión del Dr. Manuel Adrianza como Ministro de Sanidad y Asistencia Social, este requerimiento desde el principio de su labor fue atendido con prontitud y después de los análisis pertinentes se creó la División de Medicina Interna, debidamente insertada en la estructura organizativa de dicho Ministerio, hecho que fue publicado en la Gaceta Oficial de Venezuela.

Además de ratificar esta información, que la Junta Directiva actual ha transmitido a los diferentes

Capítulos y en general a todos sus miembros, queremos aprovechar este Editorial para agradecer públicamente al Dr. Manuel Adrianza, ex-Ministro de Sanidad y Asistencia Social por esta acción, que estamos seguros repercutirá favorablemente en el elevado aporte que la Especialidad -en el entorno de esa ubicación institucional- continuará dando, ahora con mayor fuerza, para el beneficio de la salud de los venezolanos.

Si algo complace al Editor y a los miembros del Comité de Redacción de la Revista Medicina Interna, es poder utilizar este órgano oficial de la Sociedad para hacer llegar al Dr. Manuel Adrianza, nuestro más profundo reconocimiento por ese gesto, que es sin duda alguna, uno de los mejores homenajes que se le ha dado a la Sociedad en los últimos años, por lo cual este Editorial se transforma en una mutua e inequívoca actitud de agradecimiento, tanto de la Junta Directiva como el Comité de Redacción de la Revista Medicina Interna y de su Consejo Consultivo Permanente integrado por los Presidentes de los Capítulos.

Muchas gracias, estimado Dr. Adrianza por la satisfacción que ha dado a todos los miembros de la SVMI. Igualmente expresamos nuestro reconocimiento al Dr. Pedro Rincón Gutiérrez, entonces Presidente de la Federación Médica, quien desde esa posición nos brindó su más amplio apoyo.

# SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO

Dr. Luis E. López Gómez \*

La función más importante del pulmón es la de hacer llegar suficiente oxígeno a los tejidos periféricos a través de la circulación".

El Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto ha sido motivo de múltiples controversias en todos sus aspectos tanto desde el punto de vista de concepto, como desde el punto de vista diagnóstico fisiopatológico y terapéutico. Es nuestro propósito en la presente revisión, actualizar una serie de conceptos y tratar de hacer más comprensible a la comunidad médica este síndrome.

El SDRA fue descrito por vez primera por Asbaugh y Petty en el año 1967<sup>1</sup>. Posteriormente, Osler, en su libro de medicina hace descripción amplia de la que actualmente se puede deducir es el SDRA, ya que para la época este cuadro se presentaba en una forma terminal por la falta de recursos para preservar la vida de los pacientes. En los años setenta, el NIH comenzó a dar apoyo a los programas de investigación para esclarecer el SDRA y en el transcurso de estos 20 años se ha avanzado en el conocimiento del cuadro, aunque persisten muchas incógnitas. Por ejemplo, está bien establecido aho-

ra, que el SDRA se acompaña de falla de múltiples órganos y que la muerte es debida a esta falla y no solamente a la insuficiencia respiratoria; también se ha aprendido, que el pronóstico depende de muchos factores además del cuadro de SDRA por si mismo.

### DEFINICIÓN:

No es fácil definir el SDRA; desde el punto de vista general se refiere a lo que sucede en un sujeto sano que es sometido a una agresión aguda y que en el lapso de horas, desarrolla un cuadro de insuficiencia respiratoria en forma rápida y progresiva. Otro concepto es el de un cuadro caracterizado por infiltrados multilobulares bilaterales en la radiografía del tórax y con una incapacidad del pulmón para oxigenar la sangre, así como resistencia del parénquima pulmonar a la inflación<sup>3</sup>.

A lo largo del tiempo se ha planteado la existencia de muchos procesos con nombres variados, que hoy en día se conoce que son cuadros de SDRA recayendo en diferentes patologías de base. La tabla que mostramos a continuación resume algunas de dichas denominaciones:

---

\* Miembro titular de la S.V.M.I. Miembro asociado S.V.C. Profesor Facultad de Medicina U.C.V. Miembro de la Junta Directiva Nacional de la S.V.M.I.

**TABLA I**

**Sinónimos del SDRA**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Membrana Hialina del adulto<br/> Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto<br/> Displasia Broncopulmonar<br/> Atelectasia congestiva<br/> Pulmón de Da Nang<br/> Embolismo graso<br/> Atelectasia hemorrágica<br/> Síndrome de pulmón hemorrágico<br/> Hiperventilación hipóxica<br/> Toxicidad por oxígeno<br/> Pulmón post-fusión<br/> Atelectasia post-traumática<br/> Insuficiencia pulmonar post-traumática</p> | <p>Consolidación Pulmonar Progresiva<br/> Distress respiratorio progresivo<br/> Edema pulmonar no cardíaco<br/> Enfermedad de membrana hialina<br/> Microembolismo pulmonar<br/> Pulmón de bomba<br/> Pulmón de respirador<br/> Síndrome de insuficiencia respiratoria<br/> Pulmón de shock<br/> Síndrome de pulmón húmedo<br/> Pulmón húmedo traumático<br/> pulmón de trasplante<br/> Wet lung<br/> Síndrome de pulmón blanco.</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**FISIOPATOLOGIA**

El sitio primario de la lesión pulmonar es el pulmón y ello, se planteaba desde hace unos 30 años cuando Clowes observó por vez primera que los pacientes con sepsis desarrollaban un cuadro de hipertensión arterial pulmonar<sup>4</sup>. Es bien conocido ahora, que las presiones arteriales pulmonares medias alrededor de 35 a 45 mm HG y una elevación de la resistencia vascular pulmonar de 3 a 5 mm de Hg/min/ l son característicos del SDRA<sup>5</sup>. La hipertensión pulmonar ocurre aún con presión de cuña pulmonar normal y en consecuencia los infiltrados pulmonares no obedecen a ultrafiltración sino a aumento de la permeabilidad capilar pulmonar. La elevación de la presión pulmonar no es esencialmente por vasoconstricción, sino por obstrucción a nivel arteriocapilar como se ha demostrado por estudios microscópicos del lecho vascular pulmonar en pacientes fallecidos por SDRA. No están claros los mecanismos de obstrucción pulmonar, pero, se ha planteado la presencia de edema intersticial, obliteración por fibrosis, destrucción por bacterias y trombosis in situ como mecanismos implicados en el desarrollo del Síndrome; también puede haber émbolos grandes y trombosis in situ implicados en el proceso, y ello se ha demostrado por estudios arteriográficos.

Todos estos procesos van a llevar a las modificaciones funcionales que mencionamos a continuación:

A nivel del espacio aéreo, se producen tres grandes alteraciones:

- Colapso alveolar** como consecuencia del edema intersticial y de la pérdida del surfactante pulmonar.
- Cierre de la vía aérea** por doble mecanismo: compresión extrínseca y por obstrucción de la luz bronquial, especialmente de bronquios pequeños y terminales.

Sumado al mecanismo anteriormente descrito y a las alteraciones de la vía aérea recientemente mencionadas, existe un tercer problema de la mayor importancia en la génesis del SDRA y es del **Daño Capilar** que permite aumento de la permeabilidad capilar como mencionamos antes y ello a su vez produce el edema intersticial o edema pulmonar con presión capilar normal o no cardiogénico.

**El mecanismo íntimo del daño capilar** se puede resumir de la siguiente manera:

El papel principal parece ser desempeñado por los radicales libres de oxígeno y a su vez, la mayor fuente de origen de ellos pueden ser los neutrófilos activados por el complemento que se adhieren al endotelio pulmonar o se filtran al espacio intersticial; al ser activado el neutrófilo, genera superóxidos que son liberados al ambiente extracelular y estos superóxidos atacan directamente los lípidos insaturados de las membranas de las células intersticiales y en-

doteliales<sup>6</sup>. Además de lo antes expuesto, los neutrófilos activados también liberan enzimas proteolíticas que degradan la estructura elástica del tejido pulmonar lesionado. Otro mecanismo de producción de los superóxidos es la exposición de los tejidos a elevadas concentraciones de oxígeno y ello es factible cuando el paciente es sometido a ventilación mecánica; en esas circunstancias, las células del endotelio pulmonar pueden cumplir tal proceso y ello lleva a mayor daño. Además, la reperfusión de zonas isquémicas del pulmón puede generar superóxidos porque la Xantina Dihidrogenasa es transformada enzimáticamente a Xantina Oxidasa en condiciones de isquemia y entonces el reflujo de sangre rica en oxígeno y purinas pueden desplazar la reacción favoreciendo la generación de superóxidos. Recientemente, Weiss y Slivka<sup>7</sup> sugirieron que los neutrófilos pueden elaborar radicales de oxígeno capaces de penetrar las barreras antiproteasas permitiendo así que las proteasas lesionen tejidos susceptibles de ser atacados en un foco inflamatorio; además, hay amplia evidencia en la actualidad, de que los agentes oxidantes y las células inflamatorias activadas son capaces de alterar tanto la permeabilidad como la relación captación corporal total de oxígeno / aporte corporal total de oxígeno ( $VO_2$  /  $QO_2$ )<sup>8,9,10</sup>.

Esta teoría que hemos planteado aún cae en el terreno de las especulaciones, pero hay evidencias experimentales que apoyan la hipótesis acá expuesta y una de las más fuertes es la rápida mejoría de los animales con SDRA cuando son sometidos a depleción de neutrófilos. La aparición de n-pentano producto del catabolismo por peroxidación lipóidea en la respiración de personas sanas mientras respiran oxígeno puro sugiere que una elevada  $FIO_2$  puede producir oxiradicales. La presencia de elevadas concentraciones de peróxido de hidrógeno en el aire espirado de pacientes con SDRA y el hallazgo de Elastasa en el lavado broncoalveolar de pacientes con SDRA también apoyan la teoría de la toxicidad de radicales libres de oxígeno como base del proceso.

Como demostración de que no hay nada claro, se ha postulado la intervención de múltiples mediadores que son capaces de agredir al pulmón y provoca la lesión. Para mencionar algunos solamente:

El factor de Necrosis Tumoral (TNF) administrado por vía intravenosa, es capaz de producir una lesión difusa pulmonar y de órganos no pulmonares o extrapulmonares. La Interleukina-1 produce un

patrón similar al del shock séptico desde el punto de vista hemodinámico, al ser infundida en animales. Estas observaciones sugieren que estos y otro número grande de mediadores de la cascada de la inflamación pueden jugar papel importante en la patogénesis del SDRA.

Lo que si se ha demostrado es que hay una asociación entre el daño pulmonar y las lesiones de múltiples órganos de la economía en el cuadro del SDRA. El SDRA es entonces una amplia avenida que puede ser abordada por múltiples calles que representan los variados eventos iniciales del cuadro y que se desarrolla a nivel pulmonar desde el punto de vista patológico en tres fases a saber:

- 1.- Fase exudativa de edemas y hemorragia
- 2.- Fase proliferativa de organización y reparación
- 3.- Fase fibrótica o de etapa final.

En resumen, en el cuadro que presentamos a continuación, se presenta el resultado final de los cambios fisiopatológicos mencionados.

#### ESPACIO AEREO

|                   |                  |               |
|-------------------|------------------|---------------|
| Colapso Alveolar  | Cierre Vía aérea | Consolidación |
| IRA               |                  |               |
| Compliance        | Reducidos        |               |
| FRC               |                  |               |
| AaDO <sub>2</sub> | Aumentados       |               |
| Vd/Vt             |                  |               |
| Hemodinámico      |                  | Daño Capilar  |
| Aumento PCP y PAI |                  | PCO y PAI     |
|                   |                  | variables     |

#### VASCULAR

#### DIAGNOSTICO

El síndrome de dificultad respiratoria del adulto basa su diagnóstico en cuatro parámetros:

- a) Clínicos
  - b) Radiológicos
  - c) Fisiológicos
  - d) Patológicos
- a) Desde el punto de vista **CLINICO** el diagnóstico se basa en la existencia de:
- Un **EVENTO INICIAL**, el cual da origen a una dificultad respiratoria que inicialmente se puede manifestar solamente por intranquilidad, taquipnea y taquifigmia, sin otras manifestaciones. Ese proceso como lo menciona-

mos en la definición, progresa en forma inexorable salvo diagnóstico precoz hacia un cuadro de insuficiencia respiratoria franca con las manifestaciones de disnea severa, toque del estado general, cianosis y evolución hacia **FALLA ORGANICA MULTIPLE** que es la etapa final del proceso. Realmente no hay un cuadro clínico característico que permita establecer el diagnóstico del SDRA con certeza, pero, debe tenerse en mente en todo paciente que sometido a cualquier tipo de agresión física (quirúrgica traumática, sepsis, etc) comienza a presentar alteraciones sugerentes de hipoxia; es particularmente importante el estado mental que puede alterarse en depresión o en excitación como respuesta inicial a la mínima hipoxia. El cuadro debe diferenciarse de estado de Embolismo pulmonar y de insuficiencia cardíaca que eventualmente pueden simularlo.

b) El diagnóstico debe precisarse mejor y para ello, se debe recurrir a procedimientos complementarios de los cuales el primero a emplear es el estudio RADIOLOGICO DEL TORAX. La radiografía puede ser muy desalentadora ya que el cuadro puede variar desde una placa normal en el proceso inicial hasta una placa con un velamiento total del pulmón en estadios avanzados, pasando por infiltrados difusos a manera de parche y manifestaciones radiológicas de edema intersticial. Inicialmente no hay cuadro radiológico franco característico del SDRA, lo que si es típico es la evolución de edema intersticial, infiltrados difusos y en etapa final edema alveolar franco generalizado, en un paciente con los antecedentes y el cuadro clínico ya descrito.

c) Un estudio de GASES ARTERIALES es FUNDAMENTAL y debe cumplirse precozmente ante la sospecha clínica; los gases arteriales tendrán un comportamiento diferente según la etapa evolutiva y didácticamente la hemos dividido en tres fases:

a) Inicial:

|                  |            |
|------------------|------------|
| pH               | Elevado    |
| pCO <sub>2</sub> | Disminuido |
| pO <sub>2</sub>  | DISMINUIDO |
| HCO <sub>3</sub> | Normal     |

b) Intermedia:

|      |                  |                   |
|------|------------------|-------------------|
| bajo | pH               | Normal, elevado o |
| bajo | pCO <sub>2</sub> | Normal, elevado o |
|      | OpO <sub>2</sub> | DISMINUIDO        |
| bajo | HCO <sub>3</sub> | Normal, elevado o |

c) Final:

|                  |          |
|------------------|----------|
| pH               | Bajo     |
| pCO <sub>2</sub> | Elevado  |
| pO <sub>2</sub>  | MUY BAJO |
| HCO <sub>3</sub> | BAJO     |

Otros criterios FISIOLÓGICOS para el diagnóstico del SDRA se resumen en los siguientes:

pa O<sub>2</sub> de 50 mm Hg con una FiO<sub>2</sub> de 0,6 (60%)

Compliance de 50 ml/cm H<sub>2</sub>O

Shunt Qs/Qt de 25% o más

Vd/Vt de 0.5 o más

d) Desde el punto de vista PATOLÓGICO, ya mencionamos anteriormente que el SDRA evoluciona en tres fases a saber:

1.- Fase exudativa;

2.- Fase proliferativa y

3.- Fase fibrótica o estadio final de fibrosis.<sup>11</sup>.  
Brevemente comentaremos cada una de ellas.

1.- Fase exudativa:

Los cambios que se detectan más precozmente a la microscopia de luz son la congestión capilar, el edema intersticial y alveolar y la hemorragia intra-alveolar. Se forman característicamente membranas hialinas eosinofílicas, compuestas de proteínas plasmáticas condensadas que han cruzado la barrera alveolo capilar lesionada pasando a la luz alveolar y se conglo meran con detritus celulares. Desde el punto de vista histoquímico, se demuestra la existencia allí de Inmunoglobulinas, fibrinógeno y complemento y una delgada capa subyacente de fibronectina. Los ductos alveolares están dilatados a diferencia de los alveólos que están colapsados. No se conoce exactamente cual es el papel

de la membrana hialina.<sup>11</sup>. A microscopia electrónica, hay evidencias de lesión del endotelio, dadas por "hinchazón", ensanchamiento de las uniones celulares y aumento del número de vesículas pinocíticas. Hay agregados intracapilares de neutrófilos, más evidentes en casos de SDRA posterior a trauma o sepsis. Hay marcado ensanchamiento por condensación por infiltrados de la membrana basal que contrasta con el relativo poco daño del endotelio. En cambio, el epitelio alveolar si muestra daño evidente y hay necrosis de las células tipo 1, que dejan desnuda la membrana basal a la cual se adhiere entonces la membrana hialina. Las células tipo 2 también padecen la agresión, pero, en general las células tipo 1 son las más susceptibles<sup>11</sup>.

## 2.- Fase Proliferativa:

Esta es la etapa de organización del exudado intraalveolar e intersticial de la fase exudativa o fase aguda. Las células tipo 2 comienzan a proliferar en los septos alveolares alrededor del tercer día de inicio del SDRA y la fibrosis se hace evidente para el día 10; ello es importante como factor limitante de la sobrevivencia del SDRA. Hay tres mecanismos por los que se produce la reestructuración o remodelación del pulmón en el paciente con SDRA; el primero de ellos es la fibrosis por acreción que es el mecanismo más importante y el cual es similar al que se presenta en pacientes con procesos neumónicos; ello consiste en una fibrosis de los ductos alveolares que se puede extender a los alvéolos. Un segundo mecanismo es aquel por el cual los fibroblastos que están en la pared alveolar son capaces de depositar tejido conectivo in situ lo cual resulta en engrosamiento de los septos alveolares; el edema intersticial crónico es un poderoso estímulo para ello. El tercer mecanismo es lo que se llama "induración y colapso" que ocurre concomitantemente con la fibroplasia del espacio alveolar y de la pared y se considera es común a muchas formas de fibrosis intersticial.<sup>11</sup>.

## 3.- Fase fibrótica:

En aquellos pacientes que sobreviven tres a cuatro semanas conectados al respirador, el tejido pulmonar es completamente remodelado por tejido colágeno. El parénquima pul-

monar se transforma en quistes grandes contiguos y es lo que se ha denominado "displasia broncopulmonar del adulto". El pulmón es sustituido en su porción parenquimatosas por tejido fibroso y colágeno, cuya cantidad se incrementa proporcionalmente con la duración del cuadro SDRA y ello hace que el pulmón no sea adecuadamente funcional.<sup>11</sup>.

En resumen lo que caracteriza el pulmón del paciente con SDRA desde el punto de vista patológico es un aumento del peso del pulmón generalmente por encima de 1 Kg por el aumento de agua pulmonar; la presencia de atelectasias congestivas, la presencia de la membrana hialina y en etapas posteriores, la aparición de la fibrosis pulmonar.

## CAUSAS DEL SDRA:

Se ha incriminado múltiples factores como determinantes de la aparición del cuadro, mencionaremos a continuación solamente algunos de ellos:

**Broncoaspiración:** Contenido gástrico  
Inmersión

### Drogas:

Clordiazepóxidos  
Benzodiazepinas  
Colchicina  
Dextrán 40  
Heroína  
Leucoaglutininas  
Metadona  
Propoxifeno  
Salicilados  
Tiazidas

### Infección

Neumonías  
Bacterianas  
Virales  
Tuberculosis  
Sepsis a gram (-)  
Hongos  
Neumocisti carini  
Metabólicos:  
Cetoacidosis  
Uremia

### Físico químicos:

Gases inhalados  
Pancreatitis

Politraumas  
Embolismo graso  
Quemaduras

### Embolismo de líquido amniótico

Infarto Intestinal  
Carcinomatosis  
Feto muerto  
Eclampsia

Pudiéramos mencionar muchas otras causas más, pero quiero resumir y creo que se puede afirmar que las causas más importantes del SDRA se agrupan en tres a saber:

- 1.- Manejo inadecuado del paciente en shock
- 2.- Politrauma
- 3.- Sepsis

Para precisar mejor la definición y clasificación del SDRA se ha elaborado una escala similar a la Glasgow mundialmente conocida para evaluación de la severidad del coma y la cual presentamos a continuación:

|                                                | Grado |
|------------------------------------------------|-------|
| <b>Radiografía del Tórax</b>                   |       |
| <b>Normal</b>                                  | 0     |
| Consolidado de 1 cuadrante                     | 1     |
| Consolidado de 2 cuadrantes                    | 2     |
| Consolidado de 3 cuadrantes                    | 3     |
| Consolidado de 4 cuadrantes                    | 4     |
| <b>Hipoxemia</b>                               |       |
| $PaO_2 / FiO_2 > 300$                          | 0     |
| $PaO_2 / FiO_2 > 225-229$                      | 1     |
| $PaO_2 / FiO_2 > 175-224$                      | 2     |
| $PaO_2 / FiO_2 > 100-174$                      | 3     |
| $PaO_2 / FiO_2 < 100$                          | 4     |
| <b>Compliance respiratoria (En respirador)</b> |       |
| > 80                                           | 0     |
| 60-79                                          | 1     |
| 40-59                                          | 2     |
| 20-39                                          | 3     |
| < 19                                           | 4     |
| <b>PEEP</b>                                    |       |
| > 5                                            | 0     |
| 6-8                                            | 1     |
| 9-11                                           | 2     |
| 12-14                                          | 3     |
| > 15                                           | 4     |

El score final se obtiene dividiendo la suma total por el número de ítems contabilizados y el resultado se evalúa de la siguiente manera:<sup>12</sup>

|                 |         |
|-----------------|---------|
| No lesión       | 0       |
| Leve a moderada | 0.1-2.5 |
| Severa (SDRA)   | > 2.5   |

Se ha establecido, que la evolución del SDRA depende de ciertos factores determinantes<sup>13</sup>

Los presentamos en la siguiente tabla

|                    | <b>Sobrevivientes</b> |     |    |
|--------------------|-----------------------|-----|----|
|                    | Número                | Nº  | %  |
| Total de pacientes | 129                   | 137 | 29 |
| Infección          |                       |     |    |
| Presente           | 108                   | 23  | 21 |
| Ausente            | 21                    | 14  | 67 |
| Antibióticoterapia |                       |     |    |
| Adecuada           | 69                    | 20  | 29 |
| Inadecuada         | 13                    | 3   | 23 |

Actualmente se plantea una DEFINICION AMPLIADA DEL SDRA, que se basa en la evaluación de los siguientes elementos:<sup>14</sup>

Severidad de la lesión pulmonar

- Oxigenación arterial
- Radiografía del tórax
- Compliance estática del pulmón
- Nivel de PEEP

Cuadros clínicos asociados

- Sepsis (Microorganismo, sitio anatómico)
- Aspiración (tipo)
- Sobredosis de drogas
- Bypass cardiopulmonar
- Traumas mayores
- Otros (Transplante de médula)

Función sistémica de órganos

- Estado ácido base
- Función renal
- Anormalidades hematológicas
- Función hepática
- Función del Sistema Nervioso Central
- Función cardiovascular

Esta tabla pretende resumir las tres categorías más importantes a tomar en cuenta para definir adecuadamente la presencia del SDRA y la extensión clínica del mismo.

#### **BASES DEL TRATAMIENTO DEL SDRA:**

En el tratamiento del SDRA se deben cubrir los siguientes parámetros:

- 1.- Controlar el problema primario
- 2.- Conseguir una distensión óptima del alveólo o sea elevar la Capacidad Funcional Residual pulmonar.



3.- Mantener una perfusión tisular adecuada

4.- Conservar un estricto balance de líquidos.

Se han empleado múltiples terapéuticas en los pacientes con SDRA pues como es de suponerse, ante la presencia de un cuadro tan dramático, se toman medidas a veces desesperadas para tratar de detener el proceso. Lo antes mencionado es lo que ha demostrado tener los mejores resultados.

Mencionaremos algunos de los recursos empleados:

**Diuréticos:** Hay evidencias de que estos ayudan evitando la retención hídrica ya que se ha apreciado que los pacientes con SDRA que caen en balance hídrico positivo, tiene mayor mortalidad. No hay sin embargo algo concluyente al respecto.

**Vasodilatadores** tipo Nitroprusiato de Sodio e Isoproterenol se han empleado tratando de mejorar la perfusión de las zonas isquémicas debido a la vasoconstricción y a la obstrucción vascular del SDRA. Pero, ningún estudio ha demostrado su eficacia.

**Esteroides:** Por muchos años, se han utilizado como estabilizadores de las membranas; un estudio recientemente publicado de tipo prospectivo y randomizado, no demostró diferencias en la evolución de los dos grupos de pacientes analizados (con y sin esteroides)<sup>15</sup>

**Prostaglandina E:** Por sus características de vasodilatador con propiedades antiinflamatorias; por inhibir la agregación plaquetaria y la migración de los neutrófilos, así como impedir la liberación de radicales de oxígeno y enzimas de los lisosomas de los neutrófilos y la activación de los macrófagos, parecieran agentes ideales para el manejo del SDRA<sup>16</sup>. Los efectos secundarios del tipo de diarrea, hipotensión, fiebre, arritmias supraventriculares y pruebas recientes de que sus efectos in vivo no son tan dramáticos como parecían in vitro, las han hecho descartar para el uso clínico.

**Surfactante:** Se ha utilizado y hay reportes aún muy preliminares y ellos no han evidenciado cambios en la compliance o el volumen pulmonar<sup>16</sup>.

**Anticuerpos antiendotoxinas:** Se ha utilizado anticuerpos monoclonales en el tratamiento del shock séptico por gérmenes Gram negativos. Parece haber resultados halagadores, pero en el momento actual no se puede establecer ninguna conclusión.

**Drogas antiinflamatorias no esteroideas:** (NSAIDs). Por sus efectos de inhibición de la Ciclooxygenasa y en consecuencia reducción de la síntesis

de Tromboxano A211 y Prostaciclina, así como por reducir la agregación plaquetaria de los neutrófilos y también bloquear la liberación de radicales de Oxígeno y de enzimas lisosomales, se planteó el uso de este tipo de compuestos para el manejo del SDRA. El más empleado ha sido el Ibuprofén y Bernard y colaboradores<sup>17</sup>, observaron efectos beneficiosos en 45% alrededor de las 48 horas de iniciado el Síndrome generado por Endotoxinas. Es interesante que las dosis empleadas son sólo tres dosis cada cuatro horas por vía rectal en supositorios de 800 mg. Hace falta estudios más amplios para poder evaluar la real eficacia del Ibuprofén.

