

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Fundada en Abril de 1985

CONTENIDO

Volumen 38

Nº 2

2022

EDITORIAL-

El nuevo milenio y la cuarta revolución industrial: desafío para el currículo basado en la competencia profesional

Mario Patiño Torres.....71-75

ARTÍCULO DE REVISIÓN

El Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona. Arqueología conceptual de uno de los grandes paradigmas biomédicos de todos los tiempos

Gustavo Villasmil Prieto.....76-83

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Consulta Post COVID: Implicaciones socio económicas y sanitarias

Maritza Durán Castillo84-89

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Diabetes Mellitus: características clínico-epidemiológicas de los Pacientes con Complicaciones Agudas

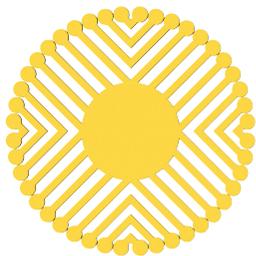
Careli Daniela Ascanio Solórzano, Kaudys Franchesca Linarez Rivero, Jose Antonio Parejo Adrián.....90-101

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Mucormicosis Cerebral Aislada

Borga Guillermo, Torres Juan, Fernández Andrea, Rincones Indira, Lira Elvis, Villarroel Héctor, Serrano Richard, Alvarado María, Seijas Ángel, Rodríguez Doris, Dolande Maribel102-106

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.....II



**Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional
2021 - 2023

Presidente
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS

Vicepresidente
MARIFLOR VERA

Secretaria General
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

Secretario de Actas
JOSÉ ROLANDO AYALA

Tesorera
LISETTE CORTÉS

Bibliotecaria
REBECA VILORIA PÁRRAGA

Vocales
VICTORIA STEPENKA
ENRIQUE VERA
ALEXANDRA MARCANO
CARMEN ROSA NAIME

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
MARÍA EVELYN MONSALVE V.
JOSÉ ANTONIO PAREJO ADRIÁN
TRINA MARÍA NAVAS BLANCO
MARIO PATIÑO TORRES
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS
MARITZA DURÁN CASTILLO
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA
CARLA LOZADA

**Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos**

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

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

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

Medicina Interna

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

Fundada en Abril de 1985

Volumen 38

Nº 2

2022

CONTENIDO

EDITORIAL

El nuevo milenio y la cuarta revolución industrial: desafío para el currículo basado en la competencia profesional

Mario Patiño Torres.....71-75

ARTÍCULO DE REVISIÓN

El Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona. Arqueología conceptual de uno de los grandes paradigmas biomédicos de todos los tiempos

Gustavo Villasmil Prieto.....76-83

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Consulta Post COVID: Implicaciones socio económicas y sanitarias

Maritza Durán Castillo84-89

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Diabetes Mellitus: características clínico-epidemiológicas de los Pacientes con Complicaciones Agudas

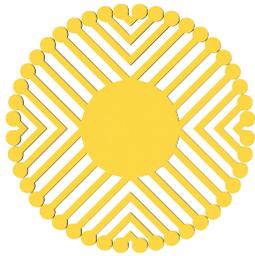
Careli Daniela Ascanio Solorzano, Kaudys Franchesca Linarez Rivero, Jose Antonio Parejo Adrián90-101

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Mucormicosis Cerebral Aislada

Borga Guillermo, Torres Juan, Fernández Andrea, Rincones Indira, Lira Elvis, Villarroel Héctor, Serrano Richard, Alvarado María, Seijas Ángel, Rodríguez Doris, Dolande Maribel.....102-106

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.....II



**Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional
2021 - 2023

Presidente
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS

Vicepresidente
MARIFLOR VERA

Secretaria General
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

Secretario de Actas
JOSÉ ROLANDO AYALA

Tesorera
LISETTE CORTÉS

Bibliotecaria
REBECA VILORIA PÁRRAGA

Vocales
VICTORIA STEPENKA
ENRIQUE VERA
ALEXANDRA MARCANO
CARMEN ROSA NAIME

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
MARÍA EVELYN MONSALVE V.
JOSÉ ANTONIO PAREJO ADRIÁN
TRINA MARÍA NAVAS BLANCO
MARIO PATIÑO TORRES
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS
MARITZA DURÁN CASTILLO
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA
CARLA LOZADA

Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos

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

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

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

Medicina Interna

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

Fundada en Abril de 1985

Volumen 38

Nº 2

2022

CONTENTS

EDITORIAL

The New Milenium and the Fourth Industrial Revolution: a Challenge for the Curriculum based on Professional Competence

Mario Patiño Torres.....71-75

REVIEW ARTICLE

The Renin-Angiotensina-Aldosteron System. Archeological Concept of a Biomedical Paradigma

Gustavo Villasmil Prieto.....76-83

INTERNAL MEDICINE, MEDICAL EDUCATION AND COMMUNITY

Post-Covid 19 Consultation: Socioeconomic and Sanitary Implications

Maritza Durán Castillo84-89

ORIGINAL ARTICLES

Diabetes Mellitus: Clinical and epidemic characteristics of Patients with Acute complications

Careli Daniela Ascanio Solorzano, Kaudys Franchesca Linarez Rivero, Jose Antonio Parejo Adrián90-101

CLINICAL CASES

Cerebral Mucormicosis

Borga Guillermo, Torres Juan, Fernández Andrea, Rincones Indira, Lira Elvis, Villarroel Héctor, Serrano Richard, Alvarado María, Seijas Ángel, Rodríguez Doris, Dolande Maribel102-106

INFORMATION FOR AUTHORSII

Medicina Interna

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

La Revista Medicina Interna (Caracas) es el órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, depósito legal ppi201502DC4593; pp198502DF405, ISSN 2443-4396; 0798-0418 Está indexada en el Index Medicus Latinoamericano (IMLA) y registrada en la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), en la Biblioteca Regional de Medicina (BIREME, Brasil), Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud (LIVECS) y en la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS, Brasil).

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

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

Los trabajos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o en inglés, que deben ser enviados electrónicamente a los e-mails de la revista

Deben ser trabajos inéditos; esto es, que no han sido publicados, ni se encuentran en proceso de selección o publicación por otra revista médica, bien sea en forma parcial o total. Los autores solicitarán la publicación por medio de una carta dirigida al Comité Editorial de la revista Medicina Interna, firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables de la investigación, acompañada del trabajo impreso. En dicha carta, el solicitante ha entregado una carta-acuerdo, donde reconoce el carácter inédito del manuscrito y acepta las condiciones de publicación de la revista Medicina Interna. Igualmente debe incluir una lista de (3) posibles árbitros con su dirección de trabajo y electrónica. El Comité Editorial se reserva el derecho de decidir si utiliza alguno de los revisores sugeridos. La autoría debe estar basada en: 1) Contribución sustancial a la concepción y diseño del estudio, obtención de datos o su análisis e interpretación, 2) Revisión crítica del artículo y 3) Aprobación de la versión final a ser publicada. La obtención de fondos, la colección de datos o la supervisión del grupo de investigación, por sí solos, no justifican la autoría. Aquellos miembros del grupo que no cumplan con los criterios para ser autores, deben ser mencionados, con su permiso, en la sección de "Agradecimientos". Los autores deberán firmar una planilla, donde especifiquen su participación. El orden de aparición de los autores, debe ser una decisión conjunta del grupo y deben aparecer aparte, la dirección del autor de correspondencia y su correo electrónico.

Una vez recibido el artículo, el autor será notificado por correo electrónico de la recepción del mismo. La res-

puesta sobre la aceptación o rechazo del documento sometido a consideración será enviada por correo electrónico en un plazo no mayor de 60 días hábiles a partir de la fecha de la carta de recepción del documento. En caso de ser aceptado, le será notificado en la carta-respuesta. El Comité Editorial al aceptar el trabajo, no se hace responsable del contenido expresado en el mismo.

El arbitraje de Trabajos Originales y Reportes de Casos será realizado por tres expertos en el área objeto de la comunicación y por 2 en el caso de las Revisiones. Dichos árbitros tendrán un plazo de dos meses para enviar su respuesta. Si las opiniones de dos árbitros coinciden, el Comité Editorial podrá tomar una decisión; en caso de discrepancia, esperará la opinión del tercer árbitro. Si la situación lo amerita, se podrán solicitar otras opiniones. El nombre de los árbitros, así como el de los autores del trabajo, serán estrictamente confidenciales. Los autores recibirán, tanto en el caso de modificaciones como en el de rechazo, las opiniones completas respecto al trabajo. Solo en casos excepcionales, el Comité Editorial podrá modificar la presentación de dichas opiniones. El plazo para responder a las recomendaciones de los árbitros, tendrá un máximo de dos meses, pasados los cuales, el trabajo será rechazado o readmitido como nuevo. Antes de su publicación, los artículos serán revisados a través del programa online PrePost para la detección de plagio.

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

2. Manuscritos para la publicación

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

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

2.2. Instrucciones a los autores

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

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato: tamaño carta, a doble espacio, con márgenes de 25 mm, la letra será N° 11 y espacio interlineado de 1,5 con un máximo de 15 páginas, en formato word, y 8 tablas como máximo. Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos.