Se han hecho evaluaciones terapéuticas a nivel experimental con anticuerpos contra el Factor de Necrosis Tumoral, pero lo fugaz de la aparición del Factor en los pacientes con sepsis y SDRA causado por ella, lo hacen de difícil aplicación en la práctica. También a nivel experimental se ha trabajado con la Pentoxifilina, parece inhibir o influenciar favorablemente la función de los neutrófilos; hay todavía pocos estudios al respecto.

**Sistemas de soporte y oxigenación** de muy variados tipos se han usado. Los ventiladores de volumen o de presión ya conocidos son el único factor que realmente ha modificado la evolución del SDRA a través del uso del PEEP; el PEEP permite entre otras cosas:

- Mejora la capacidad funcional residual
- Mejora la Compliance
- Reduce la resistencia vascular pulmonar
- Bien empleado se ha demostrado que tiene poca influencia sobre el gasto cardíaco
- Mejora el síndrome de "encharcamiento pulmonar"
- Precozmente modifica la evolución del SDRA en sentido favorable cuando se controlan las otras variables.
- El PEEP óptimo es aquel que mantiene un shunt menor de 15% y permite obtener la máxima compliance.

Hay dispositivos oxigenadores como los Oxigenadores de membrana extracorpórea membranas intravenosas capilares (IVOX)<sup>18</sup> que parecen ser prometedores en el manejo de estos pacientes.

En lo que no hay discusión es que el manejo de los cuatro parámetros antes mencionados es lo fundamental para la mejor evolución de los pacientes con SDRA. Se trabaja mucho en resolver el problema, pero, lo más importante es la adecuada

---

PREVENCION Y EL DIAGNOSTICO TEMPRANO  
(ALTO INDICE DE SOSPECHA) para mejorar el pronóstico.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ashbaugh, D.G, Bigelow, D.B, Petty, T.L. et al. Acute Respiratory Distress in Adults. *Lancet* 1967; 2:319-323.
- 2.- Bell R.C, Coalson, J, Smith, J.D, et al: Multiple Organ failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Int Med* 1983; 99:293-298.
- 3.- Snider, M.T. Adult Respiratory Distress Syndrome in the Trauma Patient *Crit Care Clin.* 1990; 6: 103.
- 4.- Clowes, H.A.G, et al. Septic lung and shock in man. *Ann Surg* 1975; 181: 681-692.
- 5.- Zapol, W.M, Kobayashi, K, et al. Pulmonary Hypertension in severe acute respiratory failure. *N. Engl J Med.* 1977; 296: 476.
- 6.- Ward, P.A, et al. Systemic complement activation, lung injury and products of lipid peroxidation. *J Clin Invest.* 1985; 76: 517-527.
- 7.- Weiland, J.E, et al. Lung neutrophils in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 218.
- 8.- Dorinsky, P.M. Altered oxygen uptake-oxygen delivery relationships and vascular permeability after H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> injury in the isolated perfused liver. Implications for organ failure in ARDS. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: A312.
- 9.- Schumacher, P.T, Samsel, R.W. Oxygen delivery and uptake by peripheral tissues. *Physiology and pathophysiology. Critical Care Clinic* 1989; 5:255.
- 10.- St John, R.C. Dorinsky, P.M. Increased protein permeability in the cat small intestine after acute lung injury induced by phorbol myristate acetate. Evidence of systemic endothelial injury in ARDS. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: A514.
- 11.- Tomashefski, J.F. Pulmonary pathology of the adult respiratory distress syndrome. *Clinics in Chest Medicine* 1990; 11:593.
- 12.- Murray, J.F, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-723.
- 13.- Seidenfeld, J.J, Pohl, D.F, et al. Incidence, site, and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 12-16.
- 14.- Matthay, M.A. The adult respiratory distress syndrome. Definition and prognosis. *Clinics in Chest Medicine.* 1990; 11:579..
- 15.- Bernard, G.R, et al. High-dose corticosteroids in patient with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1983; 99: 293-298.
- 16.- Goldstein, G, Luce, J.M. Pharmacologic treatment of the adult respiratory distress syndrome. *Clinics in Chest Medicine* 1990; 11: 778-779.
- 17.- Bernard, G.R, et al. Effects of a short course of Ibuprofen in patients with severe sepsis (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: A138.
- 18.- Snider, M.T. Adult respiratory distress syndrome in the trauma patient. *Critical Care Clinics* 1990; 6:108.

# TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA DEPRESION

Dr. Alfonso Zambrano \*

La evaluación clínica y el diagnóstico son críticas para el tratamiento adecuado de los pacientes con depresión. El diagnóstico de depresión puede ser difícil; puede existir una depresión "enmascarada"<sup>6,7</sup>, en donde un cuadro depresivo se presenta con manifestaciones somáticas prominentes y las manifestaciones psicológicas en un segundo plano. En un 15% de los pacientes con depresión mayor hay un cuadro caracterizado por hiperfagia e hipersomnía, representa la llamada "depresión atípica"<sup>98</sup>. También es importante considerar la presencia de alguna enfermedad subyacente por cuanto muchas manifestaciones atribuibles a la depresión pueden ser secundarias a problemas médicos en donde hay alta prevalencia de manifestaciones depresivas, como pueden ser problemas endocrinológicos (hipotiroidismo, diabetes mellitus, hiperparatiroidismo, enfermedad de Addison, síndrome de Cushing), Enfermedades virales (infección por HIV, Epstein Barr y hepatitis), cáncer (colón, páncreas, carcinomatosis), Enfermedades neurológicas (Esclerosis múltiple, posterior a ACV, Enfermedad de Parkinson, Enfermedad de Huntington, tumores del lóbulo temporal) la anemia perniciosa deficiencias de vitaminas tales como vitamina B12, ácido fólico<sup>1,13,14,93</sup>; además en los ambientes médicos con frecuencia los pacientes deprimidos, pueden presentar síntomas somáticos prominentes que pueden confundir al clínico y algunos medicamentos<sup>12,13</sup> pueden producir o desencadenar manifestaciones depresivas, entre estos fármacos se incluyen betabloqueantes (posiblemente con excepción del atenolol), anticonceptivos, cimetidina, clonidi-

na, corticosteroides, danazol, metildopa, antiinflamatorios no esteroideos y reserpina. Por todo lo anteriormente citado se deben considerar los diversos orígenes de la sintomatología depresiva a la hora de diseñar algún plan de tratamiento.

Las manifestaciones depresivas<sup>1,92,99</sup> incluyen las siguientes: humor deprimido (tristeza), trastornos del sueño (insomnio, hipersomnía), interés (pérdida de interés o placer en las actividades habituales), culpa (sentimientos de culpa excesivos, preocupación, sentimientos de infelicidad), energía (fatiga o pérdida de energía), concentración (disminución de la habilidad para concentrarse) apetito (pérdida del apetito, pérdida o ganancia de peso mayor del 5%) psicomotoras (retardo o agitación) suicidio (ideación, intento o plan suicida). Se requieren 5 manifestaciones con una duración de al menos dos semanas para diagnosticar depresión mayor (DSM-II-R)<sup>2</sup>, se considera distimia si hay dos manifestaciones de al menos 2 años de duración<sup>92</sup>. Se puede hacer el diagnóstico de trastorno de ajuste con humor deprimido si hay una reacción 'maladaptativa o excesiva ante un stressor al menos por 6 meses, en ausencia de otro trastorno psiquiátrico<sup>92</sup>. Una vez reconocidas las manifestaciones depresivas, el paciente debe evaluarse con el fin de descartar problemas médicos, deben realizarse exámenes complementarios mínimos incluyendo hematología completa, química sanguínea y eventualmente pruebas tiroideas. Se deben considerar también el tratamiento farmacológico que el paciente recibe y los aspectos relacionados con la situación del paciente respecto al stress psicosocial, incluyendo su respuesta ante la enfermedad.

\* Médico Internista y Psiquiatra. Servicio de Medicina III. Profesor de la Cátedra de Clínica Médica "A" - Hospital Vargas de Caracas - Escuela de Medicina Vargas - U.C.V.

La depresión puede tener uno de tres posibles significados clínicos: síntoma, síndrome y enfermedad depresiva. Pueden ocurrir síntomas depresivos transitorios, trastornos de ajuste con síntomas depresivos, depresión secundaria a enfermedad o fármacos o bien puede tratarse de verdaderos trastornos depresivos (trastorno afectivo mayor, trastorno bipolar, trastorno distímico, ciclotimia (DSM-III-R)<sup>2</sup>. Además una persona puede estar deprimida como respuesta al stress de estar enfermo lo cual puede representar un trastorno de ajuste, la depresión también puede ser concomitante con una enfermedad orgánica, o las manifestaciones de apariencia depresiva pueden ser una característica propia de la enfermedad orgánica.

Las manifestaciones depresivas secundarias a enfermedad orgánica o fármacos se diagnostican de acuerdo a la DSM-III-R<sup>2</sup> como trastorno orgánico de humor. Con frecuencia es difícil distinguir entre depresión mayor, trastorno orgánico del humor y manifestación propia de la enfermedad<sup>92</sup>, puede ser de utilidad discriminar si los síntomas son más psicológicos que biológicos (culpa, infelicidad, tristeza, preocupación, ideación suicida), si predomina la apatía más que la depresión, sugiere trastorno orgánico del humor. Los antecedentes personales y familiares de depresión; los pacientes con enfermedad depresiva, con frecuencia tienen varios episodios previos, y es común la presencia de antecedentes familiares. Los factores orgánicos incluyendo fármacos son causas conocidas de trastorno orgánico del humor<sup>1,92</sup>.

El tratamiento de la depresión en el paciente con enfermedad orgánica requiere de la combinación de enfoque psicoterapéuticos y psicofarmacológicos. En la mayoría de las depresiones situacionales o en los trastornos de ajuste, no se requiere de la intervención psicofarmacológica<sup>1</sup>, más bien se requiere alguna forma de psicoterapia, el paciente se desenvuelve con su crisis y las pérdidas asociadas con su enfermedad y necesita de ayuda y apoyo con la finalidad de reajustarse a la situación, el apoyo psicoterapéutico comunica estabilidad e interés personal. Si el diagnóstico es trastorno orgánico del humor o si los síntomas son intrínsecos a la enfermedad orgánica el tratamiento básico es el de la enfermedad de base.

#### **Tratamiento farmacológico de la depresión:**

Si la depresión es más severa que una respuesta situacional o un trastorno de ajuste, se puede hacer un

diagnóstico de depresión mayor de acuerdo a los criterios de la DSM-III-R lo cual invariablemente implica una depresión enfermedad. En estos casos la terapéutica fundamental implica terapia biológica para la depresión (terapia farmacológica o electroconvulsiva), el tratamiento psicoterapéutico en estos casos conduce a la ayuda del paciente a interpretar y entender su enfermedad constructivamente y a desenvolverse con problemas interpersonales asociados, es decir la psicoterapia es coadyuvante.

Algunos autores sostienen que el síndrome de depresión mayor debe ser tratado enérgicamente especialmente cuando hay manifestaciones, independientemente de la presencia de diagnósticos adicionales bien sea psiquiátricos, neurológicos o médicos<sup>22,31,32</sup>. Por otro lado se ha sugerido que los pacientes con depresión severa subtratados o en quienes no se usó terapia electroconvulsiva (estando indicada), tienen un riesgo elevado de mortalidad, por enfermedad médica, suicidio o causas violentas<sup>23</sup>. Además hay evidencias de que el uso de dosis adecuada de antidepresivos no incrementa la mortalidad en pacientes con depresión secundaria<sup>24</sup>.

Lo típico es que un paciente con depresión mayor reciba tratamiento con fármacos antidepresivos o con electroshock si es la indicación (depresión severa, depresión con gran riesgo de suicidio o cuando los antidepresivos fracasan)<sup>9,10</sup>. Debemos recordar por otro lado que la depresión mayor (endógena) es una patología frecuente y se estima en un 6% entre los pacientes médicos<sup>1</sup>.

#### **Tratamiento farmacológico de la depresión:**

El tratamiento farmacológico para los trastornos afectivos más severos (depresión mayor, trastorno bipolar y trastorno distímico) se realiza con tres tipos de drogas antidepresivas (tabla III):

- 1.- Los antidepresivos cíclicos
  - Tricíclicos (ADT)
  - Tetracíclicos
- 2.- Los inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO)
  - IMAO
  - IMAO selectivos, reversibles (IRMA)
- 3.- Los antidepresivos de nueva generación (ADNG)

**TABLA III**

**GRUPOS ANTIDEPRESIVOS**

**Cíclicos**

1. Tricíclicos

| Aminas terciarias | Aminas secundarias |
|-------------------|--------------------|
| Amitriptilina     | Desipramina        |
| Imipramina        | Protriptilina      |
| Clomipramina      | Nortriptilina      |
| Trimipramina      |                    |
| Doxepina          |                    |

2. Tetracíclicos

|             |
|-------------|
| Maprotilina |
| Mianserina  |

**Inhibidores de monoamina oxidasa**

1. Inhibidores irreversibles (IMAO)

|                |
|----------------|
| Fenelcina      |
| Isocarboxacida |
| Tranilciromina |

2. Inhibidores selectivos

|                     |
|---------------------|
| Deprenil (IMAO-B)   |
| Clorgilina (IMAO-A) |

3. Inhibidores selectivos y reversibles (IMAO-A) (IRMA)

|               |              |             |
|---------------|--------------|-------------|
| Cimoxatone*   | Broforamina* | Toloxatone* |
| Moclobemide** |              |             |

\* En investigación

\*\* Próximo a ser introducido en el mercado nacional

**Antidepresivos de nueva generación**

|                            |                           |
|----------------------------|---------------------------|
| Doxepina (tricíclico)      | Trazodone                 |
| Maprotilina (tetracíclico) | Mianserina (tetracíclico) |
| Bupropión                  | Fluoxetina                |
| Alprazolán                 | Moclobemida (ISR-NAO-A)   |

El tratamiento farmacológico de la depresión se inicia a finales de la década de los 50 con la introducción de la iproniacina un IMAO y la imipramina un tricíclico<sup>8</sup>, a partir de entonces se desarrollan una serie de compuestos y recientemente han hecho su aparición las nuevas generaciones de antidepresivos como un grupo de compuestos con diversas características químicas y con la propiedad común de ser antidepresivos y tener pocos efectos colaterales en comparación con los tricíclicos. Se denominan heterocíclicos a los

antidepresivos que tienen en su anillo al menos un átomo diferente al carbono<sup>88</sup>, muchos de los ADNG son heterocíclicos.

**Antidepresivos tricíclicos:**

Representan el tratamiento estándar para la depresión, son medicamentos efectivos y su rata de eficacia es alrededor de 66-70% cuando se administran en dosis terapéuticas<sup>3,4</sup>.

Entre los antidepresivos tricíclicos se incluyen dos grupos: (Ver Tabla IV)

- 1.- Aminas terciarias: clomipramina, imipramina, amitriptilina, doxepina, trimipramina.
- 2.- Aminas secundarias: desipramina, protriptilina, nortriptilina.

**TABLA IV**

**FARMACOS ANTIDEPRESIVOS  
DE VENTA EN VENEZUELA**

| Fármaco       | Comercial | Presentación                                    |
|---------------|-----------|-------------------------------------------------|
| Maprotilina   | Ludimil   | Grageas de 25 y 75 mgs.                         |
| Clomipramina  | Anafranil | Grageas de 25 mgs<br>Ampollas de 25 mgs         |
| Trimepramina  | Surmontil | Comprimidos de 25 y 100 mgs                     |
| Imipramina    | Tofranil  | Grageas de 10 y 25 mgs.                         |
| Amitriptilina | Tryptanol | Tabletas de 10,25, 50 mgs<br>Ampollas de 10 mgs |
| Mianserina    | Athimil   | Comprimidos de 30 mgs                           |
| Fluoxetina    | Prozac    | Cápsulas de 20 mgs                              |
| Amineptina    | Provector | Tabletas de 100 mgs                             |
| Trazodone     | Trittico  | Tabletas de 50 y 100 mgs                        |
| Alprazolán    | Tafil     | Tabletas 0,50 y 1 mg                            |
| Moclobemide   | Aurorix*  | Cápsulas de 100 y 150 mgs.                      |

Datos tomados de: Spilva de Lehr y Austra. Guía de las especialidades farmacéuticas en Venezuela XX<sup>a</sup>. Edición. Caracas 1991.

\* Próximo a ser introducido en el mercado nacional.

Los efectos colaterales, mecanismo de acción y contraindicaciones de estos fármacos se resumen en las tablas I, II, V, VI.

**TABLA I**

**EFFECTOS DE ALGUNOS ANTIDEPRESIVOS**

| Antidepresivos | S   | I   | EAC | HO  | N  | A/P | CT  |
|----------------|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|
| Amitriptilina  | +++ | 0   | +++ | +++ | 0  | +++ | +++ |
| Clomipramina*  | +++ | 0   | ++  | +++ | 0  | ++  | ++  |
| Imipramina     | +++ | 0   | ++  | ++  | 0  | ++  | ++  |
| Doxepina*      | +++ | 0   | ++  | +++ | 0  | ++  | ++  |
| Trimipramina   | +++ | 0   | +++ | ++  | 0  | ++  | ++  |
| Desipramina    | +   | 0   | ++  | ++  | 0  | +/- | +   |
| Nortriptilina  | ++  | 0   | +   | +   | 0  | ++  | +   |
| Protiptilina   | +   | ++  | +++ | ++  | 0  | ++  | +   |
| Amoxapina*     | +   | ++  | +   | ++  | 0  | +/0 | +/0 |
| Mianserina*    | +++ | 0   | +   | ++  | 0  | +/0 | 0   |
| Maprotilina*   | +++ | 0   | ++  | ++  | 0  | ++  | +/0 |
| Amineptina     | 0   | ++  | ++  | ++  | +  | ?   | 0   |
| Bupropion      | 0   | 0   | 0   | 0   | 0  | -   | 0   |
| Trazodone*     | +++ | 0   | 0   | +++ | 0  | 0/- | +   |
| Fluoxetina*    | +   | +++ | 0   | 0   | ++ | -   | 0   |

Tomado y adaptado de Gelenberg AJ. New Perspective on the use of tricyclic antidepressants. J Clin Psychiatry 50:7(Supl) July 1989<sup>79</sup>

Claves:

S=sedación I=insomnio EAC=efectos anticolinérgicos HO= Hipotension ortostática N + Náusea A/P= apetito, aumento de peso +++ Fuerte ++ Intermedio + Mínimo 0 Ausente + Negativo \* Son heterocíclicos

**TABLA II**

**FARMACOS ANTIDEPRESIVOS, ESPECIFICIDAD PARA BLOQUEO DE RECAPTACION DE NEUROTRANSMISORES Y RANGO TERAPEUTICO**

| Fármaco       | Recaptación     | Dosis mgs/día |   |     |
|---------------|-----------------|---------------|---|-----|
| Maprotilina   | Noradrenérgico  | 100           | - | 250 |
| Desipramina   | Noradrenérgico  | 75            | - | 300 |
| Amoxapina     | Mixto (NE-5HT)  | 100           | - | 300 |
| Nortriptilina | Mixto (NE-5HT)  | 40            | - | 150 |
| Protriptilina | Mixto (NE-5HT)  | 20            | - | 60  |
| Trimipramina  | Mixto (NE-5HT)  | 75            | - | 300 |
| Imipramina    | Mixto (NE-5HT)  | 75            | - | 300 |
| Doxepina      | Mixto (NE-5HT)  | 75            | - | 300 |
| Amitriptilina | Mixto (NE-5HT)  | 75            | - | 300 |
| Trazodone     | Serotoninérgico | 250           | - | 600 |
| Fluoxetine    | Serotoninérgico | 10            | - | 80  |
| Clomipramina  | Serotoninérgico | 75            | - | 250 |
| Bupropión     | Dopaminérgico   | 300           | - | 450 |
| Amineptina    | Dopaminérgico   | 100           | - | 200 |

Tomado y adaptado de<sup>13</sup> Rosenlicht y Gerner: Annals of clinical Psychiatry 2:57-65, 1990.

TABLA V

### CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DE ANTIDEPRESIVOS

#### 1.- Relativas

Síntomas de obstrucción urinaria  
 Hiperplasia prostática  
 Retención urinaria  
 Delirium  
 Sedación o agitación  
 Uso de múltiples fármacos anticolinérgicos  
 Antipsicóticos  
 Antiparkinsonianos  
 Antihistamínicos  
 Atropínicos  
 Uso de fármacos con interacción con tricíclicos  
 Guanetidina, metildopa, clonidina  
 Antiarrítmicos (quinidina o pronestil)  
 Hipotensión ortostática  
 Hipertensión severa (no controlada)  
 Insuficiencia cardíaca moderada a severa  
 Angina inestable  
 Trastornos de la conducción cardíaca (dos de los siguientes)  
 Bloqueo AV de primer grado  
 Hemibloqueo de anterosuperior izquierdo  
 Bloqueo de rama derecha o izquierda  
 Convulsiones mal controladas  
 Alergia a los tricíclicos

#### 2.- Absolutas

Infarto miocárdico reciente (< de 6 semanas)  
 Isquemia aguda  
 Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado  
 Aparición de bloqueo de rama luego de iniciar tto.  
 Aumento de arritmias cardíacas luego de iniciar tto.

Tomado y modificado de<sup>97</sup> Koenig HG, Breitner JCS. Use of antidepressants in Medically ill older patients. Psychosomatics 31: 22-32, 1990.

TABLA VI

### EFFECTOS COLATERALES DE LOS ANTIDEPRESIVOS

#### 1.- Comunes

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| Sedación, somnolencia  | Hipotensión postural |
| Trastornos miccionales | Visión borrosa       |
| Confusión o delirium   | Sequedad bucal       |
| Cefalea                |                      |

#### 2.- Ocasionales

|               |                         |
|---------------|-------------------------|
| Vértigo       | Apetito excesivo        |
| Mareos        | Hambre de carbohidratos |
| Naúsea        | Ataxia                  |
| Manía         | Fatiga                  |
| Palpitaciones | Tremor                  |
| Constipación  |                         |

#### 3.- Raros

|                            |                      |
|----------------------------|----------------------|
| Diskinesia tardía          | Priapismo            |
| Insuficiencia eyaculatoria | Trastornos del sueño |
| Rash y urticaria           | Sudoración excesiva  |

Tomado y Modificado de<sup>97</sup> Koenig HG, Breitner JCS. Use of antidepressants in Medically older patients. Psychosomatic 22: 22-32. 1990.

#### Inhibidores de monoaminaoxidasa:

Los IMAO, son también medicamentos eficaces<sup>4</sup>, son menos usados que los tricíclicos, por su capacidad para producir crisis hipertensivas en individuos predispuestos, particularmente con ciertas dietas. Sin embargo los IMAO se consideran medicamentos efectivos en las "depresiones atípicas"<sup>5</sup> o cuando se ha fracasado con ADT o en pacientes que son muy sensibles a efectos anticolinérgicos<sup>1</sup>. Dentro de este grupo de fármacos tenemos la fenelcina, tranilcipromina y la isocarboxacida.

Los inhibidores selectivos de monoamina oxidasa, son medicamentos capaces de elevar los niveles cerebrales de NE y 5HT por inhibición de la IMAO tipo A la cual es característica de las terminaciones nerviosas<sup>11</sup>, entre estos fármacos se encuentran clorgylina, broforamide, toloxatone y moclobemide parecen ser antide-

presivos efectivos, el efecto de algunos de estos fármacos es reversible (moclobemide, toloxatone, broforamide), de corta duración y el efecto presor mediado por tiramina es débil, lo cual los hace medicamentos más seguros que los IMAO<sup>8,88,90,91</sup>.

#### **Nueva generación de antidepresivos:**

Está representado por un grupo de medicamentos con estructura heterogénea, con propiedades antidepresivas y pocos efectos colaterales indeseables<sup>1</sup>, entre ellos se incluyen: fluoxetine, bupropión, la amineptina, el trazodone; también se consideran como antidepresivos de nueva generación los tetracíclicos (mianserina y maprotilina), amoxapina (es un tricíclico), alprazolán (triazolobenzodiacepina) y los inhibidores reversibles de monoamina (IRMA) entre los cuales se incluye la Moclobemida.

#### **Características de algunos antidepresivos de nueva generación:**

##### **Amoxapine:**

Aunque es un tricíclico posee una estructura dibenzozapínica, similar al neuroléptico loxapina; es un fármaco que parece actuar más rápido que otros antidepresivos con efectos a los 4 días de iniciado el tratamiento<sup>85,86</sup>, es poco anticolinérgico y poco sedativo y parece ser eficaz en depresiones que cursan con síntomas psicóticos<sup>87</sup>.

##### **Maprotilina:**

Es un tetracíclico, serotoninérgico potente, efectivo como antidepresivo, posee efectos anticolinérgicos moderados, es bastante sedativo, posee pocos efectos cardiotoxicos, disminuye el umbral convulsivo por lo cual es epileptógeno<sup>81,82,83,84</sup>.

##### **Mianserina:**

Es un tetracíclico tan efectivo como los tricíclicos en el tratamiento de la depresión, su mecanismo de acción parece ser por bloqueo presináptico noradrenérgico, es poco anticolinérgico y poco cardiotoxic. Causa sedación y somnolencia y promueve ganancia de peso, además posee algunos efectos antiansiosos<sup>80</sup>.

##### **Trazodone:**

Es una triazolopiridina, efectivo, con mecanismo de acción serotoninérgico, con pocos efectos anticolinérgicos y cardiotoxicos. Tiene tendencia a producir sedación y somnolencia, causa molestias gástricas ocasionales, y se ha asociado con priapismo en algunos casos<sup>8,75,79</sup>.

##### **Alprazolán:**

Es una triazolobenzodiacepina que posee efectos

antidepresivos<sup>75,77,78,101</sup>, al parecer es efectiva en depresión unipolar con componentes ansiosos o fóbicos, no es anticolinérgica ni cardiotoxic, y es altamente sedativa<sup>1</sup>.