Se aconseja el siguiente orden:

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

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

Abstract: Debe ir precedido del título en inglés y nombre de los autores. El resumen en inglés debe tener el mismo contenido que el resumen en español. Al final del abstract deben colocarse las key words (palabras clave en inglés). Introducción: Sin largos recuentos históricos ni bibliográficos, debe contener el fundamento lógico del estudio u observación y mencionar las referencias estrictamente pertinentes.

Métodos: Los estudios con humanos deben incluir, en la descripción del material utilizado, la aprobación por parte del Comité de Ética de la institución donde se realizó la investigación y seguir los lineamientos de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2013 y el consentimiento de los individuos participantes. Igualmente, para animales (código de ética) y además, toma como referencia también los principios publicados por el Committee on Publication Ethics (COPE) en el Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors (Código de Conducta y Mejores Prácticas Directrices para Editores de Revistas) (<https://publicationethics.org/resources/code-conduct>).

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

Resultados: Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y deben describirse los datos los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben

ser impresas en el texto, y deben ir, siempre que sea posible, a continuación del texto al cual hacen referencia, identificadas con números arábigos. Esto es válido también para los gráficos, los cuales no deben repetir resultados de las Tablas ni viceversa. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm.

Fotografías: Pueden ser en blanco y negro o en color, deben tener un contraste adecuado para su reproducción y estar en formato TIFF, con las siguientes condiciones: las fotografías en color o en gradaciones de gris, deben tener un mínimo de 300 dpi, las de figuras y gráficos un mínimo de 600 dpi y la combinación de ambas de 500 dpi. En el caso de las microfotografías electrónicas, debe extremarse el cuidado de la nitidez de los hallazgos reportados y señalarlos por medio de símbolos. También se debe indicar el aumento utilizado. La Revista no aceptará fotografías tomadas de otras revistas sin la respectiva autorización. Las fotografías deben ser enviadas en blanco y negro y en colores. La decisión de cuál versión se utilizará queda a discreción del Comité Editorial. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; la temperatura en grados Celsius; los valores de presión arterial en mm Hg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 8 tablas, ilustraciones o fotografías.

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

La cita del contenido original de otras investigaciones, artículos o autores, cuyo contenido exacto es importante para la investigación, debe ir estrictamente entre comillas (2"), nunca deben copiarse total o parcialmente otros contenidos para ser incluidos en la investigación de forma diferente a la especificada.

Agradecimiento: A personas o instituciones por su colaboración en la realización del estudio. **Dirección:** Para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

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

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

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

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

Deben estar escritos, preferentemente por especialistas

en el campo objeto de las mismas y contener las contribuciones del autor, ya sea en las referencias o con una discusión del tema revisado. El número máximo de autores es de cuatro. No se aceptarán revisiones que consistan meramente de una descripción bibliográfica, sin incluir un análisis. El cuerpo de las revisiones es libre, aunque es conveniente subdividirlo en secciones. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de páginas. Las separatas deberán solicitarse previamente a la publicación y ser sufragadas por el (los) autor(es).

3. Estilo de las Referencias.

Las referencias bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas recientemente (puede ser consultada la Página WEB recomendaciones de Vancouver, diciembre 2017). Todas las referencias deben estar en el texto con un número entre paréntesis y citadas por orden de aparición, según las normas internacionales "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals", <http://www.icmje.org>; es decir, primero apellido con la letra inicial en mayúscula e iniciales del nombre, también en mayúscula (sin puntos), de todos los autores. Los nombres de todos los autores deben ir en **negritas** y separados entre sí, por comas. No se aceptarán los términos "y col." o "et al.". El título completo del trabajo tendrá mayúsculas solo al inicio y en los nombres propios. El título de la revista debe ser abreviado de acuerdo al **Index Medicus** (<http://www.nlm.nih.gov>), seguido del año de publicación; volumen: y primera y última páginas, separadas por un guión.

Todas las referencias venezolanas del tema tratado, deben ser citadas, si las hubiere.

4. Ejemplos de referencias usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

Kertzman H, Livshits G, Green MS. Ethnic differences of body mass and body fat distribution in Israel. *Int J Obes* 1954; 18: 69-77.

4.2. Referencias de libros:

Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois EL. *Lupus Erythematosus*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.

Con editores recopiladores: Norman IJ, Redfern SJ, Eds. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Autores de capítulos: Christian CL. Etiologic hypotheses for systemic lupus erythematosus. En: Lahita RG, editor. *Systemic Lupus Erythematosus*. New York: Willey; 1987. P 65-79.

4.3. Referencias electrónicas:

Artículo de revista en formato electrónico: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995Jan-Mar (cited 1996 Jun 5); 1(1) 24 (screens). Available from; URL:<http://www.edc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

4.4 Otras referencias:

Memorias de Congresos: Cárdenas E, Peñalosa S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Resumen). Memorias del XIV Congreso latinoamericano de Parasitología, 1999. Acapulco, México. P 21.

Tesis: Delgado N. Implicaciones ecofisiológicas de la introducción de *Bacillus thuringiensis var israelensis* como controlador biológico de *Anopheles aquasalis* (Diptera Culicidae). [Tesis Doctoral] Caracas: Univ. Central de Venezuela; 1996.

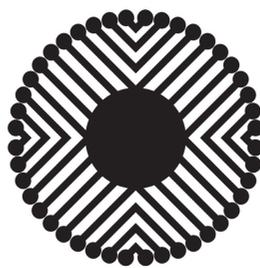
- Citas tales como "observaciones no publicadas", "comunicación personal", "trabajo en prensa", no deben ser incluidas en la lista de referencias. Sin embargo, estos podrán aparecer citados entre paréntesis. Si el autor es una organización, se coloca el nombre de la misma como referencia.

Medicina Interna es una revista de acceso abierto (open access), es decir, su contenido está disponible de manera gratuita para los usuarios y sus instituciones. Los usuarios pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar, o tener acceso a los artículos sin solicitar una autorización previa al editor o a los autores. Lo anterior de conformidad con la definición de Budapest Open Access Initiative (BOAI).

Dirección para recepción de los artículos:

Dra. Eva Essensfeld de Sekler (Editora). Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Avenida Francisco de Miranda. Edificio Mene Grande, piso 6, oficina 6. Teléfono: 0212-2854026.

E-mails: medicinainternarevista@gmail.com y revistamedicinainterna@svmi.web.ve



Medicina Interna

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

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

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

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

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

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

El nuevo milenio y la cuarta revolución industrial: desafío Para el currículo basado en la competencia profesional.

Mario J. Patiño Torres*

Recibido: 8 de Octubre de 2022

Aceptado: 16 de Octubre de 2022

El concepto de CUARTA REVOLUCIÓN INDUSTRIAL (Industria 4.0) se refiere a una nueva manera de generar resultados mediante la adopción de tecnologías 4.0, es decir, soluciones enfocadas en la interconectividad, la automatización y los datos en tiempo real. La Industria 4.0, es un concepto desarrollado desde el año 2010 por el gobierno alemán para describir una visión de la producción con todos los procesos interconectados mediante la “Internet de las cosas” (IoT), como una red colectiva de dispositivos conectados, la tecnología que facilita la comunicación entre los dispositivos y la nube. Así es como, la industria 4.0, la actual revolución industrial, consiste en la digitalización de los procesos, incluye también a la atención sanitaria, por medio de la interacción de la inteligencia artificial con las máquinas y la optimización de recursos enfocada en la creación de metodologías efectivas. Lo cual implica cambios orientados a las infraestructuras inteligentes y a la digitalización de metodologías.

Los cambios rápidos y los contextos disruptivos del siglo XXI y la Industria 4.0 son plenamente reconocidos como un formidable acelerador de transformación y complejidad, y por tener implicaciones significativas para la educación universitaria, la educación médica y el currículo. El ritmo

acelerado del cambio en el siglo XXI, y una mayor aceleración de la Industria 4.0 amplifican drásticamente la pertinencia de la educación como una fuente clave de formación permanente, aprendizaje, adaptabilidad y resiliencia. Además de la velocidad del cambio, la Industria 4.0 está intensificando la complejidad de los contextos de desarrollo, aportando también un enfoque nítido sobre la interfaz entre la tecnología y las humanidades, preocupaciones éticas y de seguridad, entre otras. Combinados, estos factores, aumentan la demanda de una gama más amplia de servicios multifacéticos, transdisciplinarios y competencias integradas para las que muchos currículos aún no están listos.

Ante el currículo entendido como un auténtico instrumento de política educativa, como una herramienta operativa primaria para garantizar la pertinencia sostenida del sistema educativo, de la educación médica y del aprendizaje. estamos obligados a reposicionar el currículo en el centro del diálogo y las agendas de desarrollo nacionales y globales.