##### **Bupropión:**

Es un fármaco que parece prometedor<sup>75,76</sup>, es una clorpropiofenona, con mecanismo de acción desconocido, no es anticolinérgico ni cardiotoxic, induce pérdida de peso, su mayor problema es su capacidad potencial de inducir convulsiones las cuales pueden ocurrir en dosis altas<sup>1</sup>.

##### **Amineptina:**

Es un tricíclico, inhibidor de la recaptación de dopamina, con eficacia antidepresiva similar a otros tricíclicos, es ocasionalmente hepatotóxico y efectos anticolinérgicos leves<sup>84,95,100</sup>.

##### **Moclobemide:**

Es un IMAO-A selectivo y reversible, su efecto en el metabolismo de las monoaminas es de corta duración, su vida media menor de 3 horas, con una duración del efecto entre 8 y 10 horas, lo cual hace que una reacción hipertensiva con este fármaco sea poco probable, además hay evidencias de que es un fármaco eficaz, seguro y bien tolerado<sup>88,89,90,91</sup>.

#### **Efectos farmacológicos y mecanismos de acción de los antidepresivos:**

Los antidepresivos tienen una serie de acciones farmacológicas<sup>51</sup>, como son:

##### **1.- Bloqueo de receptores:**

Colinérgicos (muscarínicos)  
Noradrenérgicos (alfa<sub>1</sub> y alfa<sub>2</sub>)  
Histamina (H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub>).

##### **2.- Bloqueo de recaptación de aminas:**

Norepinefrina y serotonina

##### **3.- Actividad prostaglandínica mixta.**

##### **4.- Inhibición de ATPasa sodio-potasio**

Los antidepresivos se han usado en una serie de situaciones clínicas entre las cuales se incluyen: Depresión mayor, trastornos de pánico, apnea del sueño, migraña, úlcera péptica, enuresis, ansiedad de separación, trastorno de déficit de atención, ciertos tipos de arritmias, dolor crónico, algunos trastornos alimentarios y caquexia<sup>8,51</sup>.

La mayoría de los antidepresivos son bastante similares en su farmacología, toxicidad y espectro de utilidad clínica y después de tres décadas las teorías



basadas en los neurotransmisores (monoaminas) continúan dominando parcialmente la comprensión de los mecanismos de acción de los antidepresivos, sin embargo esto puede representar una visión sobresimplificada<sup>8</sup>; se sabe y hay evidencias de antidepresivos que aumentan la biodisponibilidad de Serotonina y noradrenalina por inhibición de los mecanismos de recaptación a nivel de la terminal sináptica, también hay fármacos "dopaminérgicos", ahora los efectos serotoninérgicos o noradrenérgicos probablemente contribuyen a la acción de muchos antidepresivos, pero no explican completamente los mecanismos de acción de todos, particularmente de algunos antidepresivos nuevos o es probable que los efectos antidepresivos se obtengan por más de un mecanismo<sup>8,15</sup>. Actualmente hay evidencias de que una consecuencia funcional del tratamiento con tricíclicos es una facilitación gradual de la función del receptor adrenérgico  $\alpha_1$ , tanto como un incremento de la sensibilidad fisiológica a la serotonina en cerebro<sup>8,15,61,62</sup>, también ocurre una disminución temporal y reversible de la sensibilidad de los autoreceptores adrenérgicos  $\alpha_2$ , lo cual probablemente representa una respuesta compensatoria al incremento de la NE en la sinapsis por el bloqueo temprano y sostenido de la inactivación de este neurotransmisor por la recaptación, esta pérdida de la función del feedback, negativo mediado por el sistema  $\alpha_2$ , noradrenérgico permite conducir a la restauración gradual en 1 a 2 semanas de tratamiento de la actividad neurofisiológica y metabólica de la neurona y la NE que disminuye temprano en el tratamiento, aumenta permitiendo así mayor disponibilidad de NE la cual llega a niveles normales o mayores que lo normal<sup>8,15,62</sup>. También hay evidencias de que ocurre pérdida gradual y significativa de la sensibilidad Noradrenérgica Beta en las 2 o 3 primeras semanas de tratamiento con ADT, cuyo significado no está claro, esto no es consistente con la hipótesis de insuficiencia de NE en depresión<sup>15</sup>, probablemente representa un mecanismo que intenta restaurar la homeostasis de la neurotransmisión.

Resumiendo: La capacidad de los receptores  $\alpha_2$  y beta para subsensibilizarse (menos sitios) y desensibilizarse (menos respuesta) en respuesta a varias semanas de tratamiento antidepresivo parece conducir a un incremento del acceso de la NE a esos sitios.

## **Efectos tóxicos:**

### **1.- Antidepresivos Cíclicos: tricíclicos:**

Un aspecto importante y limitante del uso de los antidepresivos particularmente los tricíclicos, son sus efectos tóxicos a dosis terapéuticas y sobredosis, el margen de seguridad de la mayoría de los antide-

presivos es bien conocido y con los tricíclicos los niveles plasmáticos con los cuales hay efectos letales son sólo de 3 a 5 veces los niveles terapéuticos<sup>8</sup>. Muchos de los antidepresivos de nueva generación aparentemente son menos tóxicos incluyendo menos efectos anticolinérgicos y cardiotoxicos<sup>8,15,16</sup>.

#### **a) Efectos anticolinérgicos:**

Representan un efecto colateral importante y explica muchos de los efectos indeseables de los ADT. Se considera a la amitriptilina como el más anticolinérgico, seguido de la doxepina y la imipramina; mientras que los productos desmetilados desipramina y nortriptilina son menos potentes y menos anticolinérgicos<sup>8</sup>. Algunos antidepresivos de nueva generación como fluoxetina, trazodone y alprazolán virtualmente carecen de actividad anticolinérgica<sup>8,15</sup>.

El glaucoma de ángulo cerrado puede ser exacerbado por los antidepresivos con efectos anticolinérgicos elevados, los pacientes con glaucoma de ángulo abierto pueden tomar antidepresivos con un riesgo mínimo, los pacientes con glaucoma de ángulo cerrado que reciben tratamiento para el glaucoma pueden recibir antidepresivos con control y tratamiento oftalmológico concomitante<sup>33,34</sup>.

En ancianos la presencia de enfermedad cerebral degenerativa aumenta el riesgo de delirium anticolinérgico especialmente con los antidepresivos más anticolinérgicos como la amitriptilina, imipramina y clomipramina<sup>33</sup>, el trazodone también puede desencadenar delirium por un mecanismo desconocido<sup>33</sup>. Los pacientes con hiperplasia prostática pueden hacer retención urinaria aguda<sup>33</sup>.

#### **b) Efectos cardiovasculares:**

Los efectos cardiovasculares son más prominentes con los tricíclicos, la toxicidad cardiovascular incluye taquicardia, hipotensión postural y la toxicidad relacionada con el efecto similar a quinidina en relación a la conducción cardíaca. Se considera la amitriptilina como el más cardiotoxico y seguido de imipramina, clomipramina luego doxepina, maprotilina y los menos cardiotoxicos son: fluoxetina, mianserina, alprazolán<sup>8,15,17</sup>, el trazodone se ha asociado con irritabilidad miocárdica<sup>1</sup>. Los efectos cardiovasculares de los tricíclicos han sido bastante discutidos, existen estudios acerca

del uso de tricíclicos en pacientes deprimidos con enfermedad cardíaca, incluyendo arritmias ventriculares, falla ventricular izquierda y trastornos de conducción; los resultados demuestran que los tricíclicos tienen efectos antiarrítmicos clase 1A, no tienen efecto negativo en la contracción cardíaca aún en pacientes con falla ventricular, pero los pacientes con trastornos de conducción tienen riesgo aumentado para tener complicaciones con los tricíclicos<sup>25,28,29,30</sup>. Los pacientes de riesgo cardiovascular para el uso de tricíclicos son aquellos que tienen las siguientes patologías: Nodo sinusal enfermo, bloqueo AV de segundo grado, bloqueo bifascicular y trifascicular, QT prolongado y síndrome de Wolf-Parkinson-White<sup>30</sup>, los bloqueos AV de primer grado, el bloqueo completo de la rama derecha, el bloqueo completo de la rama izquierda y los bloqueos focales no necesariamente contraindican el uso de antidepresivos cíclicos<sup>30</sup>.

Los antidepresivos son causantes de muerte por sobredosis aguda<sup>53,54</sup> y a dosis terapéuticas, se han asociado con riesgo de muerte súbita<sup>55,56</sup> lo cual puede ocurrir por trastornos de la conducción arritmias o bien por sus efectos en el cerebro, delirium, convulsiones y coma. La toxicidad aguda no puede ser extrapolada a la toxicidad con dosis terapéuticas, sin embargo esta última puede desarrollarse insidiosamente y no ser aparente<sup>58,59</sup>, parece ser dosis dependiente por cuanto no hay efectos significantes en la conducción cardíaca cuando la concentración se mantiene dentro del rango óptimo y el monitoreo de niveles séricos podría ser de utilidad en su prevención<sup>52</sup>. Los tricíclicos pueden causar bloqueo del nodo AV, lo cual es asintomático y tiene un riesgo de mortalidad del 50% a los 6 meses cuando no es tratado<sup>60</sup>. A pesar de estos datos se debe resaltar que la toxicidad cardiovascular de los tricíclicos ha sido con frecuencia sobreestimada, son medicamentos de uso seguro cuando se toman las precauciones adecuadas como son: 1.- El monitoreo cardiovascular, particularmente en pacientes con enfermedad cardíaca previa, y 2.- El monitoreo de niveles séricos (siempre y cuando sea posible).

Por el efecto similar a quinidina se ha propuesto el uso de tricíclicos como substitutos de antiarrítmicos para el tratamiento de contracciones

ventriculares prematuras<sup>18</sup>. El problema cardiovascular más frecuente es la hipotensión postural<sup>8,19,26,27</sup>, puede asociarse con caídas y fracturas de cadera y es de particular importancia si el paciente es un anciano<sup>20,21,26,27</sup>, este efecto es menos frecuente con los fármacos menos anticolinérgicos por lo cual se prefiere el uso de medicamentos poco anticolinérgicos en ancianos<sup>8,18</sup>.

#### c) Efectos en el umbral convulsivo:

El efecto de disminución del umbral convulsivo<sup>35,36</sup> es otro efecto de algunos antidepresivos, los antidepresivos que con más frecuencia son: maprotilina y bupropion, es menos frecuente con imipramina y clomipramina<sup>8,19</sup>.

#### d) Efectos sobre el peso

La ganancia de peso es una queja frecuente de pacientes en tratamiento con antidepresivos, y es causa de no adaptabilidad al tratamiento, los tricíclicos estimulan el apetito, el apetito para carbohidratos y una ganancia de peso dosis dependiente<sup>63</sup>, el aumento del apetito no se relaciona con la mejoría de la depresión<sup>64</sup>. La amitriptilina es el fármaco más frecuentemente asociado con aumento del apetito para carbohidratos y ganancia de peso, siendo este efecto algo menor con otras aminas terciarias (imipramina, clomipramina, trimipramina y doxepina). Entre las aminas secundarias sólo la desipramina tiene un efecto débil, mientras que la protriptilina y la nortriptilina tienen un efecto similar al de las aminas terciarias. El efecto de la maprotilina (tetracíclico) sobre el apetito y ganancia de peso es moderado y la amoxapina tiene un efecto débil o no influye mientras que el trazodone no influye o induce pérdida de peso y la fluoxetina aparentemente disminuye el apetito y facilita la pérdida de peso<sup>66,67,68</sup>.

## 2.- Inhibidores de mono amina oxidasa

Los IMAO prácticamente carecen de efectos anticolinérgicos, por lo cual son medicamentos que parecieran estar bien indicados en pacientes con enfermedades somáticas y más específicamente en pacientes con algunas enfermedades neurológicas incluyendo demencia, los efectos indeseables se relacionan con la presión arterial, el peso corporal e interacción con otros fármacos<sup>33</sup>.

#### a) Presión arterial:

El efecto más frecuente es la hipotensión postural, la cual ocurre en un 10 a 15% y hasta en un

50%<sup>37,38,39</sup>, el grado de hipotensión por lo general no es tan severo como para discontinuar la medicación.

Otro problema potencial es la posibilidad de crisis hipertensivas precipitadas por alimentos ricos en tiramina lo cual hace necesario tener restricciones dietéticas<sup>4</sup>, también se pueden presentar crisis hipertensivas por interacción con otros fármacos<sup>33</sup>, entre los fármacos que pueden provocar estas crisis tenemos las aminas presoras indirectas tales como la efedrina, pseudoefedrina y fenil propanolamina estas sustancias son tomadas por las neuronas y luego liberan en grandes cantidades las sustancias bioactivas almacenadas, provocando hipertensión. Las aminas directas como la norepinefrina, epinefrina e isoproterenol no provocan este efecto presor<sup>40</sup>.

**b) Efectos sobre el peso:**

Algunos IMAO particularmente la phenelzina y la isocarboxácida, están asociadas con aumento del apetito por los carbohidratos y ganancias de peso<sup>41,42,64</sup>, la ganancia de peso no es dosis dependiente y es una razón frecuente de abandono del tratamiento<sup>37,65</sup>.

**c) Interacción con fármacos**

Los IMAO deben ser discontinuados previo a cirugía y anestesia o TEC<sup>43,44</sup>, particular precaución hay que tener con meperidina ya que puede ocurrir hipertensión, hiperpirexia y muerte<sup>45,46</sup>, esta interacción parece estar relacionada con el bloqueo de la recaptación de serotonina producido por la meperidina.

Con la fluoxetina (serotoninérgico) puede ocurrir un síndrome serotoninérgico el cual cursa con: ataxia, nistagmo, confusión, fiebre y temblor<sup>49,50,51</sup>, esta interacción puede ocurrir hasta 2 meses después de recibir fluoxetina debido a la existencia de un metabolito de vida media larga (norfluoxetina).

**Selección de un antidepresivo:**

En general no existen diferencias significativas en los efectos benéficos de los diferentes antidepresivos<sup>13</sup>, la elección de un determinado fármaco depende de muchos factores como pueden ser los relacionados con el paciente con daño orgánico, la edad y los efectos colaterales de los fármacos (tabla V, VI).

Si está indicado un curso de tratamiento antidepresivo, podría ser de interés tener una guía para seleccionar

el antidepresivo más apropiado para cada paciente. Desde hace algunos años los clínicos han tratado de tener indicios en este sentido, así se ha postulado que si un paciente tiene una depresión agitada eso sería indicativo de baja actividad serotoninérgica, mientras que si un paciente tiene una depresión inhibida se asociaría con baja actividad noradrenérgica o dopaminérgica, la experiencia clínica sin embargo no ha validado este supuesto<sup>69,70</sup>. Se sabe que factores como edad, sexo, religión, educación y severidad de la enfermedad carecen de valor predictivo<sup>71</sup>. Hay evidencias de que algunos factores<sup>71</sup> como la presencia de síntomas vegetativos, enfermedad de curso intermitente, falta de respuesta a privación de sueño, historia de familiares con enfermedad psiquiátrica o intentos suicidas responderían primariamente a un medicamento noradrenérgico. Así mismo responderían a un medicamento serotoninérgico los pacientes con respuesta positiva a la privación de sueño. Hay evidencias de que en la depresión atípica (hiperfagia, hipersomnolencia, debilidad y fatiga y sensibilidad al rechazo) responde preferiblemente a IMAO<sup>72,73</sup>, igualmente los pacientes con síntomas de pánico<sup>74</sup>.

Se han propuesto algunos esquemas para seleccionar un antidepresivo el siguiente es tomado de Rosenlich y Gerner<sup>13</sup> con algunas modificaciones:

- 1.- Hay antecedentes de tratamiento previo con un fármaco y buena respuesta:
  - a) SI
    - Tratar por 3-4 semanas con el mismo fármaco a dosis terapéutica.
  - b) NO
    - Pasar a 2
- 2.- Antecedentes de tratamiento previo de un familiar consanguíneo con buena respuesta:
  - a) SI
    - Tratar 3-4 semanas con el mismo fármaco a dosis terapéuticas
  - b) NO
    - Pasar a 3
- 3.- Seleccionar un fármaco de acuerdo con una de las siguientes:
  - a) Indicación relativa de inicio con un IMAO:
    - Depresión atípica
  - b) Contraindicación relativa de IMAO:
    - Dificultad en cumplir restricciones dietéticas o posible interacción con fármacos.

c) Indicación relativa de agente heterocíclico (en la mayoría de los pacientes se inicia el tratamiento con uno de estos agentes).

- Despertar temprano
- Pérdida de peso o disminución del apetito
- Variación diurna del humor
  - a) Indicación relativa de fármacos noradrenérgico
  - Síntomas vegetativos prominentes, retardo o agitación psicomotora.
  - b) Indicación relativa de agente serotoninérgico
  - Mejoría del humor con privación del sueño

Se debe tratar 3-4 semanas a dosis adecuada, si falla cambiar a agente heterocíclico de diferente especificidad, o bupropión, o cambiar de IMAO a agente heterocíclico.

- 4.- Si no hay respuesta con el último agente usado después de 3-4 semanas de tratamiento, cambiar a IMAO y si este ya fue probado, use otro agente heterocíclico de especificidad diferente o bupropión si no fue probado.
- 5.- Si no hay respuesta después de 3-4 semanas de tratamiento a dosis adecuada o si la respuesta es débil el paciente se considera resistente al tratamiento (no se considera el tratamiento de la depresión resistente en esta revisión).

En relación con la duración del tratamiento antidepressivo una vez que se obtiene una respuesta no existen reglas definitivas, en cualquiera de los casos el tratamiento debe mantenerse por varios meses, lo que si se sabe es que el riesgo de recaída se reduce manteniendo la medicación<sup>1</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Derogatis LR, Wise TN. Anxiety and depressive disorders in the medical patient. Washington. American psychiatric press, 1989.
- 2.- Diagnostic and Statistical manual of mental disorders (Third edition revised). American psychiatric association, 1989.
- 3.- Klein DF, Davis JM. Diagnosis and treatment of psychiatric disorders. Baltimore. Williams & Wilkins, 1969.
- 4.- Morris JB, Beck AT. The efficacy of an antidepressant drugs Arch Gen Psychiatry 1974; 30: 667-671.
- 5.- Quitkin F, Rifkin A, Klein DF: Monoamine oxidase inhibitors. Arch Gen Psychiatry 1974; 36: 337-341.
- 6.- Denison R, Yaskind JC: Mecial and surgical masquerade of the depressive state, Penn Med J 1944; 47: 703-707.
- 7.- Kielholz P, Pöldiger W, Adams C; Masked Depression. Deutscher Arzte-Verlag, 1982.
- 8.- Baldessarini RJ. Current status of antidepressants: Clinical pharmacology and therapy. J Clin Psychiatry 1989; 50: 117-126.
- 9.- Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD et al: Efficacy of ECT a metaanalysis. Am J Psychiatry 1985; 142: 297-302.
- 10.- Rifkin A. ECT versus tricyclic antidepressants in depression: A review of the evidence. J Clin Psychiatry 1988; 49: 3-7.
- 11.- Baldesarini RJ. Treatment of depression by altering monoamine metabolism: precursors and metabolic inhibitors. Psychopharmacol Bull 1984; 20: 224-239.
- 12.- Avron A, Everitt DE, Weiss S: Increased depressant use in patients prescribed Beta-blockers, JAMA 1986; 255: 357-360.
- 13.- Rosenlicht NZ, Gerner RH. Systematic approach to the psychopharmacologic treatment of resistant depression. Annals of clinical Psychiatry. 1990;2:57-65.
- 14.- Gold MS, Pottash ALC, Extein I. Hipotiroidism and depression. JAMA 1981; 245: 1919-1922.
- 15.- Baldessarini RJ. Biomedical aspects of mood disorders and their treatment. Washington DC, American Psychiatric Association, 1983.
- 16.- Smith RC, Chohnacki M, Hu R. et al. Cardiovascular effects of therapeutic doses of tricyclic antidepressants: importance of blood monitoring. J Clin Psychiatry 1980; 41 (12, sec 2): 57-63.
- 17.- Burgess CD, Turner P. Cardiotoxicity of antidepressant drugs. Neuropharmacology 1980; 19: 1195-1199.
- 18.- Roose Sp, Glassman AH; Giardina EGV, et al: Tricyclic antidepressants in depressed patients with cardiac conduction disease. Arch Gen Psychiatry 1987; 44: 273-275.
- 19.- Baldessarini RJ: Chemotherapy in psychiatry: principles and practice. Cambridge Mass, Harvard University Press, 1985.
- 20.- Graneck E, Baker SP, Abbey H, et al: Medications and diagnoses in relation to falls in a long-term care facility. J Am Geriatr Soc 1987; 35: 503-511.
- 21.- Ray WA, Griffin MR, Schaffner W, et al: Psychotropic drug use and the Risk of hip fracture. N Engl J Med 1987; 316: 363-368.
- 22.- Finklestein S, Weintraub RJ, Karamoutz N, et al: Current use of antidepressants in post-stroke depression Arch Phys Med Rehabil 1987; 68: 772-776.
- 23.- Avery D, Winokur G. Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants, Arch Gen Psychiatry 1976; 3: 1029-1037.
- 24.- Black DW, Winokur G, Narrallah A: Treatment and outcome in secondary depression: A naturalistic study of 1087 patients. J Clin psychiatry 1987; 48: 438-441.
- 25.- Roose SP; Glassman AH, Dalack GW: depression, Heart Disease, and Tricyclic Antidepressants. J Clin Psychiatry 1989; 50: (Suppl) 12-17.
- 26.- Glassman AH, Bigger JT Jr, Giardina EV, et al: Clinical characteristics of imipramine-induced orthostatic hypotension. Lancet 1979; 1: 468-472.

- 
- 27.- Roose SP, Glassman AH, Siris SG, et al: Comparison of imipramine and nortriptyline induced orthostatic hypotension: A meaningful difference. *J Clin Psychopharmacol* 1981; 1: 316-319.
  - 28.- Veith RC, Raskin MA, Caldwell JH, et al: Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants in depressed patients with chronic heart disease. *N Eng J Med* 1982; 306: 954-959.
  - 29.- Roose SP, Glassman AH, Giardina EGV, et al: Tricyclic antidepressants in depressed patients with cardiac conduction disease. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 273-275.
  - 30.- Stoudemire A, Atkinson P. Use of tricyclic antidepressants in patient with Cardiac Conduction disturbances. *Gen Hosp Psychiatry* 1988; 10: 389-397.
  - 31.- Fedoroff JP, Robinson RG. Tricyclic Antidepressants in the treatment of Poststroke Depression. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 18-26 (Suppl).
  - 32.- Weiss RD, Mirin SM. Tricyclic antidepressants in the treatment of alcoholism and drug abuse. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 4-9 (Suppl).
  - 33.- Stoudemire A, Moran MG, Fogel BS. Psychotropic Drug Use in the Medically ill. Part I. *Psychosomatics*. 1990; 31: 377-391.
  - 34.- Lieberman E, Stoudemire A. Use of tricyclic antidepressants. *Psychosomatic* 1987; 28:145-148.
  - 35.- Edwards JG, Long SK, Sedgwick EM, et al: Antidepressants and convulsive seizures: Clinical, electroencephalographic, and pharmacologic aspects. *Clin Neuropharmacol* 1986; 9: 329-360.
  - 36.- Davidson J: Seizures and Bupropion: A review. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 256-261.
  - 37.- Rabkin J, Quitkin F, McGrath P, et al: Adverse reaction to monoamine oxidase inhibitors, II: Treatment correlates and clinical management. *J Clin Psychopharmacology* 1985; 5: 2-9.
  - 38.- Lazarus LW, Groves L, Gierl B, et al: Efficacy of Phenelzine in geriatric depression. *Biol Psychiatry* 1986; 21: 699-701.
  - 39.- Kronig MH, Roose SP, Walsh BT, et al: Blood pressure effects of Phenelzine. *J Clin Psychopharmacology* 1983; 3: 307-310.
  - 40.- Braverman B, McCarthy RJ, Ivankovich AD: Vasopressor challenges during chronic MAOI or TCA treatment in anesthetized dogs. *Life Science* 1987; 40: 2587-2595.
  - 41.- Harris B, Young J: Comparative effects of seven antidepressant regimens on appetite, Weight and carbohydrate preference. *Br. J Psychiatry* 1986; 148: 590-592.
  - 42.- Robinson DS, Kayser A, Bennet B, et al: Maintenance phenelzine treatment of major depression: an interim report. *Psychopharmacol Bull* 1982; 22: 553-557.
  - 43.- El Ganzouri AR, Ivankovich AD, Braverman B. et al: Monoamine oxidase inhibitors: Should they be discontinued preoperatively? *Anesth anal* 1985; 64: 592-596.
  - 44.- Wells DG, Bjorksten AR: Monoamine oxidase inhibitors revisited. *Can J Anaesth* 1989; 36: 64-74.
  - 45.- Palmer H: Potentiation of pethidine. *Br. Med J* 1960; 2: 944.
  - 46.- Denton PH, Borell VM, Edwards NV: Dangerous of MAO inhibitors. *Br Med J* 1962; 2: 1752.
  - 47.- Stack CG, Rogers P, Linter SPK: Monoamine oxidase inhibitors and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1988; 60: 222-227.
  - 48.- Brown TCK, Cass NM: Beware the use of MAOI is increasing again. *Anaesth intensive Care* 1979; 7: 65-68.
  - 49.- Graham PM, Ilett KF: Danger of MAOI with therapy after fluoxetine withdrawal. *Lancet* 1988; 2: 1255-1256.
  - 50.- Kline SS, Mauro LS, Scala-Barnett DM, et al: Serotonin Syndrome versus neuroleptic malignant syndrome as a cause of death. *Clin Pharm* 1989; 8: 510-514.
  - 51.- Sternbach H: Danger of MAOI therapy after fluoxetine withdrawal. *Lancet* 1988; 2: 850-851.
  - 52.- Preskorn SH, Tricyclic Antidepressant: The Whys and Hows of Therapeutic Drug Monitoring. *J Clin psychiatry* 1989; 50: 35-42 (suppl).
  - 53.- Pinder RM. The benefits and Risks of antidepressant drugs. *Hum Psychopharmacol* 1988; 3: 73-86.
  - 54.- Montgomery SA, Roy D, Montgomery DB: The prevention of recurrent suicidal acts. *Br J Clin Pharmacol* 1970; 3: 51-55.
  - 55.- Coull D, Crooks J, Dingwall-Fordyce L, et al: A Method of Monitoring Drugs for adverse reactions: II. Amitriptyline and cardiac disease. *Eur J Clin Pharmacol* 1970; 3: 51-55.
  - 56.- Moir D, Digwall-Fordyce L, Weir R. Medicine Evaluation and Monitoring Group: A Follow up Study of cardiac patients receiving Amitriptyline. *Eur J Clin Pharmacol* 1973; 6: 98-101.
  - 57.- Sloman L: Myocardial infarction during imipramine treatment of depression. *Can Med Assoc J* 1978; 82: 20-22.
  - 58.- Kantor S, Bigger J, Glassman A, et al: Imipramine-Induced block: A longitudinal case study. *Jama* 1975; 231: 1364-1366.
  - 59.- Fowler NO, McCall D, Chou T, et al: Electrocardiographic changes and cardiac arrhythmias in patients receiving psychotropic drug. *Am J Cardiology* 1976; 37: 223-230.
  - 60.- Glasman AH, Pardoll, Woodring S: Cardiovascular effects of the standard tricyclic antidepressants. *Clin Chem* 1988; 34: 856-858.
  - 61.- Mogilnicka A, Klimek V: Mianserin, danitren and amitriptyline increases the behavioral responses of rats to L-5-HTP. *J Pharm Pharmacol* 1979; 31: 704-705
  - 62.- Lipinski JF, Cohen BM, Zubenko GS, et al: Adrenoreceptors and the pharmacology of affective illness: A unitary theory. *Life Sci* 1987; 40: 1947-1963.
  - 63.- Garland EJ, Remick RA, Zis AP: *J Clin Psychopharmacology* 1988; 8: 323-329.
  - 64.- Stein EM, Stein S, Linn MW. Geriatric Sweet tooth. A problem with tricyclics. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 687-692.
  - 65.- Rabkin J, Quitkin FM, et al: Adverse reaction to monoamine oxidase inhibitors Part II: treatment correlates and clinical management. *J Clin Psychopharmacol* 1985; 5: 2-9.
  - 66.- Bernstein JG. Psychotropic drug induced weight gain: mechanisms and management. *Clin Neuropharmacol* 1988; 11(suppl) 194-205.
  - 67.- Fuller RW. Pharmacologic modification of serotonergic function: drugs for the study and treatment of psychiatric and other disorders. *J Clin Psychiatr* 1986; 47:(suppl) 4-8.