Aceptar reconceptualizar el currículo exige también la adopción del currículo basado en el desarrollo de la competencia profesional, como el recurso de adecuación apropiado para equipar a los profesionales en formación con las competencias necesarias para la atención de las cambiantes demandas sociales en el siglo XXI. Mantener la pertinencia para el desarrollo frente al cambio

* Expresidente de la SVMI. Hospital Universitario de Caracas.
* Correo: mjpatino@gmail.com

EL NUEVO MILENIO Y LA CUARTA REVOLUCIÓN INDUSTRIAL: DESAFÍO PARA EL CURRÍCULO BASADO EN LA COMPETENCIA PROFESIONAL.

rápido y constante, requiere que el currículo sea un sistema de aprendizaje a lo largo de toda la vida, capaz de renovación e innovación constante.

Ante el desafío de la educación médica en el nuevo milenio y la Industria 4.0, de demostrar su contribución al mejoramiento de la salud y calidad de vida de nuestras poblaciones, así como al mejor desempeño de nuestros sistemas de salud, se requiere un marco global de competencias que permita alinear el enfoque de formación de los profesionales sanitarios, con las necesidades de salud de la población y las demandas del sistema de salud. Y que además proporcione claridad conceptual, terminológica y metodológica para permitir a los educadores integrar las competencias en los currículos basados en competencias, organizados en torno a actividades prácticas específicas para servicios de salud individuales y poblacionales, así como actividades prácticas de gestión y organización, según corresponda.

En fin, se trata de consolidar un mecanismo institucional para mantener la competencia profesional vigente, articulando las competencias futuras y el futuro currículo. En una relación simbiótica e iterativa reconocida universalmente, entre educación médica y desarrollo, la educación inextricablemente apoyando el desarrollo, para lograr el delicado equilibrio entre el cambio y la estabilidad. Quedarse atrás no debe ser una opción.

Definición de competencia profesional.

Un análisis de las contribuciones actuales muestra que, si bien existen variaciones sustanciales en el concepto que contiene que comprende habilidades/destrezas, valores/actitudes y conocimientos, la mayoría está de acuerdo en que la competencia profesional como constructo es mucho más complejo que la suma de sus partes. En el Centro de Investigación y Desarrollo de la Educación Médica (CIDEM) de la Universidad central de Venezuela hemos definido la competencia profesional como el:

“constructo que representa la integración en un individuo de CAPACIDADES (Habilidades y Destrezas) como herramientas cognitivas y VALORES (Actitudes) como herramientas afectivas, que requieren conocimientos generales y específicos, de una manera tal que le permite a ese individuo desempeñar adecuadamente las labores profesionales de acuerdo con los patrones de actuación vigentes para esa profesión en determinado momento (estándares profesionales)”.

Las contribuciones existentes brindan una rica base sobre la cual construir un marco de competencias normativo y más futurista para guiar los nuevos currículos en cualquier disciplina, ante los retos de la Industria 4.0 y del nuevo milenio, para actuar de manera efectiva en diversos contextos para alcanzar el bien individual, colectivo y global, que comprende:

- Creatividad, comunicación, pensamiento crítico, resolución de problemas, curiosidad, metacognición.
- Competencias digitales, tecnológicas y TIC.
- Alfabetización mediática, informática, financiera, científica y aritmética.
- Habilidades interculturales, liderazgo, conciencia global.
- Iniciativa, autodirección, perseverancia, responsabilidad, rendición de cuentas, adaptabilidad.
- Conocimiento de las disciplinas, mentalidad STEM (Science, Technology, Engineering y Mathematics).

Toda definición vigente, reconoce que ya no es suficiente permitir que los alumnos adquieran conocimientos discretos, habilidades, valores, etc. Es fundamental que los alumnos puedan hacer conexiones de manera inteligente a través de los componentes de una competencia, integrarlos y aplicarlos interactivamente para responder a las demandas contextuales, así como cambiar sus contextos. Lo más crítico es cómo el profesional en formación puede aplicar lo que aprendió a través

de cambios rápidos e impredecibles, en los contextos disruptivos del nuevo milenio en general y de la Industria 4.0 en particular. Es si, los estudiantes pueden usar lo que han aprendido para demostrar capacidad para adaptarse y de resiliencia. Así, los currículos futuros deben reflejar las competencias que preparan a los profesional en formación para un futuro desconocido.

Un marco de referencia global sobre competencias futuras.

En el marco del nuevo milenio y la Industria 4.0, los sistemas educativos en general y la educación médica en particular, deben preparar a los profesionales en formación para:

- Aprendizaje permanente: Aprender a aprender es una competencia crítica. Los contenidos que se aprende en contextos que cambian con rapidez, son fungible a corto plazo o se olvidan. El aprendizaje permanente brinda la capacidad regenerativa de reinventar para cambiar las demandas contextuales.
- Autorrealización: El siglo XXI requiere que los profesionales sean agentes que se autorrealicen. Esto exige capacidad y empoderamiento para analizar las demandas del entorno y aplicar todos los recursos disponibles para emprender acciones en beneficio propio y de la autorrealización.
- Uso interactivo de diversas herramientas y recursos: La creciente complejidad también exige el uso efectivo e interactivo de una variedad de herramientas y recursos relevantes para las tareas profesionales. Estas herramientas y recursos van más allá de los elementos constitutivos de la competencia para incluir derechos intelectuales, culturales, éticos, religiosos, lingüísticos, materiales, técnicos, recursos fiscales, físicos y virtuales, la interfaz del yo y la máquinas de la Industria 4.0, el uso de múltiples tecnologías, del tiempo, etc.
- Interactuar con otros: La creciente comple-

jididad requiere de los profesionales en formación, el interactuar eficazmente con los demás. Exige colaboración para resolver problemas complejos y crear soluciones integradas en todos los contextos. Va más allá de la productividad, es una competencia clave para la interacción y la cohesión social, la armonía, la justicia y en última instancia, un futuro pacífico y reconciliado.

- Interactuar con el mundo: Esta competencia permite a los profesionales en formación ser locales y globales. Permite la conciencia, la sensibilidad y la promoción de retos colectivos y oportunidades a nivel local, nacional, regional y globales. Implica perspectivas multiculturales, multirreligiosas, multilingüe que acogen la diversidad como un activo enriquecedor.
- Multialfabetización: El siglo XXI requiere que los profesionales en formación sean multialfabetizados y que implementen estas alfabetizaciones de manera flexible. Además de la alfabetización básica o fundamental (los tres "R" de lectura, escritura y aritmética), se requieren competencias como alfabetización digital, cultural, financiera, de salud y
- Transdisciplinariedad: La creciente complejidad requiere de soluciones cada vez más sofisticadas que integren el conocimiento de múltiples disciplinas y dominios del conocimiento.

Todos estos atributos deben equilibrar la necesidad de cambios dinámicos en los currículos con la misma necesidad de estabilidad.

Atributos distintivos de un currículo basado en la competencia profesional para la Industria 4.0.

Base contextual: Un currículo basado en la competencia profesional se fundamenta en la comprensión de las demandas del contexto de los profesionales en formación. El siglo XXI y en particular la

EL NUEVO MILENIO Y LA CUARTA REVOLUCIÓN INDUSTRIAL: DESAFÍO PARA EL CURRÍCULO BASADO EN LA COMPETENCIA PROFESIONAL.

Industria 4.0 presenta desafíos y oportunidades para los cuales los estudiantes deben estar preparados. El reto consiste en que los currículos doten a los alumnos de las competencias que les permitan adaptarse a estos desafíos y afrontarlos con eficacia, así como aprovechar y crear oportunidades que les permitan generar beneficio individual, colectivo y global.

Centrarse en el alumno: Esto requiere la estructuración del aprendizaje en entornos que motiven la adquisición y el uso de competencias por parte de los profesionales en formación como responsables de su propio proceso de formación.

Énfasis en el uso evidente de la competencia: Los currículos basados en la competencia profesional enfatizan la capacidad de usar lo que se aprende. La adquisición es importante pero no suficiente.

Énfasis en los resultados o el impacto: La aplicación de la competencia no es un fin en sí mismo, el fin es el resultado previsto, en términos de: productividad, eficiencia, realización, mejora de indicadores, calidad de vida, sustentabilidad, etc.

Énfasis en la transdisciplinariedad: Cualquier competencia individual (p. ej., resolución de problemas) se puede adquirir a través de una variedad de disciplinas, los currículos basados en competencias son necesariamente multidisciplinarios.

Consideración cuidadosa de la estructura y secuencia del currículo: Los currículos basados en competencias están estructurados alrededor del desarrollo de competencias y no en torno a las adquisición de contenidos, y la progresión se relaciona con la competencia profesional. Los contenidos se utilizan como medios a través del cual se facilita la adquisición de las competencias, no como un fin en sí mismo.

Así, en el ámbito del nuevo milenio y la Industria 4.0, el futuro del currículo es tan brillante como desafiante. El llamado desde diferentes ámbi-

tos es a contribuir desde nuestras Escuelas y Facultades de Medicina, desde nuestras Sociedades Científicas local y regionales a desarrollar un potencial subutilizado; a utilizar los nuevos currículos por competencia profesional como instrumentos fundamentales en las agendas de desarrollo individual, colectivo, nacional y global, y en la configuración del futuro que merecemos y el futuro que queremos legar a las nuevas generaciones. Para ello, es necesario contribuir como y desde nuestras instituciones a la generación de consensos en torno guías normativas globales para el diseño de currículos basados en la competencia profesional, para futuras transformaciones curriculares, articulando las competencias futuras y el futuro del currículum como mecanismo institucional para mantener las competencias actualizadas.