- 
- 68.- Ashberg M, Erikson B, Martensson B, et al: Therapeutic effects of serotonin uptake inhibitors in depression. *J Clin Psychiatri*. 1986; 47:(suppl) 23-35.
- 69.- Ashberg A: Controlled cross-over study of a 5-HT uptake inhibiting and NA uptake inhibiting antidepressant. *Acta psychiatr Scand* 1981; 63: (Suppl) 244-255.
- 70.- Robinson DS, Corcella J, Feighner JP, et al: A comparison of trazodone, amoxapine, and maprotilina in the treatment of endogenous depression: Results of multicentric study. *Curr Ther Res* 1984; 35: 549-560.
- 71.- Fahndrich E. Clinical and biological parameters as predictors for antidepressant drugs responses in depressed patient. *Pharmacopsychiatry* 1983; 16: 179-185.
- 72.- Liebowitz MR, Quitkin FM, Steward JW, et al: Antidepressant specificity in atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 129-137.
- 73.- Quitkin FM, Steward JW, McGrath PJ, et al: Phenelzine versus imipramine in the treatment of probable atypical depression: Defining syndrome boundaries of selective MAOI responders. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 306-311.
- 74.- Davidson J, Raft D, Pelton S: An outpatient evaluation of phenelzine and imipramine. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 143-146.
- 75.- Gelenberg AJ. New Perspectives on the use of tricyclic antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 3 (suppl). 1989.
- 76.- Feighner JP, Clinical efficacy of newer antidepressant, *J Clin Psychopharmacology* 1981; (Suppl):23-26
- 77.- Feighner JP, Meredith CH, Stern WC, et al: A double blind study of bupropion and placebo in depression. *Am J Psychiatry* 1984; 142: 525-529.
- 78.- Dawson GW, Jue SG, Brogden RN: Alprazolam: a review of its pharmacodynamic properties and efficacy in the treatment of anxiety and depression. *Drugs* 1984; 27: 132-147.
- 79.- Al Yassiri MM, Ankier SI, Bridges PK: A double blind comparison of the efficacy and safety of trazodone and imipramine in endogenous depression. *J Affective disord* 1983; 5: 33-340.
- 80.- Van Dorth RM: Review of clinical studies with mainserin. *Acta Psychiatr Scand* 1983 302 (Suppl): 72-80.
- 81.- Anath J. New antidepressants. *Compr Psychiatry* 1983; 24: 116-124.
- 82.- Selvini A, Rossi C, Belli C et al: Antidepressant treatment with maprotiline in management of emotional disturbances in patients with acute myocardial infarction: a controlled study. *J Int Med Res* 1976; 4: 42-49.
- 83.- Raeder EA, Zinsli M, Burkhardt D: Effect of maprotilina on cardiac arritmias. *Br Med J* 1979; 2: 102.
- 84.- Dessain EC, Schatzberg AF, Woods BT et al: Maprotiline treatment in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 86-90.
- 85.- Clark DC, Cavanaugh S, Gibbons RD: The core symptoms of depression in medical and psychiatric patients *J Nerv Ment Dis* 1983; 171: 705-713.
- 86.- Hekiman LJ, Friedhoff AJ, Deever E: A Comparison of onset of action and therapeutic efficacy of amoxapine and amitriptyline. *J Clin Psychiatry* 1978; 140: 1344-1347.
- 87.- Anton RF, Sexauer JD: Efficacy of amoxapine in psychotic depression. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1344-1347.
- 88.- Berwisch NJ, Amsterdam JD. An Overview of investigational antidepressant. *Psychosomatics* 1989; 30: 1-18.
- 89.- Cassachia M, Carolei A, Barba C, et al: Placebo controlled study of antidepressant activity of moclobemide, a new MAO-A inhibitor. *Pharmacopsychiatry* 1984; 17: 122-125.
- 90.- Korn A, Eichler HG, Fischbach S et al: Moclobemide a new reversible MAO inhibitor-interaction with tiramine and tricyclic antidepressant in healthy volunteers and depressive patients. *Psychopharmacology* 1986; 88: 153-157.
- 91.- Amreim R, Allen TW, Guenttert D, et al: The Pharmacology of reversible monoamine oxidase inhibitors. *British J Psychiatry* 1989; 155 (Suppl) 66-71.
- 92.- Wise MG, Rundell JR. Consultation Psychiatry. American Psychiatric Press Washington. 1988.
- 93.- Bukberg J, Penmman D, Holland JC. Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics Med* 1984; 46: 199-212
- 94.- Oules J, Boscredon J. Amineptine versus imipramine etude controlee a double insu. *Presse Med* 1983; 12: 2243-2246.
- 95.- Lemoine P, Achiantre A, Balvay G, et al: Double-blind trial of amineptine and clomopramine in the treatment of depression. *Current Med Res Opin* 1981; 7: 234-240.
- 96.- Spilva de Lehr Austria: Guía de las especialidades farmacéuticas en Venezuela XXa. Edición. Caracas 1991.
- 97.- Koenig HG, Breitner JCS. Use of antidepressants in Medical ill older patients. *Psychomatic* 1990; 31: 22-32, 1990.
- 98.- Caspar RC, Redmond Katz MN, et al: Somatic symptoms in primary affective disorder: presence and relationship to the classification of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1098-1104.
- 99.- Gold PW, Goodwin FK, Chrousos GP. Clinical and biological manifestations of depression: Relation to the neurobiology of the stress (first of two parts). *New England J Medicine* 1988; 319: 348-353.
- 100.- La Loggia L. La dopamina en los trastornos afectivos. *PCM* 1990; 4:24-29.
- 101.- Fabre LF, y McClendon DM: A double blind study comparing the efficacy and safety of alprazolam with imipramine and placebo in primary depression. *Curr Ther Res* 1980; 474-482.

## EL INTERNISTA Y LOS SISTEMAS LOCALES DE SALUD (SILOS)

Dr. Carlos A. Moros Gherzi \*

**E**n 1977, la Asamblea Mundial de la Salud por el voto unánime de sus miembros, decidió que el principal objetivo social de los gobiernos debería ser, alcanzar para todos los pueblos del mundo para el año 2000, un nivel de salud que les permita llevar una vida social y económicamente productiva. Esa meta es lo que se ha denominado popularmente: "Salud para todos en el año 2000"<sup>1</sup>.

En 1978 se produjo la Conferencia Mundial de Alma-Ata (Rusia), suscrita por Venezuela que emitió la llamada: Declaración de Alma-Ata<sup>2</sup>, que contiene como bien señala Rondón Morales<sup>3</sup>, una decisión política: ofrecer salud para todos, y una meta: lograrla para finales del presente siglo.

Como el mismo autor señala, la constatación de que la mayoría de los países no disponían de una estructura ni de un funcionamiento en salud que les permitiera cumplir tales cometidos, hizo necesario añadir a la declaración política y a la meta social una estrategia que transformara los servicios de salud para obtener el fin deseado. A esa estrategia se le conoce con el nombre de Atención Primaria de Salud.

Estas consideraciones indican de manera muy significativa, que la mayoría de los gobiernos han aceptado que la salud es parte del bienestar de los

ciudadanos, es integrante del desarrollo de las naciones "es una forma de redistribuir la riqueza y de amortiguar las desigualdades sociales".

La Atención Primaria de Salud, en su cabal aceptación de estrategia demanda una adecuada comprensión del término.

Spalding<sup>4</sup>, anota que "estrategia" en su sentido original y literario significó "el arte de lo general", pero que hoy se entiende, en un criterio más conceptual, como el "cálculo y coordinación sano entre los fines y los medios".

Entendido así el término, se comprende por que Mahler<sup>5</sup> enfatizara que la Atención Primaria implica necesariamente la reorganización de la infraestructura de salud como medio fundamental y prioritario en la tarea de aunar los distintos programas en un sistema unificado.

A este principio se añade el requerimiento, de que la definición y el camino a seguir tomen en cuenta las especificidades de cada país, dentro de un modelo, que esté acorde con el desarrollo socio-económico, la planificación de la salud y los recursos humanos existentes<sup>6</sup>.

Por esta conceptualización, los fundamentos de la atención primaria son, como lo afirma Patricio Yépez<sup>7</sup> la participación comunitaria, la tecnología apropiada y la descentralización, principios que deben estar presentes en su desarrollo y consolidación.

No obstante las medidas adoptadas para hacer realidad estos principios básicos, documentos

---

\* Profesor titular de la Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica "A". Escuela Vargas. Facultad de Medicina. UCV. Miembro del Consejo Nacional de Educación, del Consejo Nacional de Universidades y de la junta Directiva de la S.V.M.I. Ex-Decano de la Facultad de Medicina UCV. Ex-Presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Ex-Rector de la UCV.

emanados de los organismos sanitarios han revelado la persistencia de indicadores que señalan importantes problemas de salud en los países de América Latina. Así lo expresa la publicación de la OPS/OMS sobre Condiciones de Salud en las Américas del año 1982<sup>8</sup> y lo ratifica la misma publicación correspondiente a 1990<sup>9</sup>. Tales hechos demuestran que persisten o se han agravado antiguos problemas asociados al subdesarrollo económico y social a los cuales se agregan las denominadas enfermedades del desarrollo, que generan demandas sociales de atención cada vez más imperiosas.

Se considera que es variado y preocupante el panorama epidemiológico que manifiesta "la coexistencia de la desnutrición y de enfermedades infecciosas y parasitarias (por ejemplo malaria, dengue, enfermedad de chagas, frecuentes entre las poblaciones rurales y urbanas marginales) con enfermedades degenerativas cardiovasculares..."

A este conjunto de males se "suman los problemas de salud mental, el alcoholismo, la farmacodependencia, los problemas generados por la contaminación ambiental y la ingestión de productos contaminados por agrotóxicos y pesticidas, así como los problemas provocados por la urbanización apresurada y caótica, malas o pésimas condiciones de vida, de trabajo, los accidentes, la violencia y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida"<sup>10</sup>.

Hay evidentemente situaciones de extrema gravedad en lo que respecta a la cobertura y otros indicadores de salud. De acuerdo a Yépez<sup>11</sup> más de 130 millones de personas sobreviven en estado de pobreza crítica. La esperanza de vida en la región sólo alcanzará los 70 años alrededor del año 2000, o sea, medio siglo después del momento en que los países desarrollados de las Américas lograron superar esa cifra. Ciento cuarenta millones de personas no tienen acceso a los servicios y se calcula que sumarán 170 millones para el año 2000.

La región latinoamericana -como bien anota el mismo autor- se ha visto afectada por otra parte, por la deuda externa y su servicio que constituyen agravantes de la crisis económica y que incide de manera determinante en las grandes desigualdades sociales, expresadas principalmente por la distribución del ingreso.

Estas condiciones llevaron a los países de América Latina, reunidas en la XXII Conferencia Sanitaria Panamericana, a definir las prioridades programáticas para el quadrenio 1988-91, las cuales fueron

esencialmente las siguientes <sup>12</sup>:

- Desarrollo de la infraestructura de los servicios de salud con énfasis en la atención primaria.
- Atención a los problemas prioritarios de salud presentes en los grupos humanos vulnerables con programas específicos puestos en marcha a través del sistema de servicios de salud.
- El proceso de administración del conocimiento.

La necesidad de transformar los Sistemas Nacionales de Salud para que estos adquirieran características de equidad, eficiencia, cobertura universal y participación social, revistió una especial connotación y representó un proceso de profundo cambio ya que, basado en la estrategia de atención primaria, estableció como requisito la necesidad de una verdadera descentralización.

Surgieron así, los Sistemas Locales de Salud (SILOS), que comprenden una población determinada, una área geográfica definida y una unidad técnico administrativa.

Paganini y Chorny<sup>13</sup> consideran que la propuesta del desarrollo de los SILOS, es el tercer componente de una continuidad conceptual y operacional que integra la definición de la meta de salud para todos y la estrategia de la atención primaria.

De acuerdo a documento de la OPS<sup>14</sup>, en una forma conceptual los SILOS son concebidos como "un conjunto de recursos de salud, interrelacionados y organizados mediante un criterio geográfico-poblacional, en zonas urbanas y rurales, diseñados a partir de las necesidades de la población definidas en términos de riesgos y asumiendo la responsabilidad de la atención de los individuos, las familias, los grupos sociales y el ambiente, con capacidad de coordinar los recursos disponibles, sectoriales o extrasectoriales, facilitar la participación social y contribuir al desarrollo del sistema nacional de salud, al cual vigoriza y confiere una nueva direccionalidad". Para su cabal funcionamiento, tal como anotan Paganini y Chorny<sup>15</sup>, los SILOS requieren integrar los recursos de salud, incluidos los hospitales, centros y puestos de salud, en una red de servicios interrelacionados con niveles de atención acordes con las necesidades de salud de la población.

En tal sentido se deberá trabajar en dos frentes en forma coordinada y simultánea. Primero en lo



---

interno, buscando conciliar y concertar los intereses de los diversos subsectores e instituciones que se desempeñan en el lugar (la función de la comunidad es fundamental en este enlace) y mediante la constitución de la red de servicios complementarios que asegure la referencia y la contrareferencia. En lo externo se deberá trabajar con aquellos servicios complementarios necesarios para garantizar la equidad de acceso y la calificación de las prestaciones. La integración de los servicios (hospitales, centros y puestos de salud) en una red con las características anotadas cobra así una singular importancia en el desenvolvimiento de los SILOS, por que contribuye de una manera inequívoca al adecuado y armónico funcionamiento de los niveles de atención que se consideran, junto con la regionalización el resultado de "la búsqueda de la racionalidad"<sup>16</sup>.

Los SILOS, como unidades básicas organizativas de una entidad global plenamente articulada, es decir el Sistema Nacional de Salud, se convierten en factores vigorizantes del mismo e instituyen con la imprescindible participación de la comunidad una relación de responsabilidades recíprocas que contribuyen a activar movimientos locales a favor del bienestar y del desarrollo<sup>17</sup>.

Sin ahondar en otras características de los SILOS, que se escapan a los objetivos del presente artículo, es obvio en cuanto a asistencia se refiere, la imperiosa necesidad del cabal funcionamiento de los niveles de atención, ya que ellos en definitiva implican una jerarquización de los servicios de acuerdo a su complejidad y a su ubicación, a los recursos disponibles, acceso y tipo de problemas a resolver. Como es bien conocido, sus propiedades son las siguientes<sup>18</sup>: primer nivel se caracteriza por ser ambulatorio, oportuno, sin distinción de edad, sexo ni causa de consulta. Es la entrada del sistema de salud. El segundo nivel de atención es ambulatorio y hospitalario, y en él se distinguen los problemas en base a la edad y al sexo, así como a la causa de consulta. El tercer nivel de atención se caracteriza por ser preferentemente hospitalario y eventualmente ambulatorio con la aplicación de procedimientos, diagnósticos y terapéuticos especiales. En cada uno de los tres niveles se deben aplicar los postulados de Levell y Clark (niveles de prevención): promoción, restauración y rehabilitación de la salud, "guardando una intensidad y una proporción entre ellos según el caso de salud, el nivel de atención, el grupo poblacional y otros".

En la medida en que la dotación y capacitación del personal del primer nivel de atención permita referir menos casos a los niveles de atención superiores y que en general los dos primeros niveles asuman una adecuada capacidad resolutoria, ello redundará en la eficacia y eficiencia de los tres niveles y se puede dar respuesta -en conjunto a las otras propiedades de los SILOS- a los desafíos de equidad, calidad y eficiencia.

La medicina ambulatoria adquiere así una importancia relevante y se convierte en uno de los pilares fundamentales de la acción de los SILOS.

Existe una abundante literatura sobre experiencias de los SILOS en diversos países<sup>19,21,21</sup> y también en Venezuela<sup>22,23</sup>.

La Facultad de Medicina de la UCV bajo la conducción del Dr. Luis López Grillo y del actual Decano Dr. Simón Muñoz Armas han propiciado reformas curriculares importantes en la denominada línea curricular Atención Primaria de Salud/Medicina Preventiva y Social.

En el transcurso del presente año, la Facultad de Medicina celebró cinco talleres sobre Medicina Ambulatoria, lo cual pone una vez más de manifiesto el resaltante papel que deberá cumplir, los cuales versaron sobre Reformulación de los Objetivos y planes de los diferentes niveles de atención, la situación actual y las limitaciones para el desarrollo; el papel de las diferentes especialidades médicas en el sistema de atención ambulatoria; los recursos y las estrategias, y el último, sobre la metodología y organización de la asistencia, la docencia y la investigación y el papel de las profesiones no médicas en los Sistemas Locales de Salud.

Por otra parte después de un intenso trabajo académico-administrativo y de reorganización, el Decano Dr. Simón Muñoz Armas, presentó como proposición de la Facultad al Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, el modelo de la institución para ser aplicado en el fortalecimiento y desarrollo de los Distritos Sanitarios Nos. 1 y 4 de la región capital (Caracas) como base para el desarrollo de Sistemas locales de Salud. En esta empresa en la cual además de la UCV y del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, ha colaborado eficazmente la Organización Panamericana de la Salud, los Hospitales Vargas y Universitario adscritos a las Escuelas Vargas y Razzetti, se imbrican eficazmente en la labor de los SILOS, y por ende, el Profesorado de la Facultad<sup>24,25</sup>.

Ante esta iniciativa que representa a mi juicio, una verdadera demostración de la autonomía universitaria en su capacidad de formular planes y proyectos innovados, los Internistas tenemos un vital papel que cumplir, que incluso servirá de ejemplo y de esencial experiencia para acciones similares que seguramente se desarrollarán en otras Facultades y Escuelas de Medicina del país.

En efecto, no hay duda y así se expuso en el tercer Taller celebrado por la Facultad en el cual se analizó el papel de las diversas especialidades médicas<sup>26</sup>, la relevante importancia de la Medicina Interna, como fue expuesto a ese nivel por el Dr. Angel Bajares<sup>27</sup>.

Por otra parte, la puesta en marcha de los Distritos Sanitarios Nos. 1 y 4, en su carácter de SILOS y el rol que deberá desempeñar la capacidad resolutoria de la Medicina Ambulatoria en ellos, es una idea que contiene muchos de los principios que ha animado la acción de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna en los últimos años, tanto en sus diversos Congresos como en otros eventos, ya que hay dos características que han venido siendo analizadas en lo tocante al funcionamiento del Internista como Especialista General:

- 1.- Que existe una conceptualización muy clara, de que la mayoría de los pacientes vistos por el Internista son ambulatorios, experiencia que es señalada también por autores extranjeros<sup>28,29</sup>.
- 2.- Que dada las propiedades inherentes al ejercicio de Medicina Interna Generalista, ella ofrece la posibilidad a un denso sector de la población, desde la adolescencia, hasta la senectud, de ser atendido por un médico integral, debidamente entrenado en los aspectos teóricos y prácticos y ante variadas y múltiples manifestaciones patológicas dentro del campo de la Clínica Médica; con la aplicación de los principios básicos de la promoción, curación y restauración de la salud y que además, por la experiencia que posee sea igualmente capaz, en el entorno de la eficacia y de la eficiencia, de resolver un elevado porcentaje de los problemas que lo afectan, que es uno de los lineamientos básicos del funcionamiento de los SILOS.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna ha tomado el aspecto de la Medicina Ambulatoria como uno de los pilares de la acción del Internista y en ello ha insistido en sus eventos y publicaciones. Prácticamente ha sido un tema siempre analizado en las

Ponencias Centrales de todos sus Congresos<sup>30,31,32,33,34</sup> y que adquirió una connotación especial en el V<sup>35</sup> celebrado en Barquisimeto ya que la ponencia se tituló "El Internista en el Ambulatorio" y en esta revista, órgano oficial de la Sociedad, así como en las Memorias de los Congresos, se pueden encontrar variados artículos sobre el tema que reflejan ineluctablemente la manifiesta meta de la SVMl al respecto.<sup>36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47</sup>

Pienso que la instauración de los Distritos Sanitarios Nos. 1 y 4 de la región capital en los modelos ofrecidos por la Facultad de Medicina es un desafío importante para la especialidad y ojalá que encontremos también la receptividad en los organizadores y ejecutores de dichos programas para la correcta utilización de los Internistas en el desarrollo de los mismos

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Arreaza G.A. et al. Salud para todos en el año 2000. Estrategias y Política Social. Cuadernos de la Escuela de Salud Pública 1985, N° 47, p.17-22.
- 2.- Conferencia de Alma-Ata. OMS/UNICEF, 1978.
- 3.- Rondón Morales R. Atención Primaria de Salud. Experiencias Internacionales. Ponencia en "Mesa Redonda sobre Atención Primaria de Salud. XII Congreso de Ciencias Médicas. IX Jornadas Científicas del Hospital Vargas de Caracas, 6-12 de Enero de 1991. Memorias.
- 4.- Spalding W.B. Notas sobre una conversación. Citado por: Sperb CC.D. El currículo. Su organización y el planeamiento del aprendizaje. Editorial Kapelusz, Buenos Aires, 1a. Edición, 1973, p.56.
- 5.- Mahler H. Salud para todos en el 2000. Salud Mundial 1981, Febrero-Marzo, p.3.
- 6.- Rondón Morales, Doria M, Romero S. La Atención Primaria de Salud. Una aproximación a su comprensión. Fondo Editorial FEPAFEM. Publicación N° 12, Noviembre 1986, p.24.
- 7.- Yépez P. Ponencia presentada en el Taller N° 1 de la Facultad de Medicina de la UCV sobre Medicina Ambulatoria. 2-01-91.
- 8.- Las condiciones de Salud en las Américas 1977-78. Publicación N° 427. OPS/OMS. Washington D.C. 1982.
- 9.- Las Condiciones de Salud en las Américas. Volúmenes I y II. Publicación Científica N° 534. Washington D.C. 1990.
- 10.- Paganini J.M, Chorny A.H. Los Sistemas Locales de Salud. Desafíos para la década de los noventa. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 190, 10:424-48.
- 11.- Yépez P. Ponencia presentada en el Taller N° 1 de la Facultad de Medicina de la UCV sobre Medicina Ambulatoria. Op. cit.

- 12.- Organización Panamericana de la Salud. Resolución XV Desarrollo y fortalecimiento de los Sistemas Locales de Salud en la transformación de los sistemas nacionales de salud. Informes Finales: 100 y 101. Reuniones del Comité Ejecutivo de la OPS: XXXIII Reunión del Consejo Directivo de la OPS XL. Reunión Regional de la OMS para las Américas. Washington D.C. 1988. Documento Oficial 225, p.60.
- 13.- Paganini J.M, Chorny AA.H. Los Sistemas Locales de Salud: Desafíos para la década de los noventa.Op. cit.
- 14.- Organización Panamericana de la Salud. Desarrollo y Fortalecimiento de los Sistemas Locales de Salud. Washington DC. Documento CD33/14 1989.
- 15.- Paganini J.M, Chorny A.H. Los Sistemas Locales de Salud. Desafíos para la Década de los noventa. Op. Cit.
- 16.- Rondón Morales, R, Doria M, Romero A. La Atención Primaria de Salud. Una aproximación a su comprensión. Op. Cit.
- 17.- Moros Ghersey, C.A. Metodología y Organización de la asistencia, docencia e investigación en el modelo propuesto por la Facultad de Medicina de la UCV. Ponencia presentado en el V Taller sobre Medicina Ambulatoria organizado por la Facultad de Medicina UCV. Caracas 21-06-91.
- 18.- Rondón Morales, R. Doria M, Romero A. La Atención Primaria de Salud. Una aproximación a su comprensión. Op Cit.
- 19.- Noceti, M.C. et al. Desarrollo de los Silos en el Uruguay. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 1990, 109: 556-8.
- 20.- Relatos Nacionales. Sistemas Locales de Salud en Brasil. Ibidem p. 560.76.
- 21.- Etienne, C. Desarrollo de los SILOS en Dominica y la cobertura de vacunación. Ibidem p. 547-51.
- 22.- Desarrollo y fortalecimiento de los Sistemas Locales de Salud en Venezuela. Publicación del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Caracas, Venezuela. 1991.
- 23.- Desarrollo y Fortalecimiento de los Sistemas Locales de Salud en Venezuela. I: Experiencias Colón (Táchira), Quibor (Lara). MSAM/OPS/OMS, Enero 1991.
- 24.- Fortalecimiento y desarrollo del Distrito Sanitario N° 1, como base para el desarrollo de un Sistema Local de Salud. Propuesta de la Facultad de Medicina. UCV. Documento presentado por la Facultad al MSAS, Caracas, Mayo 1991.
- 25.- Fortalecimiento y Desarrollo del Distrito Sanitario N° 4 como base para el desarrollo de un Sistema Local de Salud. Propuesta de la Facultad de Medicina. UCV. Documento presentado por la Facultad al MSAS, Caracas, Mayo 1991.
- 26.- Conclusiones. Tercer taller de la Facultad de Medicina de la UCV. Papel de las diferentes especialidades en el Sistema Atención Ambulatoria dentro del Sistema Local de Salud. Facultad de Medicina UCV, 16-4-91, Caracas.
- 27.- Bajares A. El Ambulatorio y el Médico Internista. Ponencia en el Tercer Taller de la Facultad de Medicina de la UCV, sobre Medicina Ambulatoria. 16-4-91. Caracas.
- 28.- Barondess J.A. The training of Internist. With some messages, Arch Inter Med 1979, 90:412.
- 29.- Wartman, S et al. Increasing the yield of primary care-oriented practitioners form Residency Programs in Internal Medicine R Island Med J 1980, 63:643.
- 30.- Ponencia Central. Estado Actual de la Medicina Interna en Venezuela. Primer Congreso Venezolano de Medicina Interna. Caracas. Memorias del Primer Congreso Venezolano de Medicina Interna 1974.
- 31.- Montes de Oca I, Gabaldón F, García Arenas O, Castillo, F.E, León A, Moros Ghersey C.A, Moser R. El papel de la Medicina Interna en la Medicina Nacional. Ponencia Oficial. Memorias del II Congreso Venezolano de Medicina Interna. Maracaibo, 1979.
- 32.- Moros Ghersey C.A, Castillo F.E, Moros Guédez J, Wuani H, Montes de Oca I. Medicina Interna, Salud Pública y Universidad. Ediciones del Rectorado UCV, 1984 (Ponencia Central III Congreso Venezolano de Medicina Interna, Cumaná).
- 33.- Moros Ghersey C.A, Wuani H, Beker S, Zapata C, López Gómez L, López Grillo L, Montes de Oca I. Medicina Interna y Subespecialidades. (Ponencia Central IV Congreso Venezolano de Medicina Interna. Valencia). Memorias del IV Congreso 1986.
- 34.- Martínez Iturriza L, Bajares A, Centeno M, Ojeda T, Quiñones R, Torres R. La Eficiencia y la Eficacia del Internista en los niveles de atención, investigación y docencia. Ponencia Central VI Congreso Venezolano de Medicina Interna, Caracas. Memorias.
- 35.- Montes de Oca I, Jiménez M.F, Barreto E.J, Bajares A, Kaswan E, Leamus A. El Internista en el Ambulatorio. Ponencia Central V Congreso Venezolano de Medicina Interna. Barquisimeto, 1988, Memorias del V Congreso.
- 36.- Montes de Oca I, El Internista y los cuidados primarios Med Inter Caracas 1985 1° 149-151.
- 37.- Montes de Oca I. La Medicina Interna. Una especialidad imprescindible en los diferentes cuidados médicos en salud pública. Med Inter Caracas 1989, 5:113-123.
- 38.- Barreto C. Experiencia del Internista en la conducción de un ambulatorio general y su interrelación con el médico general. Un modelo para experiencia regional. Med Intern Caracas, 1989; 5: 19-25.
- 39.- Moros Ghersey C.A. Unidades de Medicina Interna. Med Intern, Caracas 1985; 1: 24-25.
- 40.- Sekler Eva Essinfeld de. El Médico Internista y la atención al anciano. Med Intern, Caracas; 1986, 2: 226-7.
- 41.- Cavallin E. El Internista en los servicios de Emergencia. Med Intern, Caracas; 1986; 2: 345.
- 42.- Leamus A. Reflexiones de un Internista sobre el Ambulatorio a través de la experiencia adquirida en la consul-

---

ta privada. Med Intern Caracas; 1988, 4: 33-35.

- 43.- Kaswan E. El Internista en el ambulatorio y su relación costo beneficio. Memorias del Congreso Venezolano de Medicina Interna 1988.
- 44.- Moros Gherzi C.A. Las funciones del Internista. Conceptos fundamentales. Memorias IV Congreso Venezolano de Medicina Interna, Valencia. 1986.
- 45.- López J.E. Marcano M. Integración del equipo de salud en el ambulatorio. Interrelación entre el Internista, el subespecialista y los otros integrantes del equipo de salud. La formación académico-asistencial del Internista en el ambulatorio. Memorias del V Congreso Venezolano de Medicina Interna, 1988.
- 46.- Jiménez F. La atención médica en Venezuela con especial referencia a la atención ambulatoria (como alcance de la Atención Primaria de Salud) Situación actual. Qué espera el Sistema Nacional de Salud (SNS) de la atención médica ambulatoria y de los Internista. Memorias V Congreso Venezolano de Medicina Interna. Barquisimeto, 1988.
- 47.- Moros Gherzi C.A. La educación de Postgrado en 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.

## PRESENTACION

Dr. Gustavo Villasmil \*

## DISCUSION

Dr. Pedro Andrade \*\*

## ANATOMIA PATOLOGICA

Dr. Renato Olavarría \*\*\*

### HISTORIA CLINICA

**P**aciente C.M. masculino de 27 años, natural de Barquisimeto, Lara y procedente de esta ciudad. Inicia su enfermedad actual el pasado 24-5-90 con hipertermia de hasta 39°C, predominantemente nocturna, precedida de calofríos y seguida de diaforesis intensa. El 29-5-90, se agrega al cuadro dolor en ambas rodillas y tobillos, especialmente intenso a primeras horas de la mañana, acompañado de aumento del volumen de dichas articulaciones. Finalmente, el 31-5-90, el paciente acusa emisión de heces sanguinolentas, de consistencia blanda y en número de 5/día, sin cólicos ni otros concomitantes. El paciente consulta por Emergencia el mismo día, decidiéndose su ingreso.

### ANTECEDENTES PERSONALES

1.- Paresia incompleta del III nervio craneal izquierdo y hepatoesplenomegalia (Abril 90). El paciente fue ingresado como Síndrome Hipereosinofílico en razón, además, de una cuenta blanca sobre los 400.000/mm<sup>3</sup> con más del 90% de eosinófilos, mejoró tras leucoféreseis. Estudios de MO entonces apoyaron diagnóstico de Linfoma NO-Hodgkin de alto grado de malignidad.

- 2.- Episodio severo de ICC coincidiendo con esta su primera hospitalización, con caída de la F. Eyección hasta 42%, Mejoró tras administrar pulsos de Metil-prednisolona e instaurar medicación a base de Digoxina, Nitratos de A.P., Furosemida, Captopril y Diltiazem.
- 3.- Reingreso en Mayo 90 con cuadro de Infección Respiratoria baja. No se hizo diagnóstico etiológico de la misma. Respondió bien a Penicilina. Egresó tras cumplir con 10 días de tratamiento. Antecedentes personales más remotos no son contributorios.

**ANTECEDENTES FAMILIARES:** No contributorios

**HABITOS PSICOBIOLOGICOS:** Tabáquicos 1 cajetilla/día desde hace 2 años. Alcohólicos ocasionales (10 cervezas los fines de semana). Niega adicción a narcóticos. Medicación: La indicada. Además, el paciente venía recibiendo ciclos de quimioterapia de acuerdo al esquema COP-BLAM (ciclofosfamida, Oncovin, Prednisona, Bleomicina, Adriamicina y Natulán). En este esquema se difirió la administración de Adriamicina hasta el 7-6-90 en razón de la baja F. de Eyección del paciente.

### INTERROGATORIO FUNCIONAL:

- 1.- Hipertermia de hasta 39°C con la enfermedad actual
- 2.- Aumento progresivo del volumen de los MsIs con la enfermedad actual especialmente intenso hacia horas de la tarde.

---

\* Residente del Postgrado de Medicina Interna del Hospital Vargas.

\*\* Médico Internista. Adjunto Servicio N° 2 de Medicina Interna. Médico Jefe de la Unidad de Emergencia, Hospital Vargas.

\*\*\* Jefe del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Vargas.

- 3.- Niega intolerancia al decúbito.
- 4.- Máculas color vino de Oporto, con tendencia a confluir y rodeando un área de tejido necrótico de color obscuro. Dichas máculas eran especialmente notables en ambas regiones rotulianas, el tobillo derecho y la cara externa de las piernas.

**EXAMEN FISICO AL INGRESO A SALA:** Datos Positivos)

- TA: 120/60 mm Hg. FC 120 ppm, FR 20 rpm. TC 40 gds.C. Presión Venosa Central 6 cms. H<sub>2</sub>O. Pulso venoso con seno X dominante. Pulso arterial acelerado, regular. Piel hipertérmica, sin evidencia de cianosis. Máculas color vino de oporto, como descritas en el interrogatorio funcional. Edema 4/4 con Msls, frío, que deja fovea. Cabeza y cuello. No rigidez de nuca. Adenopatías cervicales anteriores de menos de 1 cm. de diámetro, blandas, dolorosas a la palpación, no adheridas a planos profundos, Orofaringe congestiva. Tórax. Normoexpansible. Ruidos respiratorios presentes en ambos hemitórax, sin adventicios. Apex palpable en el confluente del 5to. EICl con la LMC con área de choque de más de 2.5 cms. R1 palpable. No Trhills. No soplos RsCsRs y Rs. No galope. Abdomen blando, no doloroso. BAI hepático a 21-24-27 cms. Con LS en 5to. EICD, de consistencia firme, borde cortante conservado, no doloroso. Bazo con polo inferior a 3 cms. por debajo del RCl.

Extremidades. Edema 4/4 Msls, como descrito. PsPsPs y Ss. Neurológico.

Vigil. consciente, orientado. Sin focalizaciones ni déficit.

Signos meníngea y cerebelosa normales. Pares craneanos SLA. Reflejos 2/4 universal. Fondo del Ojo. Tortuosidad de venas en ambas retinas.

No cambios exudativos o hemorrágicos. DO y papila normales.

EKG (ingreso) RS/120/0.12\*/0.08\*/QTc 0.40" a QRS 60°.

Rx Tórax (ingreso). Índice Cardiorácico mayor de 0.6 Redistribución de flujo.

Ecocardiograma D (7.6) F. de Eyección 65%.

Dx de Ingreso

- 1.- LNH de alto grado de malignidad
- 2.- Hiperosinofilia secundaria a (1)

- 3.- ICC global secundaria a (2)
- 4.- Síndrome disentérico de EAP
  - Infecciosos?
  - Secundario a infiltración tumoral?
- 5.- Síndrome febril de EAP
- 6.- Faringitis

**EVOLUCION:**

El paciente es trasladado a sala habiendo ya compensado en parte su clínica de ICC. A continuación se destacan los momentos más significativos de su evolución en sala.

- 3-6 Persisten lesiones dérmicas que impresionan vaso-oclusivas.  
Bx de las mismas concluyen en vasculitis. Se inician de inmediato pulsos con Metil-prednisona a razón de 1 grs. c/12 horas. Derrame sinovial en ambas rodillas.
- 5-6 Paciente hemodinámicamente estable. Al laboratorio destaca consistente hipofibrinogemia con FDP positivos. Se plantea posible coagulopatía de consumo.
- 8-6 Reinicia ciclos con COP-BLAM, esta vez agregando la Adriamicina. Hepatomegalia invariable. Trombocitopenia importante. Se inician transfusión de concentrados plaquetarios.
- 11-6 Marcado deterioro del paciente. Meningismo franco. Punción Lumbar. Se inició cobertura con Cefotaxime.
- 12-6 Malas condiciones. Ictérico. Lesión pustulosa en piel del brazo izquierdo. LCR compatible con meningitis bacteriana. Bacteriología reporta: S. aureus que también se aísla en la secreción purulenta de la lesión braquial. Se reportó también crecimiento de bacilo gram negativo no identificado en cultivos de L.C.R. Se continúa con Cefotaxime y se agrega al esquema antibiótico Oxacilima y Rifampicina. CID franca. Se administran suplementos plaquetarios y PFC.
- 13-6 Malas condiciones. Febril Ictérico. Persistiendo clínica meníngea. Glasgow 10 pts.
- 14-6 Paro cardíaco-respiratorio 10.30 a.m. Fracasen maniobras. Exitus letalis 11:00 a.m.

**LABORATORIO:**

- 31-5 HB.10.3 grs%, Hto.34%, G.B.56000/mm, (Eosinófilos 95%, Plaquetas: 104000/mm<sup>3</sup>, Pt/

- PTT-13/32 (DLN) Na 140?K 3.3 mEq/l. Fibrinogeno 82 mgrs/dl. Urea 21 mgr Creatinina 1.03 mgrs% BT 0.42
- 5-6 PT/PTT-16.2/23.8 (prolongados) FDP positivos. AS/ALT=33/13 Ud/L
- 12-6 PT/PTT=14.0/43 (prolongados) FDP positivos BT 2.03 mgrs% (DD 1.85 mgrs%) F. Alcalinas 51 Ud/L
- 13-6 GB 1900/mm (72% eosinofilos, 23% Neutrófilos)

Estudio Coprológico especial realizado durante la primera hospitalización reportó algunos quistes de G. LAMBLIA y huevos de A. DUODENALES. Para entonces se indicó tratamiento con Mebendazol y Metronidazol.

## DISCUSION

### Análisis del caso:

Comenzaré mi análisis del presente caso haciendo un breve resumen de los cuadros clínicos que llevaron a la muerte en un lapso de dos y medio meses a este adulto joven que cursaba la tercera década de la vida y sin mayores antecedentes patológicos hasta el momento de la enfermedad que produce su deceso:

Inicia con compromiso del III nervio craneal izquierdo, víscero-megalia, insuficiencia cardíaca congestiva y un cuadro hemático de leucocitosis marcada con eosinofilia. Mejora con el tratamiento administrado, posteriormente presenta infección respiratoria baja, que responde a tratamiento. Finalmente acusa cuadro articular agudo febril y síndrome disenteriforme, evidenciándose adenomegalias, hepatoesplenomegalia, lesiones vasculíticas e insuficiencia cardíaca; desarrolla coagulopatía de consumo y meningitis, falleciendo a los quince días de su tercer ingreso.

De la historia Clínica que nos ha sido presentada el dato más conspicuo es la marcada eosinofilia, con 360.000 eosinófilos, que llegó a presentar el paciente, y en torno a las causas de esta alteración basaré mi diagnóstico diferencial:

Se considera eosinofilia cuando hay un conteaje absoluto de eosinófilos mayor de  $270/\text{mm}^3$  ( $2.7 \times 10^8/\text{L}$ ) o mayor del 5% de los leucocitos; si el conteaje absoluto de eosinófilos es mayor de  $1500/\text{mm}^3$  ( $1.5 \times 10^9/\text{L}$ ) se habla de hipereosinofilia<sup>1</sup>. Generalmente se presenta asociada a fenómenos alérgicos,

reacción a drogas, infestación por parásitos, (leucemia eosinofílica-Hodgkin), cáncer de pulmón y gastrointestinal, dermatopatías, neumopatías (S. de Löffler), colagenopatías, estados de inmunodeficiencia (S. de Wiskott-Aldrich, Enf. de Injerto contra Huésped), condiciones misceláneas que incluyen la Hepatitis Crónica Activa, enteropatías inflamatorias, pancreatitis; y finalmente de índole idiopática<sup>2,3</sup>.

Habida cuenta de las lesiones cutáneas que presentaba el paciente, consideramos en primer lugar el S. de Churg-Strauss o Angiitis Alérgica y Granulomatosa, que es una vasculitis granulomatosa de múltiples órganos y sistemas y cuyos signos cardinales son el compromiso pulmonar obstructivo, la afectación cutánea, la eosinofilia con infiltración tisular; HTA<sup>4,5</sup>. Descartamos que se haya presentado en el paciente ya que es una enfermedad de la 5a. década de la vida y cursa casi invariablemente con compromiso pulmonar y en ella la insuficiencia cardíaca es poco vista. En cuanto a las vasculitis por hipersensibilidad la eosinofilia no es común y el compromiso cardíaco es raro<sup>6</sup>.

A pesar de la negatividad en hallar parásitos, en este paciente, en nuestro país siempre hay que pensar en ellos ante un cuadro de eosinofilia. Generalmente son nemátodos, con invasión tisular: el *Ascaris lumbricoides* puede ocasionar un cuadro de adenomegalias y hepatoesplenomegalia; la Triquinosis ocasiona miocarditis y encefalitis, la Esquistosomiasis produce un cuadro agudo febril, con diarrea, hepatoesplenomegalia y linfadenopatía generalizada<sup>2,3,7</sup>. Sin embargo la eosinofilia no es de la cuantía observada, y la parasitosis en la que es ésta más marcada, la Toxocariosis, pudiendo llegar a contajes leucemoides, con 40-100% de eosinófilos y afectación ganglionar, visceral y del SNC, es autolimitada.

En cuanto a las enfermedades de naturaleza infecciosa, aparte de las parasitarias, que pueden causar eosinofilia; debemos considerar la Coccidioi-domicosis. Esta, en su forma diseminada y de afectación extrapulmonar, cursa con abscesos cutáneos, insuficiencia suprarrenal, meningitis; pero con una evolución promedio de 2 años, y no tan aparatosa como en el caso considerado<sup>2,7</sup>.

Por el bien de la discusión deben mencionarse dermatopatías como el Penfigo Bulloso, enfermedad de ancianos, la necrosis epidérmica tóxica, la Dermatitis Granulomatosa Recurrente (S. de Well) y la Escabiosis, de presentación diferente<sup>2,3</sup>.

Las neumopatías, con componente intersticial; S. de Löffler, neumonitis por hipersensibilidad, Aspergilosis Alérgica Broncopulmonar, Eosinofilia Tropical y la Neumonía Eosinofílica Crónica<sup>2</sup>, con importante y casi única afectación pulmonar y sin contejes tan elevados en el cuadro hemático.

Hay un grupo importante de patologías a considerar y que son las neoplasias: Se ha considerado durante largo tiempo la eosinofilia como un signo concomitante de malignidad, presentándose en tumores sólidos como: nasofaringe, bronquios, ADC de estómago, colon, tumores de tiroides, útero; incluso se ha pensado que cuando la infiltración eosinofílica está confinada al tumor es signo de buen pronóstico y que cuando ya hay manifestación hemática sucede lo contrario<sup>3</sup>. Los Linfomas de Células T, como la Micosis Fungoide y su variante leucémica, el S. de Sézary, el Linfoma de Células T del adulto (Leucemia), asociado al HTVL-1, prevalente en el Japón y el área del Caribe, la Leucemia Linfoblástica Aguda y la crónica del tipo de Células T, el Linfoma Linfoblástico y el Linfoma Inmunoblástico; pueden tener un componente de eosinofilia que conduzca a su diagnóstico, así como también la Histiocitosis con compromiso cutáneo y la Hiperplasia Angiolinfoide (Enfermedad de Kimura)<sup>2</sup>. La Histiocitosis maligna se presenta con fiebre, linfadenopatía, visceromegalia y lesiones cutáneas nódulo-papilares rojizas, en cara y tronco, pero tiende a cursar con pancitopenia. Se reporta eosinofilia en Mieloma Múltiple de cadenas pesadas. El Linfoma de Hodgkin cursa con eosinofilia en un 20% de los casos, y ésta puede llegar a ser tan alta como del 98%, de los No Hodgkin se reporta sobre todo en el Linfoma Histiocítico Difuso, de alto grado de malignidad. Se nos ha dicho que la médula ósea del paciente se compadecía con un diagnóstico de LNH y esta fue la base de su tratamiento; llama la atención la ausencia de adenopatías como presentación de la enfermedad y la marcada leucocitosis.

Para culminar la revisión de la patología haremos mención del Síndrome Hipereosinofílico, considerado como idiopático, aunque algunos lo consideran como una manifestación mieloproliferativa<sup>2</sup>, y cuyos criterios diagnósticos son:

a) Eosinofilia persistente de 1500/mm<sup>3</sup> por al menos 6 meses, o muerte antes de los 6 meses con signos y síntomas de Síndrome Hipereosinofílico Idiopático.

b) Ausencia de causa alérgicas, parasitarias u otras reconocidas como causantes de eosinofilia, a

pesar de una evaluación cuidadosa y ,

c) Signos y síntomas de compromiso o disfunción de órganos o sistemas bien directamente relacionados a la eosinofilia o no explicados en el contexto clínico<sup>8</sup>. Este Síndrome se caracteriza por eosinofilia en sangre periférica y en médula ósea, con infiltración tisular por eosinófilos relativamente maduros y disfunción multisistémica orgánica. Cualquier porción de la economía puede ser afectada, aunque característicamente hay compromiso cardíaco, pulmonar, del SNC, o cutánea<sup>9,10,11</sup>. Además de la médula ósea, el órgano más frecuentemente envuelto es el corazón, causando fibrosis subendocárdica y miocardiopatía de tipo restrictivo<sup>12</sup>. El 81% de los pacientes fallece en el primer año del diagnóstico, y los contejes mayores de 100.000 GBs, mieloblastos en sangre periféricas y la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva, añaden un pronóstico ominoso, a pesar del empleo de agentes citostáticos como corticosteroides e hidroxiurea<sup>10</sup>. Presentan un amplio rango de disfunción neurológica con patrones de encefalopatía, neuropatía y eventos embólicos<sup>11</sup>.

En atención a la ausencia de una razonable causa de la marcada eosinofilia del paciente, así como la aparición inicial del compromiso cardíaco, manifestado por la insuficiencia cardíaca congestiva, sugestiva del compromiso endomiocárdico descrito en esta entidad<sup>12</sup>, pensamos que la entidad responsable de los eventos descritos en el paciente en cuestión sea el SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO IDIOPÁTICO. Al final de su vida desarrolló un cuadro de sepsis con falla de múltiples órganos y sistemas que creemos tuvo su punto de partida en una HIPERINFESTACION POR ESTRONGILOIDES, cuadro descrito en paciente inmunosuprimidos (cursos previos de quimioterapia en este paciente) y que es debido a una depresión severa de la inmunidad mediada por células, siguiendo usualmente un desarrollo fulminante, produciendo sepsis a Gram(-), para cuya génesis se postula un mecanismo de translocación bacteriana. Está descrita la diarrea mucosanguinolenta como forma de presentación y la eosinofilia debida al cuadro per se no es muy llamativa<sup>13,14</sup>. En ocasiones es necesario analizar el contenido duodenal para hallar el parásito.

**Diagnóstico Clínico:** SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO IDIOPÁTICO

**Causa de Muerte:** SEPSIS POR HIPERINFESTACION ESTRONGILOIDEA.



---

## DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO:

- Linfoma No Hodgkin
- Endocarditis infecciosa aguda con embolismo séptico sistémico masivo (causa de muerte).

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Hurst, J. Willis. Criteria for Diagnosis. Butterworths Publishers 1989.
- 2.- Wyngaarden & Smith. Cecil Textbook of Medicine. W.B. Saunders Co, 1988.
- 3.- Taylor, Robert. Difficult Diagnosis. W.B. Saunders Co. 1985.
- 4.- Cupps, Thomas R, Fauci, Anthony S. The Vasculitides. Major Problems in Internal Medicine Volume XXI. Lloyd H. Smith Jr, M.D. Editor 1981.
- 5.- Ochoa Iturbe, Roberto. Vasculitis. Concepto y Clasificación. Med Interna Caracas. Vol 1(2):76-79, 1985.
- 6.- Haynes, B.F, Allen, N.B, Fauci, A.S, Diagnostic and Therapeutic Approach to the Patient with vasculitis. En: The Medical Clinics of North America Vol 70:2. W.B. Saunders Co. March 1986.
- 7.- Mandell, Douglas, Bennett. Principles and Practices of Infectious Diseases. 2nd. Ed. John Wiley & Sons. 1985.
- 8.- Fauci et al. The Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome. Annals of Internal Medicine. Vol 97:1, 78-91.1982.
- 9.- Kazmierowski et al. Dermatologic Manifestations of the Hypereosinophilic Syndrome, Arch Dermatol 114: 531-535, 1978.
- 10.- Parrillo et al. Therapy of the Hypereosinophilic Syndrome. Annals of Internal Medicine, 89:167-172, 1978.
- 11.- Moore et al. Neurologic Dysfunction in the Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome. Annals of Internal Medicine. 102:109-114, 1985.
- 12.- Roberts et al. Endomyocardial Disease and Eosinophilia. A Clinical and Pathologic Spectrum. AM J Med. 46:28-42, 1969.
- 13.- Purtillo et al. Fatal Strongyloidiasis in Immunosuppressed Patients. Am J Med. 56:488-93, 1974.
- 14.- Rivera et al. Hyperinfection Syndrome with Strongyloides stercoralis. Annals of Int Med. 72-2:199-204, 1970.

# HIPERTENSION ARTERIAL LEVE Y MODERADA MONOTERAPIA CON CAPTOPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA\* ESTUDIO MULTICENTRICO\*\*

Drs. Giovanni Santucci; Jesús Boanerges; Walter Dolfo; Brenda Manrique;  
Nahim Haddad; Eduardo Henríquez; Pedro Lagos; Aníbal Rocheta;  
Soledad Briceño; Abigail Marín; César Contreras

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la respuesta hipotensora con la combinación Captopril / hidroclorotiazida (Cap/Hid<sup>®</sup>) como monoterapia en pacientes con Hipertensión Arterial (HA) ligera (L) o moderada (M).