Los currícula por competencia profesional como instrumento para apoyar el logro de la agenda los Objetivos de Desarrollo Sostenible en materia de educación y salud. Preparando a los profesionales de la salud en formación para los desafíos de la Industria 4.0 y los que están por venir.

El reto colectivo es identificar las competencias que demanda la sociedad del siglo XXI y la Industria 4.0, e incorporarlas en los currículos para el desarrollo de la competencia profesional, como garantía de una práctica profesional para proporcionar una atención de salud eficaz, eficiente, equitativa, inclusiva, integrada, centrada en las personas, segura y oportuna. Además, son esas competencias las que permiten que el profesional de la salud en formación se adapte a las demandas cambiantes de la práctica sanitaria, adquiera nuevas responsabilidades e integre nuevos aprendizajes en su práctica.

La Educación Basada en la Competencia Profesional en los nuevos contextos de la Industria 4.0 y el nuevo milenio permite una mejor preparación para la práctica, asegura la calidad de la atención y permite la formación de un profesional sanitario más resiliente y adaptable, además de

promover equidad y la inclusión a través un efecto transformador duradero tanto en la práctica profesional como en los resultados de salud.

Ante los desafíos de la complejidad y no linealidad del nuevo milenio y la Industria 4.0, el compromiso de la educación médica es identificar y articular las competencias futuras y el futuro del currículum, así como promover mecanismos institucionales para mantener la competencia profesional vigente.

Referencias

1. World Health Organization. Global Competency and Outcomes Framework for Universal Health Coverage. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. Van Melle E, Frank J, Holmboe E, Dragone D, Stockley D, Sherbino J et al. A core components framework for evaluating implementation of competency-based medical education programs. *Academic Medicine*.2019;94(7):1002–9.
3. Patiño-Torres, Pérez-González J, Vera E. El currículo de la educación médica en Venezuela. *Tendencias y Realidades: El Currículo por Competencia*. *Med Interna (Caracas)* 2013;29(1):17-33.
4. Marope M; Griffin P, Gallagher C (2019). Future competences and the future of curriculum. A global reference for curricula transformation, Ginebra: Unesco-International Bureau of Education. Disponible en: <http://www.ibe.unesco.org/es/news/future-competences-and-future-curriculum-global-reference-curriculum-transformation>.

El Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona. Arqueología conceptual de uno de los grandes paradigmas biomédicos de todos los tiempos

Gustavo Villasmil Prieto*

Recibido: 8 de Septiembre de 2022

Aceptado: 30 Septiembre de 2022

Resumen: *transcurridos más de siglo y medio desde las primeras observaciones en autopsias, la idea de una “sustancia presora” secretada por el riñón de pacientes hipertensos condujo a desvelar progresivamente los mecanismos íntimos tanto de su producción como de su estructura bioquímica, integrándola en el sólido concepto del Sistema Renina-Angiotensina- Aldosterona. A partir de la segunda mitad del siglo pasado, dicho concepto ha servido de fundamento a todo un conjunto de intervenciones farmacológicas específicamente dirigidas al manejo de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca con baja fracción de eyección, con notable impacto en términos de abatimiento de mortalidad en ambos casos. Esta es una revisión narrativa de base historiográfica centrada en los hitos fundamentales del desarrollo de dicho concepto.*

Palabras clave: *Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona; hipertensión arterial; insuficiencia cardíaca; historia.*

Abstract: *more than a century and a half after the first observations in autopsies, the idea of a "pressor substance" secreted by the kidneys of hypertensive patients led to the gradual unveiling of the intimate mechanisms of both its production and its biochemical structure, integrating them*

into the solid concept of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. At the beginning of the second half of the last century, this concept has served as the basis for a whole set of pharmacological interventions specifically aimed at managing arterial hypertension and heart failure with low ejection fraction, with notable impact in terms of lowering mortality in both cases. This is a narrative review focused on the fundamental milestones in the development of that concept.

Keywords: *Renin-Angiotensin-Aldosterone System; hypertension; heart failure; history.*

Introducción

La historia de un concepto, señala Michael Foucault, no se limita a describir su desarrollo y afinamiento, sino que indaga en el origen mismo de su propia constitución.¹ Abunda la literatura sobre el Sistema Angiotensina – Aldosterona (SRAA) y sus más finos detalles en atención a las potentes derivaciones terapéuticas que ha generado, pero se echa en falta una apreciación “arqueológica” en el sentido de dicho pensador francés.

El SRAA, como ruta metabólica, es lineal y simple: el decapeptido angiotensina I, por acción de la renina, se escinde de la proteína precursora angiotensinógeno y a su vez es hidrolizado por la ECA dando origen al vasoconstrictor octapeptido angiotensina II. A tal simplicidad debemos unir su potencia tanto para explicar fenómenos de la fisiología normal como de la patológica, así como su indiscutible utilidad para dar fundamento a intervenciones terapéuticas que demostraron ser probadamente eficaces. Es así como, siguiendo a Kühn,

* ORCID ID: 0000-0003-3376-2186..Médico internista. Servicio de Medicina II, Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica B, Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina, UCV. Hospital Universitario de Caracas . Venezuela

* Correo: villasmilucv@yahoo.ve

podemos calificar al SRA como uno de los grandes paradigmas médicos del siglo.²

El sitio que en el manejo de condiciones cardiovasculares como la hipertensión arterial (HTA) y la insuficiencia cardíaca (IC) ocupan las terapéuticas basadas en la intervención del SRA no siempre fue el de hoy. Solo hasta los años ochenta del siglo pasado, drogas como los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y, una década después, los bloqueantes del receptor de angiotensina II (BRA I), alcanzaron el lugar preferente de hoy. Hasta ese entonces, drogas distintas, obedientes a otros principios terapéuticos, como lo destaca Kaplan, ocuparon dicho sitio.³

El presente ensayo se enfoca en el estudio crítico de los grandes hitos históricos que marcaron el desarrollo conceptual del paradigma del SRAA así como de las intervenciones farmacológicas más o menos específicas diseñadas a partir de él y que en su día alcanzaron un sitio preferente en la estrategia de manejo de tanto de la HTA como de la IC.

El SRAA: arqueología conceptual de un gran paradigma biomédico

La posible relación entre un desconocido “humor” producido por el riñón y los hallazgos documentados en autopsias de cadáveres de pacientes en cuyas historias clínicas constase su propensión a altas presiones de pulso, estaba ya presente en la mente de los investigadores clínicos de la primera mitad del siglo XIX. Richard Bright, en Londres, publicó en 1836 sus observaciones sobre la coexistencia de hipertrofia del miocardio en pacientes que morían “con riñones empequeñecidos” y “secreción de orinas albuminosas”.⁴ A partir de tales observaciones, Robert Tigerstedt y su asistente Pet Bergman, en Estocolmo, enuncian la hipótesis según la cual “una sustancia hipertensora es formada en el riñón y vertida en la sangre”.

Los trabajos de Brown-Séquard de 1889, en París, introdujeron las para entonces novísimas técnicas de elaboración de extractos de tejidos animales para su aplicación directa con fines terapéuticos.⁵

Fig. 1. Charles-Edouard Brown-Séquard (1817-1894)

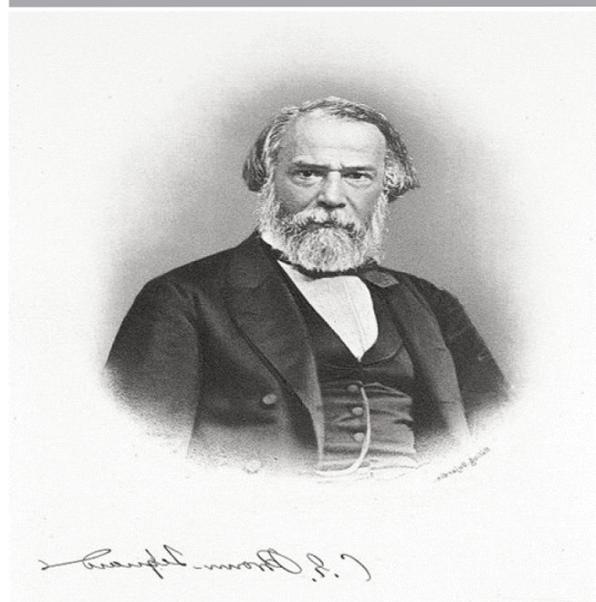


Fig. 2. Robert Adolph Armand Tigerstedt (1853-1923)



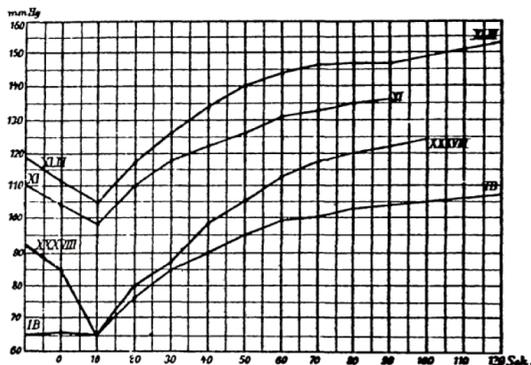
Haciendo gala de una depurada aplicación del método científico, en 1898 Tigerstedt se sirvió de dicha técnica para elaborar un extracto de riñón de conejo que, al ser inyectado en cuatro ejemplares, logró evocar una respuesta hipertensora en ellos documentada por mediciones con el kimógrafo de Karl Ludwig.

EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA. ARQUEOLOGÍA CONCEPTUAL DE UNO DE LOS GRANDES PARADIGMAS BIOMÉDICOS DE TODOS LOS TIEMPOS

Tigerstedt y Bergman habían así demostrado las propiedades hipertensoras de aquel extracto de riñón de conejo en el que intuían había una sustancia específica responsable de aquel efecto. Dicha sustancia, añadieron, podía estarse produciendo en cantidades anómalas en “en ciertas circunstancias”.

Poco más pudieron avanzar en sus investigaciones al respecto. A continuación, se muestra la gráfica correspondiente a los experimentos de Tigerstedt, en los que se pone de manifiesto el “efecto presórico” de la inyección de extractos de riñón de conejo que, hipotéticamente, contendría una sustancia “sui generis” responsable de dicho fenómeno:⁶

Fig 3 Obsérvese el incremento de la presión arterial en los cuatro casos transcurridos los primeros 10 segundos de la inyección del extracto de riñón de conejo. Tomado de LS Marks y MH Maxwell, 1979.



Pronto, con el nuevo siglo, sobrevendría la guerra. Tigerstedt había podido volver a su patria finesa, apenas independizada de Rusia en 1917, para ocupar la cátedra universitaria en Helsinki. El gran científico se ocupó de legarnos su inmensa contribución a la historia por venir en cuanto al conocimiento de la fisiopatología cardiovascular en un vocablo que a más de un siglo de distancia nos sigue siendo perfectamente familiar en la práctica cotidiana: “nos gustaría llamar a dicha sustancia, en obsequio a la brevedad, renina”.

Los tempranos años treinta renovaron el interés científico por los aspectos inherentes a la relación entre el riñón y presión arterial. Los trabajos clásicos

de Tigerstedt, habían sido confirmados por distintos grupos independientes entre sí, pero sin que se hubiese desentrañado el mecanismo íntimo de acción de aquella “sustancia presora” propuesta por el investigador finés.

Los trabajos clásicos de Harry Goldblatt y su modelo canino de hipertensión renovascular, de 1933, se encargarían de renovarlo.⁷ La aplicación de una pinza en ambas arterias renales en perros sin evidencia de enfermedad renal preexistente se asoció al incremento consistente y progresivo de la presión arterial en los siguientes treinta días de observación:

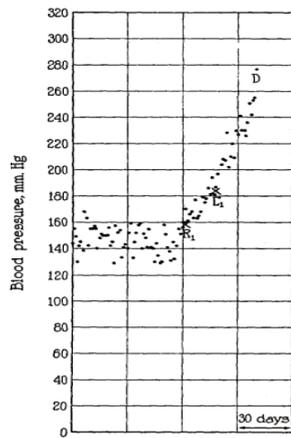
Fig 4: Harry Goldblatt (1891-1977)



Goldblatt intuye también la formación de “cierta sustancia” que, producida por la compresión de las arterias renales, ejerce un efecto presor a la manera de una hormona, pero en su ensayo original de 1934 no hace mención alguna a Tigerstedt y Bergman ni a los trabajos que estos publicaran a fines del siglo XIX.

Pero en su apelación a la idea de “cierta sustancia” a la que hace referencia en la publicación original de sus trabajos en el Journal of Experimental Medicine en 1934 deja clara su

Fig.5. Efecto presor observado tras el pinzamiento de ambas arterias renales en perros. Tomado del ensayo original de Goldblatt y cols., 1934.

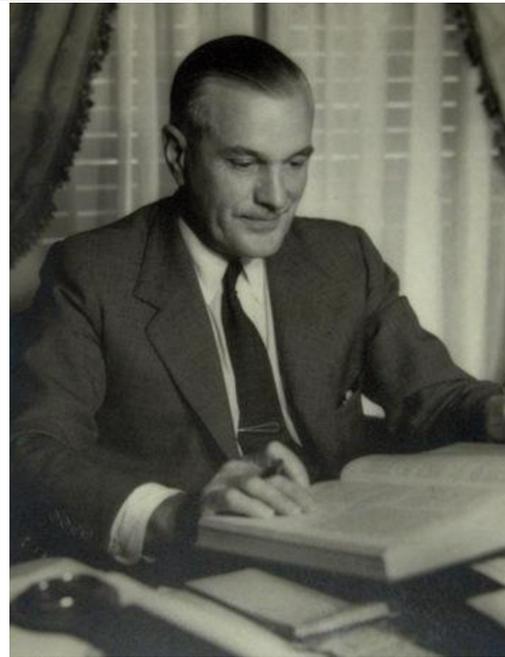


referencia a la renina, propuesta por aquellos dos investigadores fineses 36 años antes. La ya clásica idea de una “sustancia presora” de origen renal volvía así nuevamente a la palestra, pero no será sino hasta 1939 cuando dos titanes de la ciencia, trabajando independientemente, el argentino Eduardo Braun-Menéndez, desde una modesta posición universitaria en Buenos Aires y el estadounidense Irvine H. Page, trabajando en los laboratorios de la corporación farmacéutica Eli Lilly, en Indianapolis, establecerían el papel de la renina, la “sustancia presora” postulada muchos años antes por Tigerstedt y Bergman, como una enzima que actúa sobre un sustrato hasta entonces desconocido dando lugar así a la formación de un compuesto de alto poder vasoconstrictor al que Braun-Menéndez llamó hipertensina y Page, angiotonina.⁸

Ambas denominaciones se integrarían en lo que hoy conocemos como angiotensina, denominándose angiotensinógeno al sustrato que le dió origen.

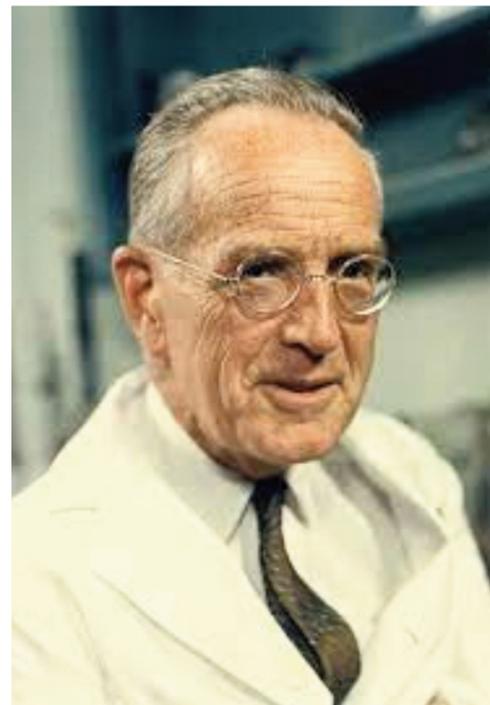
La linealidad no suele ser la norma en materia de avances científicos. En dicho proceso abundan las “idas y venidas” que lejos de distraerlo, lo enriquecen aportando ex ante o ex post facto datos que de muy distintas maneras convergen para consolidar –o desplazar– incluso las más robustas tesis. Bernardo Houssay, acompañado de

Fig. 6. Eduardo Braun-Menéndez(1903-1959)



Alberto Carlos Taquini y Juan Carlos Fasciolo, demuestra la acción hipertensora de la sangre venosa proveniente de riñones isquémicos, con lo que se demostraba que la secreción hipertensora

Fig. 7. Irvine H. Page(1901- 91)



EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA. ARQUEOLOGÍA CONCEPTUAL DE UNO DE LOS GRANDES PARADIGMAS BIOMÉDICOS DE TODOS LOS TIEMPOS

sospechada por ellos era efectivamente producida por el riñón.¹⁰ El destino de estos grandes investigadores argentinos a los que el conocimiento de los mecanismos íntimos del SRAA tanto debe, será igualmente muy distinto: Bernardo Houssay recibiría el Premio Nobel de Medicina o Fisiología en 1947 por sus aportes al conocimiento de los mecanismos de control hipofisario de las secreciones hormonales, compartiéndolo con Carl y Gerty Cory, a estos últimos por sus trabajos en lo concerniente a la transformación hepática del lactato en glucosa descrito en el llamado Ciclo de Cori. Juan Carlos Fasciolo dedicará su vida a la enseñanza de la fisiología en universidades de provincia en Argentina (Tucumán y Cuyo), mientras que Alberto Carlos Taquini adherirá a las políticas de la junta encabezada por el general Roberto Levingston, que acogió su plan de descentralización universitaria bajo el régimen militar de 1970 a 1971 conocido como el “Plan Taquini”.¹¹

El paradigma en acción: las grandes intervenciones farmacológicas sobre el SRAA a lo largo de la historia.

Desde los tempranos años 80, las intervenciones en el SRAA reclamaron para sí un sitio preferente en el manejo de la HTA y, poco después, de la IC. Dichas intervenciones han contado con el respaldo de una sucesión de nuevas moléculas que, dando paso unas a otras, han logrado maximizar el beneficio de tales intervenciones al punto de “agotar” las posibilidades de tan robusto paradigma. De allí, entonces que se postule una suerte de “inercia terapéutica” entre quienes, atados a la potencia del concepto asociado al SRAA, no den aún el paso definitivo a nuevas drogas.¹² Tal parece ser el caso los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (SGLT2i) a los que se hará una breve referencia más adelante.¹³

A continuación, pasaremos revista a las intervenciones en el SRA que, deliberadamente o no, han sido propuestas en el manejo de la HTA y la IC. En cada caso se procurará en lo posible contrastarlas con sus respectivos impactos epidemiológicos.

Los betabloqueadores (BB)

Los trabajos de Sir James Whyte Black – premio Nobel de Medicina o Fisiología en 1988- a partir de una molécula de diseño, el pronetalol, condujeron a la síntesis del propranolol a fines de los años 50 del siglo pasado, el más antiguo de los BB aún en uso.¹⁴ Hasta fines de los ochenta fue la molécula tipo más prescrita en el tratamiento de la HTA, por lo que sorprende que este grupo farmacológico haya terminado siendo excluido como droga de primera línea en guías terapéuticas tan importantes como la de la JNC-8 de Estados Unidos y del NICE del Reino Unido.¹⁵

Los BB no fueron diseñados con el fin específico de inhibir la secreción de renina por el aparato yuxtaglomerular; sin embargo, el tono simpático es una variable de gran importancia en la activación de SRA por la vía del estímulo a la secreción de renina. Este hecho ha sido el fundamento fisiopatológico de las intervenciones basadas en la denervación simpática de las arterias renales mediante técnicas ablación por radiofrecuencia, cuyos resultados a la postre lucieron modestos comparados con las expectativas generadas por un procedimiento de alta tecnología que trae aparejado costos y riesgos.¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸

La secreción de renina por el aparato yuxtaglomerular responde a otras variables, siendo la volemia la más importante. Así, al registrar la disminución de la presión de perfusión en la arteriola aferente, el aparato yuxtaglomerular responde incrementado la secreción de renina.

Dado que:

$GC = PAM / RPT$: GC= gasto cardíaco, PAM=presión arterial media, RPT=resistencia periférica total, la respuesta hipotensora al bloqueo adrenérgico no es la misma en hipertensos menores de 60 años, en los que priva el incremento de la PAM condicionado por la intensificación del tono simpático y el incremento del gasto cardíaco (GC), que entre gerontes, en los que, por el contrario, predomina el bajo GC con incremento de la RPT.¹⁹

La controversia alrededor de la eficacia de los

BB en HTA ya se había puesto en evidencia desde los ensayos MAPHY y HAPPHY de la década de los 80 del siglo pasado.²⁰⁻²¹ La Joint National Commission (JNC) estadounidense y el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico, en tanto que agencias auxiliares en el diseño de políticas pública en sus respectivos países, no podían, a los fines de la definición de intervenciones específicas a escala poblacional, entrar en consideraciones basadas en la apreciación clínica de un mayor o menor tono simpático de un grupo de pacientes respecto a otro estando disponibles alternativas de bajo costo y de eficacia demostrada como los diuréticos Tiazídicos.^{22, 23}

Bloqueando la renina: la breve historia del aliskiren

Aliskiren fue la primera droga diseñada con la finalidad de bloquear la acción catalizadora de la renina sobre el angiotensinógeno, regulando así al SRAA desde el primer paso de la ruta metabólica que conlleva a la síntesis de la angiotensina. Pese a lo preciso de su locus de acción farmacológica y su reconocida eficacia terapéutica, puesta de manifiesto en diversos ensayos clínicos controlados en los que ha demostrado su no inferioridad respecto a otras drogas que actúan en distintos niveles del SRAA (inhibidores de la ECA y BRAII), su comparabilidad con los diuréticos tiazídicos y su superioridad sobre los β -bloqueantes, aliskiren nunca ocupó un lugar preferente en el conjunto de opciones disponibles para el tratamiento de la HTA.²⁴ Es posible que en ello hayan influido, además de su relativo alto costo, las advertencias emitidas por la FDA a partir de los resultados del estudio ALTITUDE de 2009, en el que se su uso se asoció a una significativa incidencia en efectos adversos entre pacientes diabéticos, sobre todo fracaso renal, hipotensión e hiperkalemia.²⁵

Bloqueando la ruta crítica: los inhibidores de la ECA

En 1975, el argentino Miguel Ángel Ondetti, junto al estadounidense David W. Cushman, sintetizan el captoprilo, una droga “de diseño” de notable efecto antihipertensivo en comparación con las que le precedieron, entre las que debemos

incluir a no solo a los BB, sino también a diuréticos y vasodilatadores directos como la hidralazina y a drogas de efecto mediado por el receptor adrenérgico α_2 , como la clonidina.²⁶

Trabajando en los laboratorios de la hoy casa Bristol-Meyer-Squibb, Ondetti y Cushman identificaron la secuencia crítica del nanopéptido SQ 20881 responsable de su marcado efecto antihipertensivo en modelos animales. El SQ 20881, llamado también teprótido, había sido aislado a principios de los años sesenta a partir del veneno de la Bothrops jaraca por el brasileño Sergio Ferreira, trabajando en sus laboratorios en la Universidad de São Paulo. Dicho péptido exhibía una potente actividad antibradiquinasa conducente a la hipotensión y al shock característico del emponzoñamiento botrópico.²⁷

Paradójicamente, el detallado conocimiento del que a principios de los años setenta ya se tenía de los mecanismos íntimos del SRAA aún no motivaba a los investigadores clínicos a su intervención con fines terapéuticos en hipertensión arterial y otras condiciones cardíacas siendo que el interés en estos seguía centrado en las drogas vasodilatadoras. La irrupción del captopril habría de cambiar de modo definitivo tal tendencia, al punto de que a principios de los años ochenta los inhibidores de la ECA se situarían como los antihipertensivos más vendidos del mundo.

En la primera mitad de los ochenta, con la definitiva inclusión de los inhibidores de la ECA en un sitio preferente en el arsenal de drogas de efecto cardiovascular, la terapéutica de la insuficiencia cardíaca asistirá a su más importante cambio de paradigma desde la introducción del uso de la digital por el británico William Whitering en 1785. Los resultados del estudio CONSENSUS de 1987, un ensayo controlado aleatorizado sobre un total de 253 pacientes, planteó con inusitada fuerza la superioridad del agregado de inhibidores de la ECA al manejo de los pacientes en insuficiencia cardíaca congestiva clasificados como NYHA IV en comparación con la terapéutica hasta entonces en boga, la cual incluía, entre otros, a drogas de muy larga tradición en cuanto a

EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA. ARQUEOLOGÍA CONCEPTUAL DE UNO DE LOS GRANDES PARADIGMAS BIOMÉDICOS DE TODOS LOS TIEMPOS

su uso en esta condición tales como la digoxina, la furosemida, la hidralazina y los nitratos. Una notable disminución del 31 % en la mortalidad en el primer año estimularía el diseño de estudios mayores y de mejor diseño como el SOLVD de 1991, que estimó en 16% el descenso de la mortalidad entre estos pacientes tras 41, 4 meses de seguimiento en promedio.^{28, 29}

Bloqueando al receptor de angiotensina II (BRA II)

En 1986 se sintetizaron las primeras moléculas no peptídicas capaces de bloquear el receptor de la angiotensina II, siendo la primera de ellas la saralazina. Su eficacia en términos clínicos, sin embargo, fue escasa puesto que en algunos casos mostraban actividad agonista parcial o no solo podían ser administrados parenteralmente. A fines de los 80 se dio inicio a un intenso esfuerzo por sintetizar moléculas potencialmente más eficaces y manipulables a partir del farmacóforo teóricamente definido para los antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II (ARB), viendo finalmente la luz, en 1986, el primero de su clase: el losartan.³⁰

El losartan fue desarrollado por la casa Du Pont como un imidazol no peptídico, destacándose por ser administrable por vía oral y por no incrementar los niveles de bradikinina a semejanza de los inhibidores de la ECA, efecto este responsable de algunos de los efectos colaterales más frecuentes de esta clase de droga. Dada su reconocida eficacia y su relativo bajo costo, el losartan figura actualmente en la lista de medicamentos esenciales definida por OMS/WHO.³¹

En nuestro medio se comercializan no menos de seis moléculas diseñadas a partir del fármaco que diera origen al losartan, todas ellas de reconocida utilidad, con frecuencia en preparados en los que se le asocia hidroclorotiazida. Creemos improbable que en lo sucesivo surjan nuevas aportaciones farmacológicas para la intervención sobre el SRAA más allá de las hasta aquí descritas, agotados como parecen estar los posibles puntos de intervención que dicho modelo propone. Más recientemente, estudios como el PARA-

DIGM-HF de 2014 han propuesto la combinación de los ARA II con moléculas como la sacubitril, inhibidor de la neprilisina en el manejo de la IC. En todo caso, parece claro que con ello se busca maximizar la utilidad terapéutica ya conocida de las clásicas intervenciones sobre el SRA.³²⁻³³

Conclusiones

Más de un siglo ha transcurrido desde que las primeras observaciones de Tigerstedt abrieron cauce a la hipótesis de un mecanismo regulatorio de la presión arterial de localización renal. Mecanismo cuyas complejidades se fue dilucidando a lo largo de las décadas siguientes dando pie al diseño de intervenciones terapéuticas cuyo impacto en términos de abatimiento de mortalidad ha sido contundente, sea que se trate de la HTA, la cardiopatía isquémica o la IC.