**Pacientes y métodos:** Estudio multicéntrico en 117 pacientes (41 varones; 76 hembras; edad promedio: 49 años  $\pm$  11,5) con HAL o M. El estudio comprendió 2 fases: una con placebo (2 semanas) y otras de 6 semanas con el medicamento. Tratamiento inicial: CAP/HID 25/15 mg (visita 1) aumentándose la dosis a 50/25 mg si la presión arterial diastólica (PAD) se mantenía igual o mayor a 90 mmHg (2a o 3a visita).

**Resultados:** El promedio de la PAD en la visita "0" fue de  $100,3 \pm 4,9$  mmHg y en la visita 4:  $83,9 \pm 6,3$  mm ( $p < 0,0001$ ). La presión arterial sistólica en la visita "0" fue de  $160 \pm 18$  mmHg y al final del estudio:  $132,9 \pm 11,8$  mmHg ( $p < 0,0001$ ). Setenta pacientes recibieron

CAP/HID 25/15 mg y 47: CAP/HID 50/25. Sólo 3 pacientes presentaron efectos colaterales (tos).

**Conclusión:** CAP/HID como monoterapia a dosis bajas es efectivo en el tratamiento de la HAL o M en todos los grupos etarios con una baja incidencia de efectos secundarios.

**Palabras Claves:** Captopril. Hidroclorotiazida. Hipertensión Arterial. Hipertensión Arterial Ligera. Hipertensión Arterial Moderada. Tratamiento.

## ABSTRACT

Light and moderate Arterial Hypertension. Monotherapy with Captopril / Hydrochlorothiazide (Capozide<sup>®</sup>). Collaborative study.

**Purpose:** Collaborative study to evaluate hypotensive response to the combination of Captopril / Hydrochlorothiazide (Capozide<sup>®</sup>) as monotherapy in patients with light (L) or moderate (M) arterial hypertension (AH).

---

\* Capozide<sup>®</sup>: Laboratorios Bristol Myers Squibb.

\*\* Consultas de Medicina Interna en las ciudades de Mérida, San Cristóbal, Maracaibo, Coro, Barquisimeto, Maracay, Valencia, Porlamar y Ciudad Bolívar, Venezuela. Trabajo presentado en el VI Congreso Venezolano de Medicina Interna. Caracas, Abril,

**Patients and methods:** 117 patients (41 males; 76 females; mean age:  $49 \pm 11,5$  years) with L or M-AH. The study was carried out in 2 phases: phase 1 with placebo (2 weeks) and phase 2 with CAP/HID (6 weeks). CAP/HID was administered 25/15 mg per day from the 1st visit increasing dose to 50/25 mg per day if diastolic blood pressure (DBP) remained equal or greater than 90 mmHg. (2nd or 3rd visit).

**Results:** Mean DBP was  $100,3 \text{ mmHg} \pm 4,9$  in 1st visit and  $83,9 \pm 63 \text{ mmHg}$  in 4th visit ( $p < 0,0001$ ). Mean systolic blood pressure was  $160 \pm 18 \text{ mmHg}$  (1st visit) and  $132,9 \pm 11,8 \text{ mmHg}$  in 4th visit ( $p < 0,0001$ ). Seventy patients received Cap/Hid 25/15 (59,8%) and 47 (40,2%) 50/25 mg per day. Only 3 patients had side effects (cough).

**Conclusions:** Cap/Hid as monotherapy for light and moderate AH is effective and with low side effects; the age is not a contraindication for its use.

**Key Words:** Arterial Hypertension. Captopril. Hydrochlorothiazide. Light Arterial Hypertension. Moderate Arterial Hypertension. Treatment.

## INTRODUCCION

Desde hace años la hipertensión arterial constituye un problema de salud a nivel mundial, Venezuela no ha escapado a este problema y actualmente se calcula que aproximadamente 3.420.000 Venezolanos (36% de la población mayor de 15 años) padece de esta enfermedad<sup>1</sup>.

Aunque el médico en la actualidad dispone de un amplio arsenal de medicamentos que pueden reducir las cifras tensionales, cada día se hace más patente la necesidad de un fármaco que:

- Posea alta eficacia en monodosis.
- Mantenga la calidad de vida del enfermo.
- Garantice el cumplimiento de la terapia.
- Proteja los órganos blancos.
- Tenga baja incidencia de efectos colaterales.

En la búsqueda de monoterapia antihipertensiva que mejore la calidad de vida de estos pacientes surge la idea de combinar dos medicamentos<sup>2</sup> que a bajas dosis, y con mecanismos de acción diferentes pero complementarios, tengan un efecto antihipertensor aditivo; por ello se realizó un estudio multicéntrico con la combinación CAPTOPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA (CAPOZIDE<sup>®</sup>) a la dosis de 25/15 mgs y 50/25 mgs respectivamente en casos de hipertensión leve y moderada.

En el control de la presión sanguínea el sistema RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (RAA), juega un papel importante siendo mediado por transformación enzimática de sustancias en la cascada RENINA-ANGIOTENSINA. Se ha demostrado experimentalmente que inhibidores de diferentes reacciones de esta cascada reducen la presión sanguínea elevada<sup>3</sup>. El primer compuesto de este tipo disponible para uso clínico, fue el inhibidor de la enzima de conversión de Angiotensina CAPTOPRIL. El CAPTOPRIL reduce la presión sanguínea, con disminución en la concentración de ANGIOTENSINA II tisular y plasmática, pero existe evidencia también de un mecanismo de acción no dependiente de la RENINA. En particular de acuerdo de datos de cultivos celulares el CAPTOPRIL estimula la síntesis de Prostaglandinas vasodilatadoras y reduce la inactivación de Bradicinas<sup>4</sup>.

La Hidroclorotiazida es un diurético del grupo de la TIAZIDAS que aumenta la excreción de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  en cantidades aproximadamente equivalentes. La natriuresis causa una disminución del volumen sanguíneo con pérdida secundaria de  $\text{K}^+$  y Bicarbonato que junto al efecto vasodilatador directo da por resultado la disminución de la presión arterial pero con un aumento en los niveles de Angiotensina II, lo que tiende a contrarrestar el efecto hipotensor<sup>5</sup>.

Esta situación se ve bloqueada por la asociación con CAPTOPRIL así como la hipokalemia inducida por la tiazida debida al efecto antialdosterona del CAPTOPRIL<sup>4</sup>.

Por tanto se diseñó un estudio de tipo descriptivo observacional donde, conocida la eficacia del CAPTOPRIL y la HIDROCLOROTIAZIDA como hipotensores por separado y a dosis convencionales, se espera que la asociación de los dos medicamentos a bajas dosis pero en una sola toma, sea eficaz en el tratamiento de la hipertensión leve y moderada en al menos un 85% de los pacientes tratados.

## OBJETIVOS

- Selección de los pacientes a estudiar.
- Administrar placebo y/o medicamento según protocolo.
- Control periódico de los pacientes.
- Determinar la respuesta hipotensora de la asociación CAPTOPRIL-HIDROCLOROTIAZIDA (CAPOZIDE<sup>®</sup>) en hipertensión leve y moderada.
- Determinar la aparición de efectos colaterales.
- Evaluación del formato de recolección de datos

para la realización de un estudio multicéntrico a gran escala.

- Presentación de los resultados.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **a.- Población a estudiar:**

Se incluyeron un total de 117 pacientes hipertensos que acudieron a la consulta de Medicina Interna en las ciudades de Mérida, San Cristóbal, Maracaibo, Coro, Barquisimeto, Maracay, Valencia, Porlamar y Ciudad Bolívar con una edad comprendida entre los 26 y 77 años y cuya presión arterial diastólica fue mayor de 90 mmHg y menor de 110 mmHg y que tampoco tuvieron evidencia de Proteinuria. Se excluyeron todos los pacientes que tenían o habían tenido antecedentes de alergia o de hipersensibilidad a medicamentos, dermatosis recurrentes, enfermedades del colágeno, pacientes con insuficiencia renal, en tratamiento con inmunosupresores, afectados por tumores malignos, afectados con valvulopatía estenótica no intervenida, pacientes embarazadas o con contraindicaciones médicas para recibir el tratamiento.

En todos los casos la presión arterial se determinó en posición sentada, luego de un período de descanso de veinte minutos con un esfigmomanómetro de mercurio y por el método auscultatorio.

### **b.- Método del procedimiento:**

El estudio se comenzó en la Visita 0, donde se recogían los datos generales del paciente iniciándose en todos un período de lavado con placebo (Fase I o Fase placebo) durante dos semanas hasta la Visita 1. Posteriormente se inició la Fase II o fase de tratamiento con CAPTOPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA (CAPOZIDE®) 25/15 mgs durante un período de dos semanas hasta la Visita 2. Si en la Visita 2 no se observaba una buena respuesta (presión arterial diastólica menor o igual a 90 mmHg) se aumentaba la dosis de CAPTOPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA (CAPOZIDE®) a 50/25 mgs y se citaba al paciente en dos semanas más. Igual procedimiento se siguió en la Visita 3. Al llegar a la Visita 4 (8va semana) el paciente que no redujo la cifra de presión arterial diastólica a un valor de 90 mmHg o menos se retiró del estudio.

En todos los casos el medicamento se suministró en forma gratuita para garantizar el cumplimiento del tratamiento. Los pacientes que no acudieron correctamente a sus controles fueron excluidos del

estudio; igualmente fueron excluidos del estudio los pacientes que presentaron una presión arterial diastólica de 90 mmHg o menos a nivel de la Visita 1.

### **c.- Recolección de los datos:**

La recolección de los datos se realizó por los autores del presente trabajo mediante una ficha de trabajo a nivel de la consulta de Medicina Interna respectiva a su localidad.

Las hojas de trabajo fueron numeradas en el extremo superior derecho para mejor control de la información, una vez concluido el estudio se recogieron y se procesaron en la ciudad de Mérida.

### **d.- Variables a estudiar:**

De los datos de identificación se recolectaron las iniciales del nombre del paciente, su edad, sexo, ocupación y talla, también se precisó si el paciente fumaba o tenía hábitos alcohólicos.

Si el paciente padecía de enfermedades concomitantes con la hipertensión se especificaba el tipo, duración y tratamiento que recibía.

Los datos referidos específicamente a la hipertensión comprendieron: Duración, medicación previa en caso de que la hubiera, su dosificación diaria y tiempo. En cada visita se recogieron la fecha, presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca y peso en kilogramos. La dosis prescrita se marcó con una equis (X) en la casilla correspondiente.

Con respecto a los efectos secundarios, se anotó la fecha, gravedad e intensidad de los mismos.

### **e.- Definiciones:**

Para los fines del presente estudio se tomó como persona normotensa cuando la presión arterial diastólica fueron de 90 mmHg o menos.

Se clasificó al paciente como hipertenso leve cuando su presión arterial diastólica se encontraba entre 91 y 104 mmHg. Este grupo de pacientes se subdividió en un grupo cuya presión arterial diastólica se encontraba entre 91 y 94 mmHg (Hipertensos límites, según clasificación anterior de la O.M.S.) y otro grupo cuya presión arterial diastólica se ubicó entre 95 y 104 mmHg (Hipertenso leve según clasificación anterior de la O.M.S.).

Los pacientes cuya presión arterial diastólica se encontraba entre 105 y 109 mmHg fueron clasificados como hipertensos moderados.

## ESQUEMA DE ANALISIS

Una vez recolectados los datos se almacenaron en lenguaje de bases de datos; posteriormente se agruparon en tablas de distribuciones de frecuencia para cada una de las variables en estudio. Se construyeron tablas de contingencia de las variables más importantes por sexo. La búsqueda de asociación se realizó mediante el  $\chi^2$  (Chi cuadrado) para las tablas de contingencia y mediante la prueba de t para mediciones pareadas en las distribuciones de frecuencia en cada visita. Para el análisis y procesamiento de la información se utilizó el lenguaje de bases de datos bajo el programa FoxBase+ ver. 2.10 y el paquete estadístico SPSS/PC+ ver 2.0.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 117 pacientes, 76 mujeres (65%) y 41 hombres (35%), el promedio de edad fue de 49 años  $\pm$  11.5 D.E. (Rango entre 26 - 77 años) (Cuadro 1).

**CUADRO N° 1**

**Distribución de los pacientes por edad y sexo.**  
Cifras absolutas y porcentuales.  
Estudio multicéntrico CAP/HID. 1989

| Edad        | Femenino |      | Masculino |      | Total |       |
|-------------|----------|------|-----------|------|-------|-------|
|             | N°       | %    | N°        | %    | N°    | %     |
| Menor de 30 | 1        | 0.9  | 5         | 4.3  | 6     | 5.1   |
| 30 - 39     | 15       | 12.8 | 5         | 4.3  | 20    | 17.1  |
| 40 - 49     | 19       | 16.2 | 16        | 13.7 | 35    | 29.9  |
| 50 - 59     | 21       | 17.9 | 8         | 6.8  | 29    | 24.8  |
| 60 - 69     | 18       | 15.4 | 6         | 5.1  | 24    | 20.5  |
| 70 - 79     | 2        | 1.7  | 1         | 0.9  | 3     | 2.6   |
| TOTAL       | 76       | 65.0 | 41        | 35.0 | 117   | 100.0 |

El peso promedio de los pacientes al inicio del estudio fue de 74.8 Kgs  $\pm$  13.1 D.E. (Rango de 49.5 - 122.8 Kgs) (Cuadro 2).

**CUADRO N° 2**

**Distribución de los pacientes por peso en la visita 0 en Kg y sexo.**  
Cifras absolutas y porcentuales.  
Estudio multicéntrico CAP/HID. 1989

| Peso        | Femenino |      | Masculino |      | Total |       |
|-------------|----------|------|-----------|------|-------|-------|
|             | N°       | %    | N°        | %    | N°    | %     |
| Menos de 50 | 1        | 0.9  | 0         | 0.0  | 1     | 0.9   |
| 51 - 59     | 11       | 9.4  | 0         | 0.0  | 11    | 9.4   |
| 60 - 69     | 26       | 22.2 | 5         | 4.3  | 31    | 26.5  |
| 70 - 79     | 20       | 17.1 | 15        | 12.8 | 35    | 29.9  |
| 80 - 89     | 13       | 11.1 | 10        | 8.5  | 23    | 19.7  |
| 90 - 99     | 2        | 1.7  | 9         | 7.7  | 11    | 9.4   |
| 100 - 109   | 2        | 1.7  | 2         | 1.7  | 4     | 3.4   |
| 110 o más   | 1        | 0.9  | 0         | 0.0  | 1     | 0.9   |
| TOTAL       | 76       | 65.0 | 41        | 35.0 | 117   | 100.0 |

Al final del estudio el peso promedio de los pacientes se ubicó en 73.5 Kgs  $\pm$  12.7 D.E. (Rango 48 - 120 Kgs) (Cuadro 3).

**CUADRO N° 3**

**Distribución de los pacientes por peso en la visita 4 en Kg y sexo.**  
Cifras absolutas y porcentuales.  
Estudio multicéntrico CAP/HID. 1989

| Peso        | Femenino |      | Masculino |      | Total |       |
|-------------|----------|------|-----------|------|-------|-------|
|             | N°       | %    | N°        | %    | N°    | %     |
| Menos de 50 | 2        | 1.7  | 0         | 0.0  | 2     | 1.7   |
| 51 - 59     | 13       | 11.1 | 0         | 0.0  | 13    | 11.1  |
| 60 - 69     | 28       | 23.9 | 7         | 6.0  | 35    | 29.9  |
| 70 - 79     | 18       | 15.4 | 15        | 12.8 | 33    | 28.2  |
| 80 - 89     | 9        | 7.7  | 9         | 7.7  | 18    | 15.4  |
| 90 - 99     | 5        | 4.3  | 8         | 6.8  | 13    | 11.1  |
| 100 - 109   | 0        | 0.0  | 2         | 1.7  | 2     | 1.7   |
| 110 o más   | 1        | 0.9  | 0         | 0.0  | 1     | 0.9   |
| TOTAL       | 76       | 65.0 | 41        | 35.0 | 117   | 100.0 |

La diferencia de peso observada entre el inicio y el final del estudio fue significativa  $p < 0.001$ .

La talla promedio se ubicó en 160 cm  $\pm$  9.1 D.E. (Rango de 138 - 186 cm) (Cuadro 4).

**CUADRO N° 4**

**Distribución de los pacientes por talla en cm y sexo. Cifras absolutas y porcentuales. Estudio multicéntrico CAP/HID. 1989.**

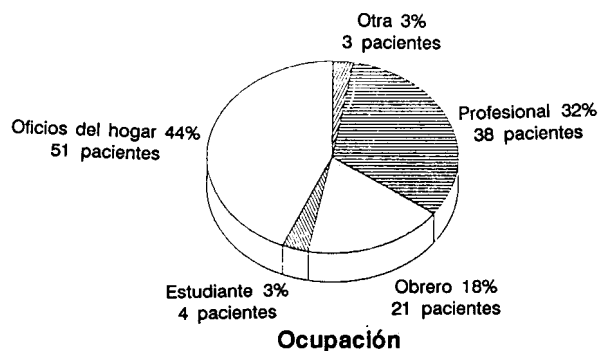
| Talla        | Femenino  |             | Masculino |             | Total      |              |
|--------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|--------------|
|              | N°        | %           | N°        | %           | N°         | %            |
| Menor de 150 | 16        | 13.7        | 0         | 0.0         | 16         | 13.7         |
| 150 - 159    | 27        | 23.1        | 2         | 1.7         | 29         | 24.8         |
| 160 - 169    | 32        | 27.4        | 20        | 17.1        | 52         | 44.4         |
| 170 - 179    | 1         | 0.9         | 18        | 15.4        | 19         | 16.2         |
| 180 o más    | 0         | 0.0         | 1         | 0.9         | 1          | 0.9          |
| <b>TOTAL</b> | <b>76</b> | <b>65.0</b> | <b>41</b> | <b>35.0</b> | <b>117</b> | <b>100.0</b> |

No hubo diferencias significativas en cuanto al sexo con respecto a la edad  $p > 0.05$ , pero si con respecto a peso y talla  $p < 0.001$ .

La ocupación más frecuente fue oficios del hogar, 51 pacientes (43,6%), profesionales 38 pacientes (32,5%). (Gráfico 1).

**GRAFICO N° 1**

**Distribución por Ocupación Cifras Absolutas y Relativas Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**

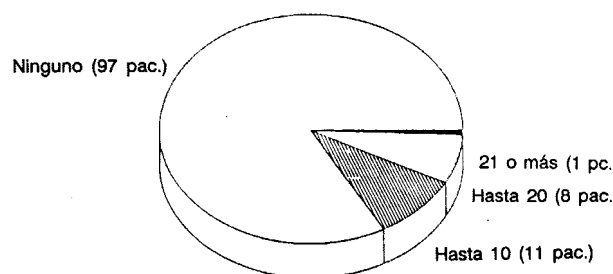


Fuente: Estudio piloto multicéntrico CAPOZIDE 1989

Noventa y siete pacientes no fumaban (82%), 19 pacientes fumaban entre 10 y 20 cigarrillos por día (16,20%), sólo un paciente fumaba más de 20 cigarrillos al día (0,9%). (Gráfico 2).

**GRAFICO N° 2**

**Distribución por número de cigarrillos fumados al día. Cifras absolutas. Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**

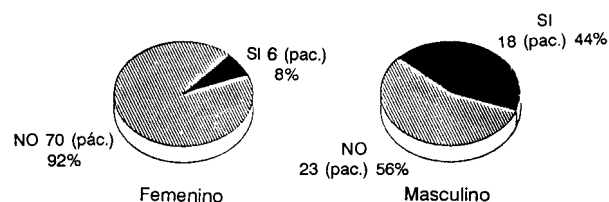


Fuente: Estudio piloto multicéntrico CAPOZIDE 1989

El hábito alcohólico se encontró en 24 pacientes (20,5%), siendo más frecuente en hombres (15,4%) con una diferencia significativa con respecto al sexo ( $p < 0,0001$ ). (Gráfico 3).

**GRAFICO N° 3**

**Distribución por hábito alcohólico Cifras Absolutas y Relativas Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**



Fuente: Estudio piloto multicéntrico CAPOZIDE 1989

De los 117 pacientes, 62 (52.99%) no presentaban enfermedades concomitantes. Treinta y seis pacientes (30.77%) tenían al menos una enfermedad concomitante, 12 pacientes (10.26%) tenían dos enfermedades concomitantes, 6 pacientes (5.13%) tenían 3 enfermedades concomitantes; sólo un paciente (0.9%) presentaba 4 enfermedades concomitantes. (Cuadro 5).

**CUADRO 5**

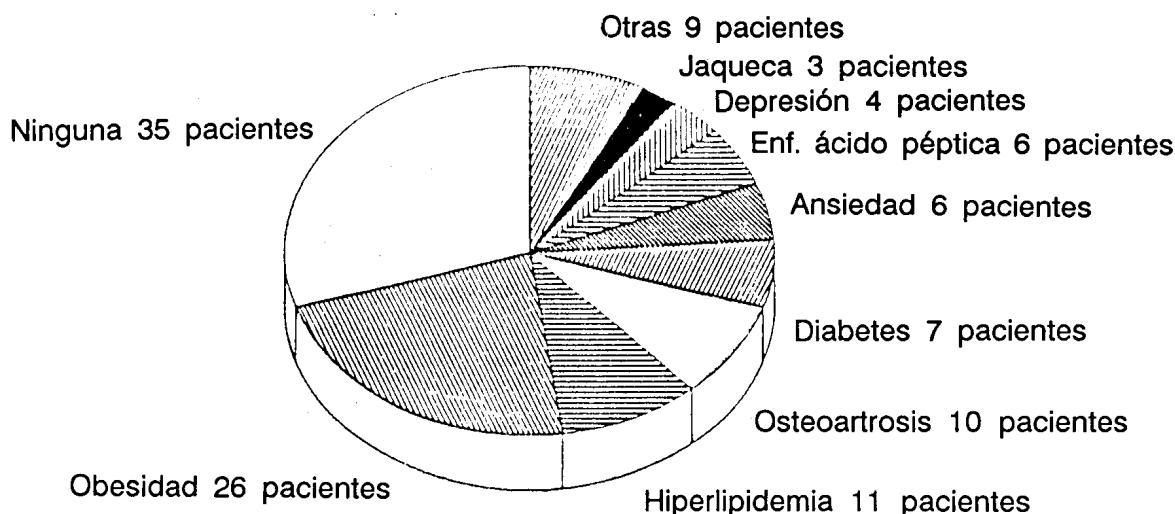
| <b>Número de enfermedades<br/>concomitantes presentes.<br/>Cifras absolutas y porcentuales.<br/>Estudio multicéntrico CAP/HID. 1989</b> |            |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|
| <b>Número de<br/>enfermedades</b>                                                                                                       | <b>N°</b>  | <b>%</b>     |
| Ninguno                                                                                                                                 | 62         | 52.99        |
| Con una                                                                                                                                 | 36         | 30.77        |
| Con dos                                                                                                                                 | 12         | 10.26        |
| Con tres                                                                                                                                | 6          | 5.13         |
| Con cuatro                                                                                                                              | 1          | 0.85         |
| <b>TOTAL</b>                                                                                                                            | <b>117</b> | <b>100.0</b> |

La obesidad y la hiperlipidemia fueron las dos enfermedades concomitantes más frecuentes (37 pacientes) (31.62%), seguidas de osteoartritis, diabetes, ansiedad, enfermedad ácido-péptica, depresión y jaqueca (Gráfico 4).

Los medicamentos más utilizados como tratamiento de la hipertensión arterial fueron los betabloqueadores: 34 casos (22.97%), seguido por los diuréticos y la Alfametildopa: 22 casos (14.85%) para cada uno. Siguieron en orden de frecuencia los inhibidores de la enzima de conversión (ECA), el Prasozin, la Clonidina y los bloqueadores de los canales de calcio (Gráfico 5).

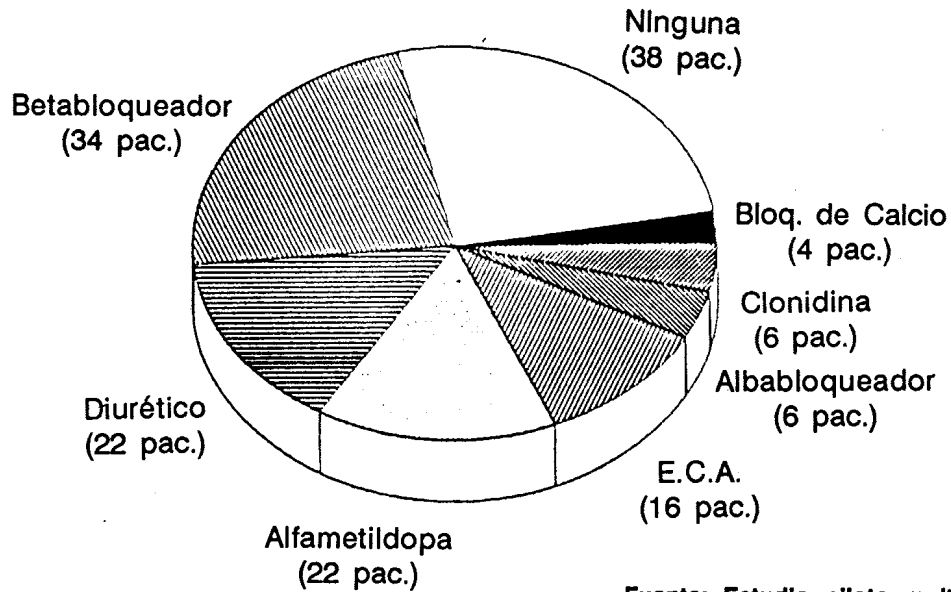
En la visita 0 la presión diastólica promedio fue de 100.3 mmHg  $\pm$  4.9 D.E. Rango de 18, también se puede observar que la tensión arterial diastólica promedio fue disminuyendo a medida que avanzaban las visitas llegando a 83.9 mmHg  $\pm$  6.3, Rango de 36 en la Visita 4 (Gráfico 6) (Cuadro 6).