En tal sentido, creemos perfectamente válido referirnos al SRA como un verdadero paradigma biomédico, uno de los más poderosos del último siglo.

El paradigma científico-médico representado por el SRAA, como hemos visto, hunde sus orígenes en las postrimerías del siglo XIX y ha hecho valer su robustez y valía, ya no solo en lo concerniente a la HTA, sino que también frente al corazón insuficiente con baja fracción de eyección. El hasta ahora incontestado paradigma del SRAA enfrenta hoy el desafío de un modelo distinto: el de los SGLT2i;³⁴ sin embargo, si como lo postulan Nevola, Alfano y colaboradores, los SGLT2i se han de constituir en una “revolución conceptual” en cuanto al manejo de condiciones como la IC al punto de calificarla como “mandatoria”, ello es cosa que sólo el tiempo y la experiencia sistematizada podrán confirmar en el futuro.³⁵

Conflictos de interés: el autor declara no tener ninguno.

Agradecimiento: el autor deja expreso su agradecimiento al profesor José Ramón Gómez-Mancebo, FACP, del Servicio y Cátedra de Cardiología de la Escuela de Medicina Luis Razetti, Facultad de Medicina, UCV y Hospital

Universitario de Caracas, por su revisión crítica y aportes al manuscrito original.

Referencias

- Foucault, Michel. *L'Archéologie du savoir*, Paris, Gallimard, 1969, p. 11.
- Kühn, Thomas. *The Structure of Scientific Revolutions*, Second Edition, Enlarged. The University of Chicago Press, 1962. p.8.
- Kaplan, Norman M. *Clinical hypertension*, Baltimore. Williams Wilkins, 1990, p198.
- Keith NM, Keys TE. Contributions of Richard Bright and his associates to renal disease. *AMA Arch Intern Med*. 1954;94(1):5–21. doi:10.1001/archinte.1954.00250010011002.
- Michael J. Aminoff, The life and legacy of Brown-Séquard, *Brain*, Volume 140, Issue 5, May 2017, Pages 1525–1532, <https://doi.org/10.1093/brain/awx071>
- Marks LS, MH Maxwell. Tigersted and the discovery of renin. An historical note. *Hypertension*, 1979, 1: 384-398.
- Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on experimental hypertension in the production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Exp Med*. 1934 feb 28;59(3):347-79. doi: 10.1084/jem.59.3.347. pmid: 19870251; pmcid: pmc2132360.
- Houssay BA, Fasciolo JC. Demostración del mecanismo humoral de la hipertensión nefrótica. *Bol Acad Nac Med* 1937; 18: 342-4.
- Frohlich ED, Dustan HP, Bumpus FM. In Memoriam: Irvine H Page: 1901-1991. *Hypertension* 1991; 18:443-445
- Houssay BA, Taquini AC. Acción vasoconstrictora de la sangre venosa del riñón isquemiado. *Rev Soc Arg Biol* 1938; 14: 5-14.
- Fasciolo S. Juan Carlos Fasciolo: del hombre al científico. Mendoza: Editorial de la Universidad Nacional de Cuyo, 2010, 300 pp.
- Nesbitt SD. Overcoming Therapeutic Inertia in Patients with Hypertension. *Potgrad Med* 2010; 122:118-124
- Khan MS, Butler J, Greene SJ. The Time is Now for Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors for Heart Failure. *Circulation Heart Fail* 2020; 13: e008030. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.008030.
- Black, JW, Stephenson JS. Pharmacology of a new adrenergic beta receptor blocking compound. *Lancet*, 1962. 2: 311-314.
- Cruickshank, JM. The case of beta-blockers as first-line antihypertensive therapy. *J Hypertension*, 1992, 10: S24-S27.
- Velásquez, JE, M. Duque y colaboradores. Denervación simpática de las arterias renales. *Rev Colomb Cardiol*. 2014;21(2):102-109.
- SYMPPLICITY HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011; 57:911-7.
- NICE. Percutaneous transluminal radiofrequency sympathetic denervation of the renal artery for resistant hypertension. Guidance [NG 418] (consultado agosto 2022). Disponible en: www.guidance.nice.org.uk/ipg418201.
- Cruickshank, JM. The Role of Beta-Blockers in the Treatment of Hypertension. *Adv Exp Med Biol - Advances in Internal Medicine* (2017) 2: 149–166.
- Wikstrand J, Warnold I, Olsson G, et al. Primary Prevention with Metoprolol in Patients with Hypertension: Mortality Results from the MAPHY Study. *JAMA*. 1988;259(13):1976–1982. doi:10.1001/jama.1988.03720130040027.
- Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, Fitzsimons T, Holzgreve H, Hosie J, Hornkvist PE, Pennert K, Tuomilehto J, Wedel H, on behalf of the Heart Attack Primary Prevention in Hypertension Trial Research Group: /3- Blockers versus diuretics in hypertensive men. Main results from the HAPPHY trial. *J Hypertens* 1987; 5:561-572.
- NICE. Hypertension in adults: diagnosis and management. Guidance [NG136] Published: 28 August 2019 Last updated: 18 March 2022 (consultado agosto 2022) Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/CG127
- Lara C. Kovell, Haitham M. Ahmed, Satish Misra et al. US Hypertension Management Guidelines: A Review of the Recent Past and Recommendations for the Future. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4:e002315, Dec 2015. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002315>.
- Yongfei Chen, Long Meng, Hua Shao and Feng Yu. Aliskiren vs. other antihypertensive drugs in the treatment of hypertension: a meta-analysis. *Hypertension Research*, 2013. 36, 252–261.
- Guha S, Mookerjee S, Dastidar DG. ALTITUDE halted: Adverse events when aliskiren added to ACEI, ARB therapy. *Indian Heart J*. 2012; 64:432. doi: 10.1016/j.ihj.2012.06.015. PMID: PMC3861234
- Ondetti M.A., Rubin B., Cushman D.W. Design of specific inhibitors of angiotensin-converting enzyme: new class of orally active antihypertensive agents. *Science* 1977; 196:441–444
- Ondetti M.A., Sabo E.F. (1971) Angiotensin-converting enzyme inhibitors from the venom of *Bothrops jararaca*. Isolation, elucidation of structure, and synthesis. *Biochemistry* 1971;10: 4033-403
- The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1987; 316:1429–35.
- The SOLVD Investigators. Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1991; 325:293-302.
- Siegl, PKS. Discovery of losartan, the first specific non-peptide angiotensin II receptor antagonist. *Journal of hypertension*. Supplement 11.3 (1993): S19-S22.
- OMS/WHO. Kit sanitaire d'urgence interinstitutions, 2011. *Medicaments et dispositifs médicaux pour une population de 10000 personnes environ 3 mois*, Genève, 64p.
- J. McMurray, M. Packer, A.S. Desai, J. Gong, M.P. Lefkowitz, A.R. Rizkala, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*, 2014;371:993-1004
- Antoni Bayes-Genis, Josep Lupón. Neprilysina: indicaciones, expectativas y retos, *Rev Española Cardiol*, Volume 69, Issue 7, 2016, 647-649.
- DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381: 1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
- Riccardo Nevoia, Maria Alfano, Pia Clara Pafundi, Chiara Brin, Felice Gragnano, Paolo Calabrò, Luigi Elio Adinolfi, Luca Rinaldi, Ferdinando Carlo Sasso, Alfredo Caturano. Cardiorenal Impact of SGLT-2 Inhibitors: A Conceptual Revolution in The Management of Type 2 Diabetes, Heart Failure and Chronic Kidney Disease. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2022, 23(3), 106; <https://doi.org/10.31083/j.rcm2303106>.