**GRAFICO N° 4**  
**Enfermedad concomitante presente**  
**Cifras Absolutas**  
**Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**



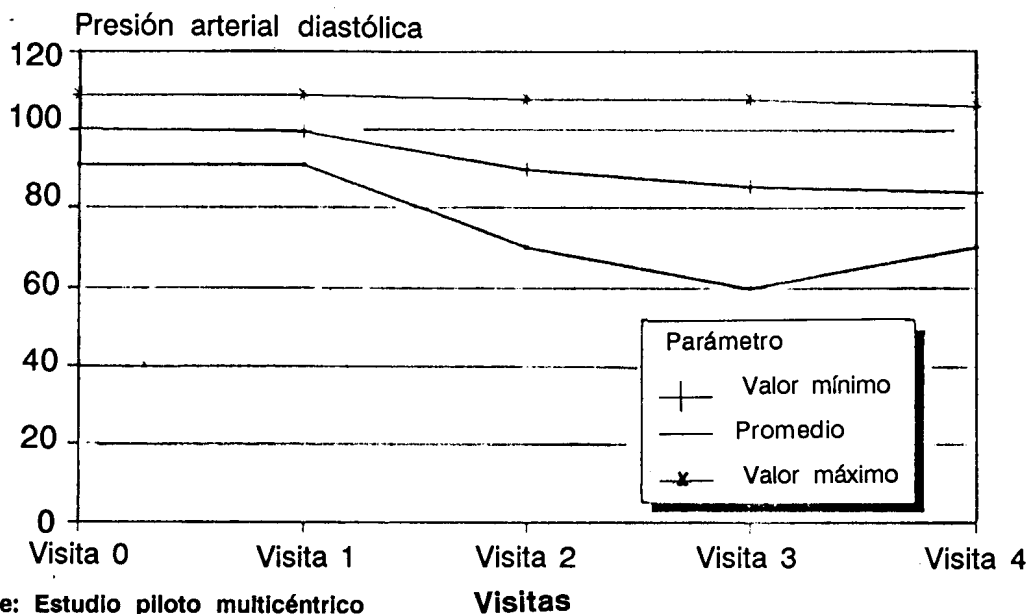
Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
CAPOZIDE 1989

**GRAFICO N° 5**  
**Tratamiento previo del paciente**  
**Cifras Absolutas**  
**Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**



Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
 CAPOZIDE 1989

**GRAFICO N° 6**  
**Presión arterial diastólica por visita**  
**Promedio, valor mínimo y valor máximo**  
**Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**



Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
 CAPOZIDE 1989



**CUADRO 6**

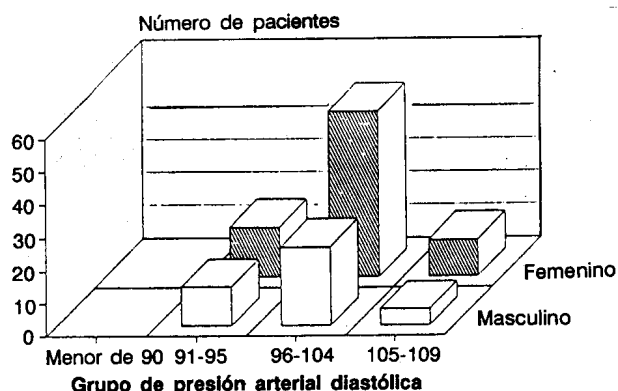
**Parámetros estadísticos.**  
Presión arterial diastólica en mmHg en cada visita.  
Estudio multicéntrico CAP/HID. 1989.

| Visita   | Promedio   | Desviación |          |       |
|----------|------------|------------|----------|-------|
| Número   | Aritmético | Estándar   | Varianza | Rango |
| Visita 0 | 100.3      | 4.9        | 24.4     | 18    |
| Visita 1 | 99.6       | 8.7        | 75.4     | 38    |
| Visita 2 | 89.7       | 8.7        | 75.4     | 38    |
| Visita 3 | 85.4       | 7.7        | 59.7     | 48    |
| Visita 4 | 83.9       | 6.3        | 39.5     | 36    |

De los 117 pacientes, 27 (23,1%) presentaban una presión arterial diastólica entre 91 - 95 mmHg; 74 pacientes (63,2%) entre 96 - 104 mmHg y sólo 16 pacientes (13,7%) tenían entre 105 - 109 mmHg. (Gráfico 7).

**GRAFICO N° 7**

**Presión arterial diastólica en Visita 0**  
**Distribución por sexo. Cifras Absolutas**  
**Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**

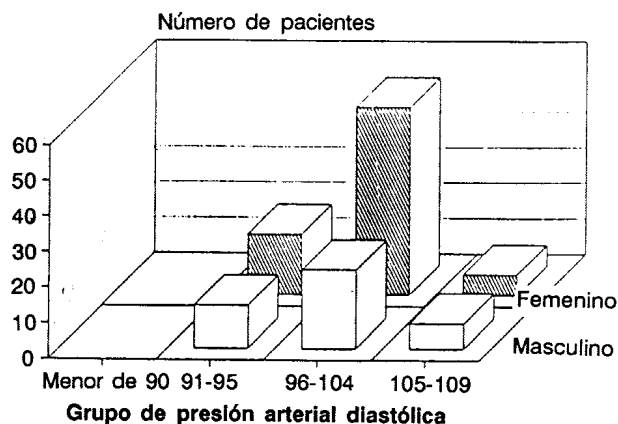


Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
CAPOZIDE 1989

En la visita 1, la presión arterial diastólica promedio fue de 99,6 mmHg  $\pm$  8,7 (Rango de 38) (Cuadro 6 y Gráfico 6). Entre 91-95 mmHg se encontraron 29 pacientes (24,8%), entre 96-104 mmHg se encontraron 75 pacientes (64,1%) entre 105 - 109 mmHg se encontraron 13 pacientes (11,1%) (Gráfico 8). No hubo diferencias significativas en la presión diastólica entre la visita 0 y la visita 1 ( $p > 0,05$ ).

**GRAFICO N° 8**

**Presión arterial diastólica en Visita 1**  
**Distribución por sexo. Cifras Absolutas**  
**Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**

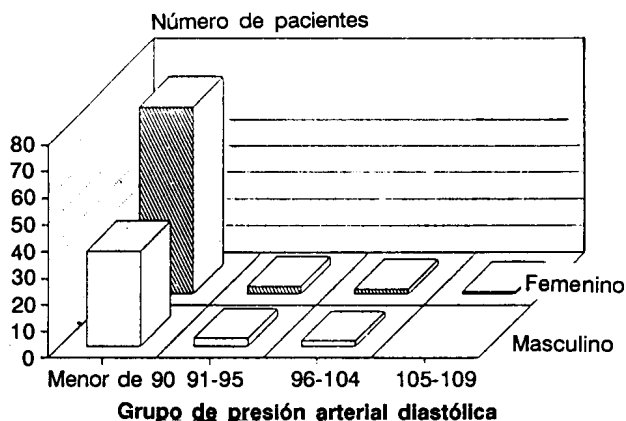


Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
CAPOZIDE 1989

En la visita 4, final del estudio, el promedio de la presión arterial diastólica fue de 83,9 mmHg  $\pm$  6,3 mmHg (Rango de 36) (Cuadro 6 y Gráfico 6). En esta visita, 106 pacientes (90,6%) presentaron una PAD menor de 90 mmHg, 6 pacientes (5,1%) entre 91 - 95 mmHg, 4 pacientes (3,4%) entre 96 - 104 mmHg y sólo un paciente (0,9%) entre 105 - 109 mmHg (Gráfico 9).

**GRAFICO N° 9**

**Presión arterial diastólica en Visita 4**  
**Distribución por sexo. Cifras Absolutas**  
**Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**



Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
CAPOZIDE 1989

Se encontró una diferencia significativa en la PAD entre la visita 0 y la visita 1 con respecto a la visita 4 ( $p < 0,0001$ ).

Con respecto a la presión arterial sistólica se observó un promedio de  $160 \pm 18$  mmHg en la Visita 0 con un Rango de 36 mmHg. Al igual que la presión arterial diastólica, se observó un descenso de la presión arterial sistólica promedio a medida que avanzaban las visitas, encontrándose una presión arterial sistólica promedio para la Visita 4 de  $132.9 \pm 11.8$  mmHg con un Rango de 70 (Cuadro 7) (Gráfico 10)

**CUADRO 7**

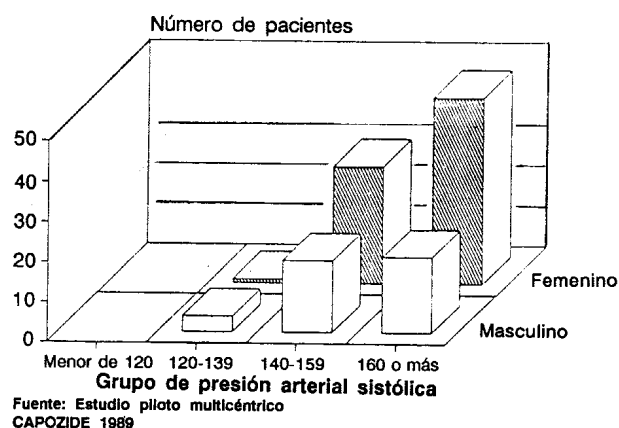
**Parámetros estadísticos.**  
**Presión arterial sistólica en mmHg en cada visita.**  
**Estudio multicéntrico CAP/HID. 1989.**

| Visita   | Promedio   | Desviación |          |       |
|----------|------------|------------|----------|-------|
| Número   | Artimético | Estándar   | Varianza | Rango |
| Visita 0 | 160.0      | 18.1       | 339.1    | 36    |
| Visita 1 | 157.3      | 18.1       | 339.1    | 95    |
| Visita 2 | 141.2      | 15.9       | 251.4    | 90    |
| Visita 3 | 134.6      | 13.5       | 251.4    | 90    |
| Visita 4 | 132.9      | 11.8       | 140.3    | 70    |

Para el momento de la visita 0, se encontraron 5 pacientes (4,3%) con una presión arterial sistólica entre 120 - 139 mmHg; 47 pacientes (40,2%) entre 140 - 159 mmHg, 65 pacientes (55,6%) con presión mayor de 160 mmHg (Gráfico 11).

**GRAFICO N° 11**

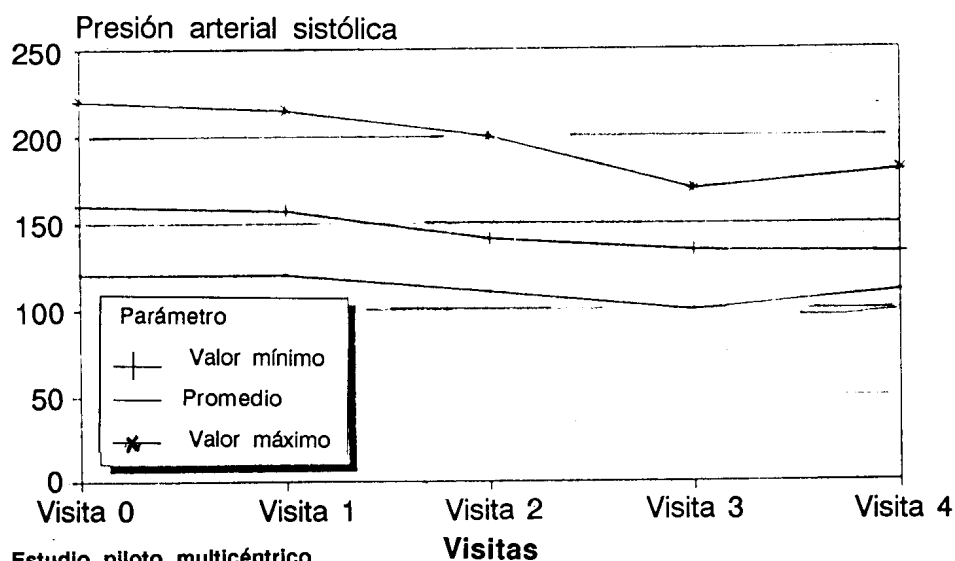
**Presión arterial sistólica en Visita 0**  
**Distribución por sexo. Cifras Absolutas**  
**Estudio Multicéntrico CAP/HID1989**



Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
CAPOZIDE 1989

**GRAFICO N° 10**

**Presión arterial sistólica por visita**  
**Promedio, valor mínimo y valor máximo**  
**Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**



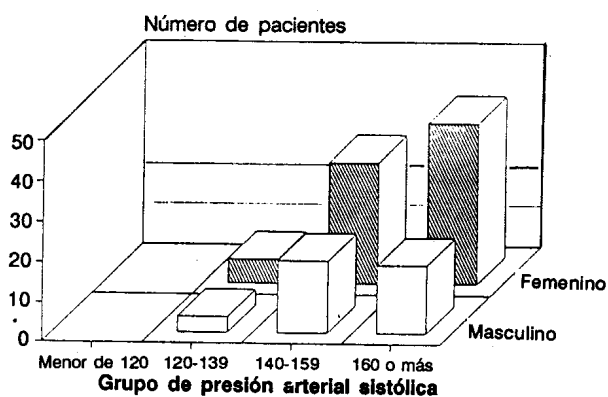
Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
CAPOZIDE 1989

En la visita 1, la presión arterial sistólica promedio se encontraba en  $157,3 \pm 18,1$  mmHg con un Rango de 95 mmHg. Doce pacientes (10,3%) tenían una PAS entre 120 - 139 mmHg, 48 pacientes (41,0%) entre 140 - 159 mmHg y 57 pacientes (48,7%) tenían una presión mayor de 160 mmHg (Gráfico 12). Se observó una diferencia significativa en la PAS entre la visita 0 y la visita 1 ( $p < 0,05$ ).

En la visita 4, final del estudio, 9 pacientes (7,7%) tenían una PAS menor de 120 mmHg, 66 pacientes (56,4%) entre 120 - 139 mmHg, 37 (31,6%) entre 140 - 159 mmHg y sólo 5 pacientes (4,3%) una presión mayor de 160 mmHg (Gráfico 13). Se encontró una diferencia significativa en la PAS entre la visita 0 y visita 1 con respecto a la visita 4 ( $p = 0,0001$ ).

**GRAFICO N° 12**

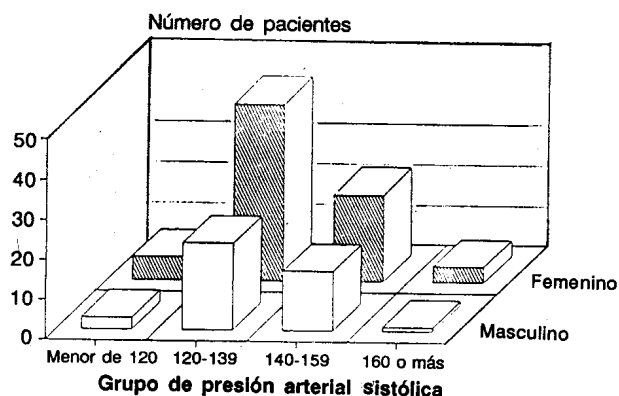
**Presión arterial sistólica en Visita 1  
Distribución por sexo. Cifras Absolutas  
Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**



Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
CAPOZIDE 1989

**GRAFICO N° 13**

**Presión arterial sistólica en Visita 4  
Distribución por sexo. Cifras Absolutas  
Estudio Multicéntrico CAP/HID 1989**



Fuente: Estudio piloto multicéntrico  
CAPOZIDE 1989

En general se observó una disminución tanto de la presión arterial diastólica así como de la presión arterial sistólica desde la Visita 0 hasta la Visita 1. (Cuadros 8 y 9).

**CUADRO 8**

**Distribución de la presión arterial diastólica en mmHg en cada visita.  
Cifras absolutas y porcentuales.  
Estudio multicéntrico CAP/HID. 1989.**

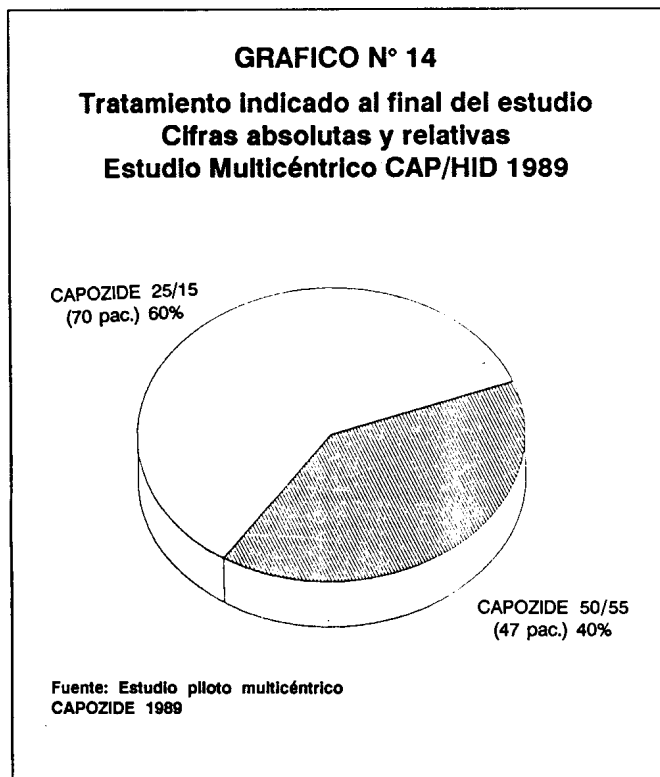
| Presión diastólica | Visita 0   |              | Visita 1   |              | Visita 2   |              | Visita 3   |              | Visita 4   |              |
|--------------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|
|                    | N°         | %            | N°         | %            | N°         | %            | N°         | %            | N°         | %            |
| Menor de 90        | 0          | 0.0          | 0          | 0.0          | 78         | 66.7         | 102        | 87.2         | 106        | 90.6         |
| 91 - 95            | 27         | 23.1         | 29         | 24.8         | 3          | 2.6          | 4          | 3.4          | 6          | 5.1          |
| 96 - 104           | 74         | 63.2         | 75         | 64.1         | 32         | 27.4         | 9          | 7.7          | 4          | 3.4          |
| 105 - 109          | 16         | 13.7         | 13         | 11.1         | 4          | 3.4          | 2          | 1.7          | 1          | 0.9          |
| <b>TOTAL</b>       | <b>117</b> | <b>100.0</b> | <b>117</b> | <b>100.0</b> | <b>117</b> | <b>100.0</b> | <b>117</b> | <b>100.0</b> | <b>117</b> | <b>100.0</b> |

## CUADRO 9

**Distribución de la presión arterial sistólica en mmHg en cada visita.  
Cifras absolutas y porcentuales.  
Estudio multicéntrico CAP/HID. 1989**

| Presión<br>sistólica | Visita 0   |              | Visita 1   |              | Visita 2   |              | Visita 3   |              | Visita 4   |              |
|----------------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|
|                      | N°         | %            | N°         | %            | N°         | %            | N°         | %            | N°         | %            |
| Menor de 120         | 0          | 0.0          | 0          | 0.0          | 4          | 3.4          | 10         | 8.5          | 9          | 7.7          |
| 120 - 139            | 5          | 4.3          | 12         | 10.3         | 40         | 34.2         | 55         | 47.0         | 66         | 56.4         |
| 140 - 159            | 47         | 40.2         | 48         | 41.0         | 48         | 41.0         | 43         | 36.8         | 37         | 31.6         |
| 160 o más            | 65         | 55.6         | 57         | 48.7         | 25         | 21.4         | 9          | 7.7          | 5          | 4.3          |
| <b>TOTAL</b>         | <b>117</b> | <b>100.0</b> | <b>117</b> | <b>100.0</b> | <b>117</b> | <b>100.0</b> | <b>117</b> | <b>100.0</b> | <b>117</b> | <b>100.0</b> |

Al final del estudio 70 pacientes (59,8%) recibían Capozide 25/15 mg y 47 pacientes (40,2%) recibían Capozide 50/25 mg (Gráfico 14).



Los efectos colaterales no se presentaron en 114 pacientes (97,4%) y sólo 3 pacientes (2,60%) presentaron como efecto colateral.

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran la asociación entre bajas dosis de CAPTOPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA (CAPOZIDE®) y la normalización de las

cifras tensionales con bajos efectos colaterales; similares resultados han sido reportados a nivel internacional por varios autores<sup>5,6,7,8,9</sup>.

Este efecto hipotensor se notó en todas las edades, sin distinción de sexo y edad al igual que lo reporta Creisson<sup>9</sup>.

El efecto hipotensor sobre la presión arterial sistólica (27,1 mmHg en promedio) fue mayor que sobre la presión arterial diastólica (16,4 mmHg en promedio) lo que parecería indicar su aplicación en el tratamiento de la hipertensión arterial del anciano.

La reducción de la presión arterial fue claramente más efectiva durante la Fase II (Visita 1 a Visita 4) que durante la Fase I (Visita 0 a Visita 1) (Fase placebo).

La diferencia estadísticamente significativa entre la presión arterial sistólica de la Visita 0 y la presión arterial sistólica de la Visita 1 puede obedecer en parte al efecto placebo y a las medidas generales (Reducción de la ingesta de sal, peso y ejercicio) que se iniciaron en el paciente, sin embargo la reducción de la presión arterial sistólica en la Fase II (Fase de tratamiento (Visita 1 a Visita 4)) fue más significativa que durante la Fase I (Visita 0 a Visita 1 (Fase Placebo)).

Como se puede observar por el tratamiento previo que recibían los pacientes se sigue el esquema rígido escalonado propuesto por la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento de la hipertensión arterial.

Llama la atención la mayor frecuencia de hipertensión en mujeres que en hombres, contrariamente a lo reportado en la literatura. Sin embargo, dicho fenómeno puede obedecer a características étnico-culturales de nuestra población donde las mujeres consultan con mayor frecuencia los servicios médicos que los hombres.

## CONCLUSIONES

El CAP/HID como monoterapia a dosis bajas es efectivo (91% de respuesta excelente) en el tratamiento de la hipertensión arterial leve y moderada en todos los grupos de edad con una baja incidencia de efectos colaterales.

A pesar de que se observó una diferencia significativa de la presión arterial sistólica entre la Visita 0 y la Visita 1 (Fase placebo) ( $p < 0.05$ ), la diferencia encontrada entre la Visita 0 y la Visita 1 con respecto a la Visita 4 (Fase de tratamiento) fue más acentuada ( $p < 0.0001$ ).

Los cambios observados en la presión arterial sistólica permiten concluir su eficacia en el tratamiento de la hipertensión del anciano.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Fragachan, F: Resúmenes del Congreso Mundial de Farmacología, 1982 Washington. USA.
- 2.- Croog S.H., Levine S., Testa M.A., et al: Efecto del tratamiento antihipertensivo en la calidad de vida de los pacientes. N Engl J Med 1986; 314: 20-30.
- 3.- Randall M. Z.: Efecto de los inhibidores de la enzima convertidora sobre los sistemas RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA, bradiquinina y ácido araquidónico - prostaglandinas: Correlación estructural, química y actividad biológica. Am J Kid Dis 1987; X(1) (Suppl 1).
- 4.- David B.: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ¿Son todos similares? Elsier Science Publishing 1987.
- 5.- Costa F.V., Borghi C., Bossein L., Ambrosioni E., Magnani B.: Comparison of the antihypertensive efficacy of two fixed-ratio combinations of Captopril and Hydrochlorothiazide (CAPOZIDE). Current Therap Res 1983; 34 (4): 606 - 612.
- 6.- Kayanakis J.G.: Comparative study of once-daily administration of Captopril 50 mgs, Hydrochlorothiazide 25 mg and their combination in mild to moderate hypertension. Br J Clin Pharmacol 1987; 23: 89S-92S.
- 7.- O'Bryan H., La Von Kuhnert R., Campbell W., Anderson R.: Synergistic effect of Captopril with Hydrochlorothiazide for the treatment of low-Renin hypertensive black patients. Hypertension 1983; 5 (2): 235 - 239.
- 8.- Roelandts F.: Double-blind randomized multicenter study with Captopril / Hydrochlorothiazide versus Hydrochlorothiazide / Amiloride in moderate essential hypertension. Current Therap Res 1988; 43 (5): 924 - 930.
- 9.- Creisson Ch., Baulac L., Lefant B.: Captopril / Hydrochlorothiazide combination in the elderly patients with mild moderate hypertension. A double-blind, randomized, placebo controlled study. Postgrad Med J 1986; 62 (Suppl 1): 139 - 141.

# PRESENTACION DE CASOS CLINICOS

---

## LINFOMA DE LENNERT REPORTE DE UN CASO

Dr. Rando García \*  
Dr. Antonio Saglimbeni \*\*  
Dr. Patrick Bergel \*  
Dr. Renato Olavarría \*\*  
Dra. Angelina Rodríguez Pt  
Dr. Wilfredo García'  
José García Pt

### INTRODUCCION

**E**l linfoma de Lennert (LL) se define como la infiltración ganglionar de células histiocíticas epiteloides benignas entremezcladas con las células linfoides malignas. El origen de estas células epiteloides no ha sido aclarado, son probablemente reactivas y no tumorales atraídas por Citokinas. Se presenta en el 3,1% de todos los linfomas siendo más frecuente en personas de edad avanzada y en hombres, con síntomas B frecuentes y compromiso importante del bazo, hígado y médula ósea. El pronóstico es desfavorable y se corresponde con las subpoblaciones linfocitarias<sup>1,2,3</sup>.

Se presenta a continuación un caso de esta rara enfermedad con una presentación además atípica.

### PRESENTACION DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 23 años de edad natural y procedente de Caracas, quién con-

sultó por una tumoración supraclavicular izquierda que aparece un año antes y aumenta progresivamente de tamaño hasta extenderse a la región submaxilar y a ambos lados del cuello, se acompaña de fiebre tipo Pel Ebstein, pérdida de un Kg de peso en el último mes y sudoración nocturna. Al examen físico se encuentran múltiples adenopatías confluentes en la región supraclavicular, cervical anterior y submaxilar de ambos lados, de superficie irregular, consistencia aumentada, fija a planos profundos. Bazo palpable a 3 cm del reborde costal.

Ingresa con la IDx de Sd Adenomegálico: Linfoma. E: III Bs Laboratorio: Hb: 9,5 gr/dl; Hto: 30,7% (hipocrómica microcítica)

GB: 4300, Seg 58%, Linf 36%, Mono 3%, Eos 2%; Pla 210000; LDH 175 Uds. Rx de tórax: Ensanchamiento mediastinal de más de 2/3 del diámetro torácico, cardiomegalia discreta (Fig.1). TAC toracoabdominal: Extensa ocupación del mediastino, adenopatías paraórticas, bazo aumentado de tamaño, imagen cardíaca aumentada (Fig. 2 y 3). Ecocardiograma: Derrame pericárdico moderado. Bx de médula ósea: normal. Bx de ganglio: Pérdida de la arquitectura ganglionar, numerosos acúmulos de células epiteloides además de poliformismo celular, linfocitos atípicos, focos de eosinófilos y células grandes, conclusión: Linfoma de Lennert (Fig. 4 y 5).

---

\* Residentes del Servicio de Medicina III.

<sup>a</sup> Adjunto del Servicio de Medicina III.

\*\* Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas.

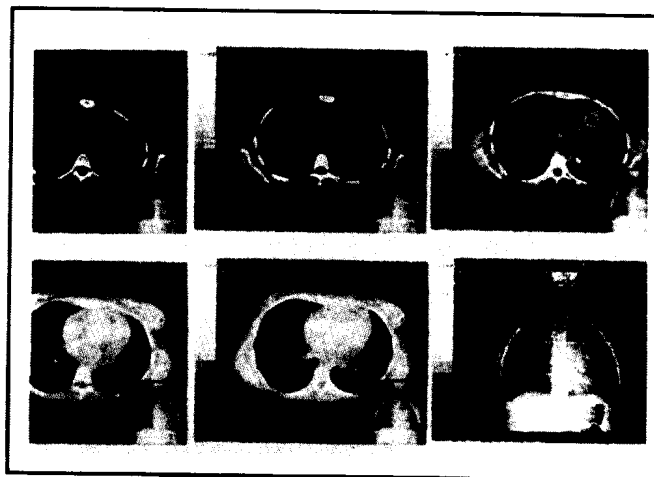
Pt Hematólogos del Banco Municipal de Sangre.

t Residente de Cirugía Hospital Los Magallanes.

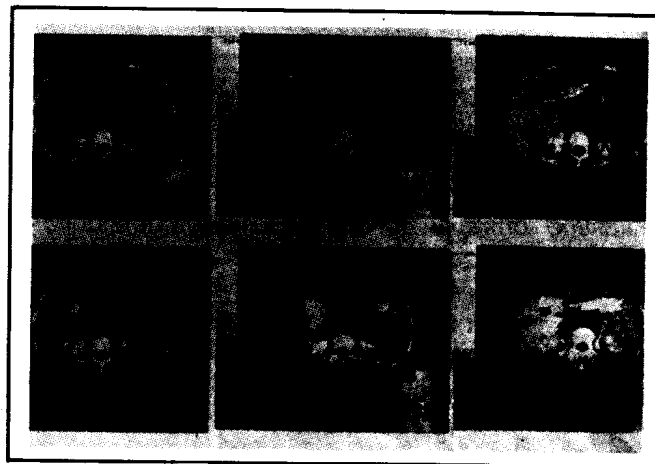
Correspondencia: Servicio de Medicina III, Hospital Vargas, San José, Caracas.



**Fig. 1.** Radiografía de tórax. Se observa extensa ocupación del mediastino.



**Fig. 2.** Tomografía axial computada de tórax obsérvese la ocupación del mediastino.



**Fig. 3.** Tomografía axial computada de abdomen. Bazo aumentado de tamaño y adenopatías paraaórticas.



**Fig. 4.** Corte histológico del ganglio, Linfoma de Lennert, 10x.



**Fig. 5.** Corte histológico del ganglio, Linfoma de Lennert, obsérvese el acúmulo de histiocitos epitelioides, 100x.

Se inicia quimioterapia con Ciclofosfamida, Oncovín, Prednisona, Bleomicina, Adriamicina y Natulán según esquema COPBLAN con buena respuesta al tratamiento, reducción de más del 90% del mediastino, desaparición de las lesiones del cuello y regresión del bazo después del 1er. ciclo. Luego de un año de seguimiento, en el Banco Municipal de Sangre, se han cumplido 8 ciclos de quimioterapia, recurrieron las lesiones mediastinales a los 11 meses del inicio de la quimioterapia por lo que recibe radioterapia evolucionando satisfactoriamente.

## DISCUSION

Desde la descripción original de Karl Lennert en 1952<sup>4</sup> este tipo de Linfoma ha sido objeto de innumerables debates, desde el punto de vista de su presentación clínica, descripción histológica, clasificación y tratamiento, lo cual es objeto de discusión en el análisis del presente caso.

El LL es más frecuente en edades avanzadas con un promedio de edad de 50 - 60 años, más común en varones (60 - 70%)<sup>1,5</sup>.

Se presentan síntomas B en el 73% de los casos, con poco compromiso ganglionar pero frecuente invasión de hígado, bazo y médula ósea (50 - 64%) y con el 70 al 82% de los sujetos en estadio IV al momento del diagnóstico<sup>1,5</sup>. La paciente tenía 23 años e importante compromiso ganglionar lo cual es raro. Sin embargo, se ha descrito heterogeneidad clínica con casos semejantes a:

1.- Una enfermedad de Hodgkin, con células de

Reed-Sternberg y curso más favorable, 79 meses de sobrevida.

- 2.- Linfomas no Hodgkin con peor pronóstico, 12 meses de sobrevida o,
- 3.- Patologías no tumorales en donde no se observan mitosis y el infiltrado epiteliode es producto de una reacción inmunológica, pero puede existir transformación maligna<sup>1,6,7,8</sup>. Por lo cual algunos autores prefieren usar el término Lesión o Reacción de Lennert argumentando que no es una entidad única definida<sup>2,6,9</sup>. Si no se observan células atípicas no debe usarse el termino de LL quedando restringido a un Linfoma no Hodgkin.

Para el momento del diagnóstico el estadio clínico era III Bs (sistema de Ann Arbor) con un crecimiento lento que le permitió 1 año sin consultar y sin encontrarse invasión a médula ósea o hígado. Este curso lento se ha observado en algunos raros casos<sup>1,6</sup>.

Se ha reportado un promedio de vida de 15 a 20 meses (rango de 1-45 meses) por lo que se considera como de alto grado de malignidad<sup>1</sup>. Gaslonde<sup>3</sup> reporta tres casos de LL, 2 habían muerto, uno a los 6 y el otro a los 4 meses.

El diagnóstico histológico se basó en los siguientes criterios: patrón difuso, obliteración de la arquitectura ganglionar, células epitelioides en grupos, proliferación de células linfoides pequeñas y grandes<sup>6</sup>. Sin embargo es difícil y puede confundirse con reacciones granulomatosas, linfadenopatía angioinmunoblástica, u otros linfomas. Se ha reportado una demora en llegar al diagnóstico de 10 meses<sup>1,10</sup>.

Histológicamente se incluye en la clasificación de Kiel como linfoma de células linfoepitelioides y en la Working Formulation en el grupo de linfoma maligno de alto grado, inmunoblástico de células grandes con componente linfoepiteliode<sup>11,12</sup>. Sin embargo no se ha reportado alto grado de proliferación celular lo cual no se corresponde con el fenotipo inmunológico ni con la sobrevida<sup>1</sup>.

El pronóstico no sólo depende del estadio sino también de las sub poblaciones linfocíticas, si su origen es de células T el pronóstico será peor con promedio de vida de 5 meses vs 35 meses para los de células B a pesar de que la apariencia morfológica sea similar<sup>1</sup>. Inicialmente se describió como sólo de células T<sup>4</sup>.



---

La respuesta al tratamiento es pobre, no está bien definido, el tratamiento de elección sin embargo se sugiere tratarlo como de alto grado de malignidad. La vigilancia ha de ser estrecha y se deben realizar marcadores celulares previo al tratamiento, lo cual es difícil por su alto costo y requiere de personal especializado.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Spier C, Lippman S, Miller T. and Grogan T: Lennert's Lymphoma A. Clinicopathologic Study with Emphasis on Phenotype and its Relationship to Survival. *Cancer* 1988; 613: 517-524.
  - 2.- Oletta J.: Aspectos Clínicos de algunos Síndromes Linfoproliferativos poco frecuentes *Acta Oncológica Venezolana* 1988; 21 (2): 82-93.
  - 3.- Gaslonde L, Hernández D, Olavarría R, Valecillos H, Wuani H y Vargas-Arenas R.: Linfoma de Lennert Reporte de tres casos. *Archivos del Hospital Vargas* 1988; 30 (3-4): 149-158.
  - 4.- Feller AC, Griesser GH, Mak TW y Lennert K.: Lymphoepithelioid Lymphoma (Lennert's Lymphoma) Is a Monoclonal Proliferation of Helper/Inducer T Cells. *Blood* 1986; 68 (3): 663-667
  - 5.- Kim H, Jacobs Ch, Warnke R. y Dorfman R.: Malignant Lymphoma with a high content of epithelioid histiocytes. A distinct Clinicopathologic Entity and a Form of So-called Lennert's Lymphoma. *Cancer* 1978; 41 (2): 620-635.
  - 6.- Kim H, Nathwani B y Rappaport H.: So-called "Lennert's Lymphoma Is it a Clinicopathologic Entity? *Cancer* 1980; 45 (15): 1379-1399.
  - 7.- Klein M, Jaffe R. y Neiman R.: Lennert's Lymphoma with Transformation to Malignant Lymphoma, Histiocytic Type (Immunoblastic Sarcoma) *Am J Clin Pathol* 1977; 68 (5) 601-605.
  - 8.- Burke J. y Butler J.: Malignant Lymphoma with a High Content of Epithelioid Histiocytes (Lennert's Lymphoma). *Am J. Clin Pathol* 1976; 66: 1-9.
  - 9.- Tindle BH and Long JC.: Fever, lymphadenopathy and splenomegaly in a 60 year old woman. Case records of the Massachusetts General Hospital. *New Engl J. Med* 1977; 297: 206-211.
  - 10.- Hayes D. and Robertson J.: Malignant Lymphoma with a high content of epithelioid histiocytes. *J. Clin Pathol* 1979; 32: 675-680.
  - 11.- The Non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project: National Cancer Institute Sponsored Study of Classifications of Non-Hodgkin's Lymphomas. Summary and Description of a Working Formulation for Clinical Usage. *Cancer* 1982; 49 (10:) 2112-2135.
  - 12.- Burke J. The Histopathologic Classification of Non-Hodgkin's Lymphomas: Ambiguities in the Working Formulation and two Newly Reported Categories. *Sem Oncol* 1990; 17 (1):3-10.
-

---

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DEL XI ENCUENTRO DE LA ASOCIACION DE EDITORES DE REVISTAS BIOMEDICAS VENEZOLANAS

**H**oy 16 de junio de mil novecientos noventa, nos hemos reunido en la Biblioteca del Instituto de Medicina Experimental de la UCV, Dr. Humberto García Arocha para llevar a cabo el XI Encuentro de ASEREME, lo cual se hizo cumpliendo el siguiente programa:

- 1.- Palabras de bienvenida del Presidente de ASEREME Dr. Luis Martínez Iturriza (Junta Directiva 1988-1990). El Dr. Martínez Iturriza solicitó de la concurrencia un minuto de silencio por la memoria del Dr. Tulio Arends fallecido recientemente. El Dr. Martínez destacó las virtudes del Dr. Arends e hizo énfasis en las estrechas vinculaciones que él mantuvo con la Asociación desde su fundación.
- 2.- Desarrollo del Tema Central: Metodología de los Artículos Científicos.

Título, resumen, palabras claves, formato. Dr. Martínez Iturriza. Presidente de ASEREME.

Como introducción el Dr. Martínez hizo una breve síntesis histórica de las publicaciones biomédicas. Insistió en las diferencias básicas entre Boletín (formato pequeño, pocas páginas, circulación intrainstitucional, destaca actividades de la institución, pocos o ningún trabajo original) y las Revistas propiamente dichas. Destacó la importancia de la reunión de Vancouver, la aparición de las normas para uniformar las publicaciones biomédicas en 1978. Las Revistas Biomédicas deben tener su número de Depósito Legal (Resolución aparecida en Gaceta el 27/07/1979) y el ISSN (Índice que es como la cédula de identidad de la revista). El formato recomendado por las normas Vancouver es de 1/8 de pliego (28 x 22 cm; un poco más grande que una hoja tamaño carta). La revista debe tener por lo menos 64 páginas para que tenga lomo donde poner la identificación pertinente. En la portada debe aparecer el nombre de la revista, el ISSN arriba en el ángulo superior derecho, el volumen y

el número o los números que corresponda. La aparición de la tabla de contenido en ella es opcional. En relación a los trabajos publicados estos pueden ser originales, recapitulaciones, presentación de casos clínicos, revisiones, etc. El Título debe ser corto, concreto, fácil de codificar; no debe pasar de 40 caracteres incluyendo espacios y puntos.

En el resumen, se deben aparecer los autores (apellidos e iniciales del nombre) y el título del trabajo en la parte superior. De preferencia deben tener un tamaño de 12 x 8 cm como una ficha bibliográfica, no más de 150 palabras que digan: el qué, cómo, cuándo, dónde y por qué del trabajo. Frases cortas, concretas. No deben aparecer en el resumen referencias bibliográficas.

Las palabras claves de preferencia no deben ser menos de 3 ni más de 10; aunque algunos las critican, ayudan considerablemente a la indización. Aunque pueden ser seleccionadas por el autor, el editor es el indicado a hacer la escogencia definitiva basado en el MESCH (Index Medicus).

- 3.- Material y método; resultados y discusión. Dr. Jaime Díaz Bolaños. Secretario de Organización de ASEREME.

Por lo extenso del tema a tratar, el Dr. Díaz Bolaños hizo una corta exposición y repartió un resumen del tema. La palabra material se utiliza en artículos basados en trabajos de laboratorio o experimentos en animales. Si el trabajo es sobre aspectos clínicos esta sección se puede llamar Pacientes y métodos. La metodología debe ser descrita en forma precisa que permita a otro investigador repetir la experiencia con solo leer esta sección del artículo. Las drogas deben escribirse con su nombre genérico pero su nombre comercial puede colocarse entre paréntesis. Los resultados constituyen el ordenamiento adecuado de los datos obtenidos; deben ser pre-

---

sentados en secuencia lógica y en base a los datos más representativos. Se pueden exponer en tablas, gráficos o figuras según sea lo más pertinente.

La discusión es la parte más difícil de escribir, y es donde los autores deben mostrar su propio criterio y su capacidad de utilizar la lógica científica. No utilice en ellas gráficos, tablas o figuras. Cite las referencias bibliográficas necesarias sin excederse. No repita lo descrito en la introducción y resultados.

- 4.- Bibliografía. Dr. Federico Fernández Palazzi. Secretario de Relaciones Públicas de ASEREME. En la introducción de su intervención hizo mención a trabajos del Dr. Agüero donde éste insiste en la baja frecuencia en que las publicaciones Latinoamericanas o Latinas en general son citadas en Revistas Anglosajonas u otras de gran difusión internacional indizadas en los grandes indexs. Comentó también la baja frecuencia en que nuestras publicaciones periódicas y los trabajos publicados en ellas son citados en trabajos biomédicos nacionales o del ámbito latinoamericano. Insistió en que al final del artículo debe ponerse Referencias Bibliográficas. La forma de escribirlas varía si son referencias de publicaciones periódicas, libros, capítulos en libros, etc. Existen muchas formas de reportar las referencias bibliográficas de publicaciones periódicas y a pesar de las normas de Vancouver no hay una total uniformidad. La forma más difundida es la organización por orden de aparición en el texto, apellidos e iniciales de los autores, títulos del trabajo, nombre abreviado de la publicación periódica (según lo normado), año, volumen, número entre paréntesis, primera y última página.
- 5.- Aspectos éticos del autor, árbitros y editor. Dr. Rafael E. Vargas-Arenas. Secretario de Actas y Correspondencia. En la introducción se insistió primero que nada en la importancia que tiene la publicación de un trabajo científico para un investigador. Se definieron los conceptos básicos de moral y ética aplicados a la publicación de artículos biomédicos. Se definieron a manera de decálogo las normas éticas que deben guardar el editor, los autores, los árbitros respectivamente. Se destacó lo vigilante que está la asociación en el cumplimiento por parte de las Revistas Biomédicas de las normas éticas. Se hizo énfasis en lo negativo que resulta la duplicación en la publicación de trabajos científicos, como violación más frecuente de la ética en la publicación. Se analizaron las responsabilidades que pueden tener tanto los editores como los

autores para que esta aberración ocurra. Se mencionó la creación desde hace más de un año del Comité de Ética de ASEREME, constituido por los Expresidentes de la Asociación. (Miembros Asesores).

- 6.- Evaluación de las publicaciones periódicas biomédicas. Lic. Gustavo Peña, Representante de la Dirección de Información del CONICIT. El Lic. Peña presentó los resultados de una evaluación que realizó en 1986 a publicaciones científicas venezolanas, incluyendo las no médicas. Estima que desde esa fecha para acá muchos de los aspectos han cambiado favorablemente. Para el momento de la evaluación en 1986, las publicaciones biomédicas tuvieron mayor puntuación. La mayor parte de los investigadores venezolanos prefieren publicar en revistas anglosajonas; pocos lo hacen en las revistas venezolanas o latinoamericanas; algunos en revistas de Medicina Tropical que son las más acreditadas en los medios anglosajones. Las publicaciones científicas en nuestro país no reflejan fielmente la producción científica en lo cualitativo y cuantitativo. Se puede considerar que existe una fuga de documentos. El papel del CONICIT en el fomento y promoción de Publicaciones Científicas, ha sido fundamentalmente financiamiento de algunas revistas; en este sentido más del 70% del financiamiento se le ha aportado a dos revistas. La política actual del CONICIT es exigirle a la Publicación que solicita el financiamiento, un proyecto de tal forma que el financiamiento por el CONICIT sea transitorio y la revista subsista en el futuro con autofinanciamiento. Así se lograría ayudar a un mayor número de publicaciones.

El Dr. Luis Martínez Iturriza como Editor y Presidente de ASEREME hizo las observaciones pertinentes de la evaluación de las publicaciones periódicas biomédicas. Hizo mención primero de la organización, normas y procedimientos de ASEREME, publicadas por él en *Salus Militiae* 1986; 11:1-7 y luego de cómo debe hacerse la auditoría (evaluación) de una Revista. Definió a esta última como el conjunto de normas y procedimientos científicos utilizados para evaluar las publicaciones periódicas de una manera sistematizada e inobjetable. Comprende cuatro aspectos fundamentales: estructura, contenidos, procesos, resultados y repercusión social (utilizando la misma nomenclatura de las diferentes escuelas de auditoría médica).

- 7.- Indización, resultados de LILACS. Lic. Alecia F. de Acosta, Representante del SINADIB. Lic. Ana Tuda-

res. SINADIB. Como introducción la Lic. Acosta informó: que para solicitud de tarifa de Correo reducida, los Editores deben dirigirse a la Lic. Norma Arocha. Dirección de Promoción Editorial. Instituto Autónomo Biblioteca Nacional. Calle París cruce con Caroní. Edf. Macanao, piso 2. Urb. Las Mercedes. Caracas 1060. A la solicitud se le debe anexar: ejemplar de la revista y Documento Constitutivo de la Sociedad o Institución patrocinante de la revista. Teléfono directo: 92.9353. Informó que el Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, a partir del Vol 107(5), 1989 comenzó a suministrar Comunicación Biomédica.

La Lic. Ana Tudares explicó detalladamente en las hojas que se llevan a tal efecto, cómo se realiza el proceso de indización de los artículos aparecidos en las revistas biomédicas venezolanas. Hasta el momento se han enviado 2.708 documentos en 19 diskettes. El Index Medicus Latinoamericano (IMLA) registra en textos y discos compactos las publicaciones periódicas, libros, tesis y publicaciones periódicas de las Instituciones registradas en BIREME, procedentes de 16 países. La suscripción anual de la Base de Datos LILACS (Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud), en 4 diskettes compatibles con IBM, tiene un costo de \$ 120 (ciento veinte dólares) y puede adquirirse en la Biblioteca de la Facultad de Medicina-UCV, sede del SINADIB.

- 8.- Derecho de palabra al Dr. Pedro Navarro, Miembro de la Comisión Científica de la Federación Médica Venezolana. El Dr. Navarro anunció el Premio Alí Rivas Gómez a la mejor Revista Médica Venezolana. El proyecto del premio pasó al Comité Ejecutivo y debe ser aprobado por la Asamblea de la Federación en noviembre de 1990. Bases: Premio Anual. El premio será otorgado el día del médico del año 1991. Publicación Periódica Venezolana en el área de la salud. Deben cumplirse las normas de la UNESCO/Vancouver para este tipo de publicaciones. Registrada en ASEREME y aparecer en Índices Internacionales. Debe tener Depósito Legal e ISSN. Los artículos deben tener Bibliografía Médica Venezolana. Aparecer regularmente. Tener más de 4 años. Por lo menos 50% deben ser artículos originales y venezolanos. Jurado: Miembros de ASEREME y de la FMV.
- 9.- Preguntas y Respuestas. Dr. V. Bosch. Felicita a ASEREME por la calidad lograda en los encuentros anuales. Se debe informar a los Editores que usen las medidas internacionales en los artículos. Deben

hacerse cursos con mayor frecuencia. A los coautores se les debería solicitar permiso para aparecer y cuando un artículo vaya a ser publicado en la hoja de solicitud debería venir el consentimiento no sólo del autor sino también de los coautores. Comentó el éxito logrado por el SINADIB en el curso de estos años. Sugirió que debería estructurarse un Comité Editorial de ASEREME para evaluar la calidad editorial de las publicaciones biomédicas venezolanas.

Los Doctores Martínez I., Vargas-Arenas y Díaz Bolaños hicieron algunas observaciones sobre los puntos tocados por el Dr. Bosch. Insistieron en que el número de tablas, referencias bibliográficas e ilustraciones debe ser limitado.

El Dr. M. Lucani comentó que los autores deben asesorarse bien en la parte estadística de la publicación. El Dr. M. Troccoli comentó que se debe insistir en que las referencias bibliográficas de autores venezolanos aparezcan en nuestras publicaciones; que el SINADIB debiera crear unas normas a ser enviadas a las revistas, relativas al arbitraje. Los árbitros deberían opinar sobre la forma y no sobre el contenido. Los Doctores Vargas-Arenas y Fernández Palazzi hicieron observaciones sobre los árbitros y que el nombramiento de éstos debe quedar a discreción del Comité de Redacción. El Dr. Martínez I., comentó las particularidades y dificultades que tiene en Venezuela el hecho de recurrir a los árbitros y lo que lo hace difícil. El Dr. Navarro emitió una opinión similar. El Dr. H. Stegmann hizo varias observaciones: no hay suficientes árbitros en Venezuela; deben haber comisiones éticas en los Hospitales para los trabajos clínicos; se debe anunciar además del genérico, el producto patentado, por la gran variabilidad que hay de un genérico a otro de su mismo tipo pero perteneciente a otro laboratorio; importante la divulgación de lo que se ha dicho en este Encuentro y otros comentarios generales.

- 10.- Asamblea General de ASEREME. El Dr. Vargas-Arenas, Secretario de Actas y Correspondencia de la Junta Directiva de ASEREME dió lectura al resumen de las 9 reuniones ordinarias realizadas por ella de junio de 1989 a junio de 1990 (resumen del libro de actas de las reuniones ordinarias). La Secretaria de ASEREME, Lic. Haydeé Carballo, en ausencia del Secretario de Finanzas, Dr. Solón Suárez presentó el balance del último año: Ingresos (saldo anterior, más depósitos, más intereses): Bs. 42.414,42. Egresos: Bs. 5.828,75. Quedando en caja para el nuevo período Bs. 36.585,67.

---

Se entregó un trabajo sobre la situación actual de las Revistas Biomédicas Venezolanas, realizado por la Lic. Haydeé Carballo, revisado por la Lic. Alecia F. de Acosta y financiado por el Dr. Federico Fernández Palazzi. Totales: Revistas indizadas en el IMLA = 47. Revistas publicadas a partir de 1989-1990 = 4. Revistas de publicación regular = 37. Revistas de publicación irregular = 29. Se entregaron además fotocopias de las exposiciones sobre Auditoría de las Publicaciones Periódicas (Dr. Martínez I.) Material, métodos, resultados y discusión (Dr. J. Díaz Bolaños), y formato de compromiso Autor/Editor (Dr. R. Vargas-Arenas).

El Dr. L. Martínez I., propuso que se incorporaran a la Junta Directiva de ASEREME, un Representante del CONICIT y uno de ASOVAC. La propuesta fue aprobada por unanimidad. Quedaron elegidos como representantes el Lic. Gustavo Peña (CONICIT) y el Dr. Vidal Rodríguez Lemoine (ASOVAC).

Se procedió a la elección de la Junta Directiva para el período 1990-1992, la cual quedó constituida por: Presidente: Dr. Rafael Vargas-Arenas, Secretario de Organización: Dr. Jaime Díaz Bolaños, Secretario de Relaciones Públicas: Dr. Federico Fernán-

dez Palazzi, Secretario de Finanzas: Dr. Solón Suarez. Secretario de Actas y Correspondencias: Dr. Herbert Stegemann, Representantes del SINADIB: Lic. Alecia F. de Acosta y Dr. Carlos Rodríguez Estrada. Representante al CONICIT: Lic. Gustavo Peña, Representante de ASOVAC, Dr. Vidal Rodríguez Lemoine.

El Dr. Vargas-Arenas como nuevo Presidente de ASEREME entregó al Dr. Luis Martínez Iturriza un Diploma donde se hace constar su condición de Asesor de ASEREME, cargo que por derecho de ex-Presidente le corresponde; con esta nueva categoría pasó a formar parte del Comité de Ética de la Asociación. El Dr. Vargas-Arenas dió lectura e hizo entrega del acuerdo de los Miembros de la Junta Directiva saliente, donde se le hace un reconocimiento al Dr. Martínez Iturriza por su constancia y dedicación en el desempeño de su cargo, y por la proyección alcanzada por ASEREME en estos últimos 4 años en que él estuvo a cargo de la Presidencia.

- 11.-Se hizo una exhibición y demostración de la Base de Datos LILACS.