Consulta Post COVID: Implicaciones socio económicas y sanitarias

*Maritza Durán Castillo**

Recibido: 1 de Septiembre de 2022

Aceptado: 14 de Septiembre de 2022

A medida que han aumentado nuestros conocimientos sobre la COVID-19, hemos descubierto que es una enfermedad que, en algunos individuos, puede cursar con varias etapas. La etapa aguda habitualmente de 4 semanas, la post aguda también denominada COVID-19 sintomático en curso, que transcurre entre la semana cuatro a la doce y en algunos pacientes, independientemente de la gravedad del cuadro agudo, puede haber síntomas más allá de la semana doce, dando lugar a lo que hoy en día se conoce como Síndrome Post COVID-19.¹ Dado que esta enfermedad ha recibido múltiples denominaciones, la OMS el 6 de octubre de 2021 usando una metodología de consenso Delphi, emitió una definición donde destacan los siguientes aspectos:

- a) Ocurre tres meses después de la aparición de la COVID-19
- b) La duración de los síntomas es de al menos 2 meses
- c) Se destacan entre los síntomas la fatiga, la astenia y la disfunción cognitiva, entre otros.
- d) No puede ser atribuido a otra causa
- e) Los síntomas tienen un impacto negativo en el funcionamiento del individuo²

Un aspecto muy importante al hablar de

Síndrome post COVID es que no es solo una condición; por el contrario, pueden ser múltiples síndromes tales como: el Síndrome post cuidados intensivo (PICS) por sus siglas en inglés, la fatiga post viral y el COVID persistente entre otros.

La COVID persistente o post COVID tiene una sustancial carga de síntomas y puede involucrar a cualquier órgano, independientemente de la gravedad del cuadro agudo.³

Ver figura 1

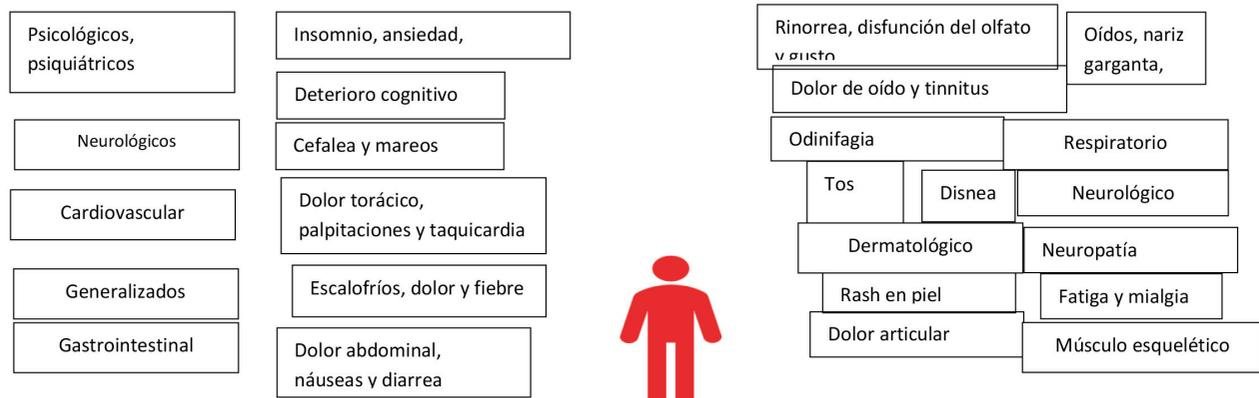
Así como hay múltiples definiciones, la prevalencia de post COVID varía dependiendo de la población estudiada. En series que estudiaron pacientes no hospitalizados, la prevalencia puede oscilar entre un 7% a un 41%. Cuando la muestra incluye hospitalizados y no hospitalizados va desde un 2,3% a un 53%.

Impacto en la esfera social y actividades de vida diaria (AVD):

Hablamos entonces, de una enfermedad crónica y multifactorial que tiene un gran impacto en la vida familiar y en el funcionamiento social del individuo. Una revisión paraguas de 23 revisiones sistemáticas y 102 estudios, encontró que en un 29% de los ensayos evaluados se encontraron alteraciones de la calidad de vida, de las AVD, en el desenvolvimiento en la vida familiar y social de las individuos afectados por sintomatología post COVID. El post COVID ha impuesto restricciones en la vida social de los individuos, limitaciones para ejercer sus roles habituales, cambios en el estilo de vida, en el nivel de actividad física y en

• Médico Internista, ex-presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.
• Correo: maritzamanueladaniela@gmail.com

Figura 1. Síntomas y órganos afectados en el Post Covid.



sus actividades rutinarias. Las manifestaciones neuropsiquiátricas tales como ansiedad, depresión y el deterioro cognitivo, tienen particular influencia en el deterioro de las AVD como cocinar, manejar dinero o medicinas, transportarse, usar el teléfono, ir de compras e incluso la limpieza de la ropa. La duración de estos síntomas es variable. Dos estudios de cohorte reportaron en 12 a 44% de sus participantes dificultades para llevar a cabo AVD, 2 meses después de la hospitalización. Otros estudios reportaron que tras 2 a 5 meses de un COVID leve o moderado hasta un 50% de los sujetos reportaron deterioro en las AVD y a los 8 meses de enfermedad un 15% presentaba interrupciones sociales y en el hogar.⁴

En un estudio realizado en Suiza en pacientes que habían estado hospitalizados, 11 a 16% presentaba pérdida de la independencia con disminución de la capacidad de autocuidado⁵ y en un estudio español el 56% de los pacientes que habían estado en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 17,9% de los hospitalizados presentaban alguna forma de dependencia por limitaciones en las AVD.⁶

Impacto en el trabajo y sobre el sistema de salud:

El COVID prolongado también interfiere en la esfera laboral. Se ha demostrado ausentismo laboral tanto en pacientes que han sido hospitalizados previamente como en aquellos que fueron tratados en forma ambulatoria. En pacientes previamente

hospitalizados, se ha reportado falta de reincorporación al trabajo 2 a 3 meses después entre 9 a 40% de estos pacientes. En aquellos que presentaron un covid leve a moderado, 12 a 32% de los pacientes que tenían síntomas post COVID, 3 a 7 meses después de la enfermedad aguda, estaban ausentes de sus trabajos. Estudios que incluyeron población tanto ambulatoria como hospitalizada, evidenciaron que a las 13 semanas de transcurrida la enfermedad o a las 6 semanas, 70 o 31% de los participantes estaban aún fuera de sus trabajos. Otros estudios evaluaron la necesidad de ajuste de la jornada laboral por los síntomas asociados al COVID persistente y encontraron que entre 15 a 40% de los pacientes previamente hospitalizados tuvieron que ajustar la jornada laboral a sus circunstancias a los 2 meses, y a los 8 meses entre un 8% a 45%. A los 2 meses de la enfermedad aguda entre 11 a 13,8% de los participantes perdieron de manera permanente su empleo por deterioro de su salud.⁴

No hay clara evidencia de las implicaciones económicas del COVID prolongado, pero si la hay de que este afecta a una población previamente sana y productiva, lo cual debe tener consecuencias económicas e impacto sobre el sistema de salud. Las consecuencias económicas emergerán en el tiempo así como el impacto sobre los costos en el sistema de salud.

También en los niños y adolescentes se han evidenciado consecuencias como la falta de concentración,

CONSULTA POST COVID: IMPLICACIONES SOCIO ECONÓMICAS Y SANITARIAS

disminución de memoria de corto plazo y dificultad para realizar las tareas .¹

¿Cómo implementar una consulta Post COVID?

La red de atención primaria de salud debería ser el lugar donde se atiende a la mayoría de estos pacientes, dejando las condiciones más complejas para el tratamiento multidisciplinario. Esto debería llevarse a cabo con recursos participativos, implementando redes de seguridad y estructuras de apoyo.

El objetivo inicial de esta consulta es identificar aquellas personas que padecieron la enfermedad y necesitan más evaluación. Se pueden considerar usar cuestionarios que permitan el tamizaje de estos pacientes para evaluar el impacto de los diversos síntomas y por supuesto realizar una evaluación clínica completa. La historia clínica debe incluir detalles sobre el COVID-19 agudo, la naturaleza y gravedad de los síntomas previos y los actuales, historia de otras condiciones de salud y búsqueda de exacerbación de las condiciones pre existentes.

Se deben discutir los síntomas y la manera como los experimenta la persona, se puede pedir apoyo de algún familiar, interrogar cómo afecta su vida en las diferentes esferas, laboral, educativa, familiar, social, si altera su movilidad o su independencia. Preguntar sobre sentimientos de preocupación o estrés asociado a los síntomas. Hacer un examen físico completo. La historia debe tener una aproximación holística.

El post COVID puede tener en algunos individuos un efecto debilitante, un impacto negativo sobre la calidad de vida y la salud mental. Se toman como banderas rojas o signos de alarma el peor desempeño en las actividades cotidianas, el ausentismo en el trabajo, en la escuela o en el entrenamiento.

Por esta razón es de vital importancia tomar en cuenta el impacto de los síntomas sobre la persona y sus actividades habituales, hacer una evaluación cognitiva, psicológica y psiquiátrica, escogiendo

las herramientas que nos sean más útiles. Debemos siempre recordar que los síntomas pueden ser fluctuantes por lo que es importante evaluar su trayectoria. El personal de salud posee un riesgo elevado de contraer la COVID-19 y por ende de presentar efectos a largo plazo, incluyendo discapacidad, con las consiguientes implicaciones en el sistema.³

Si está clínicamente indicado, solicitar: hematología completa, funcionalismo renal y hepático, PCR, BNP, HbA1c y funcionalismo tiroideo. No existe un perfil post COVID, los exámenes complementarios se solicitan de acuerdo a las necesidades del paciente.

¿Cómo organizar una consulta post COVID?

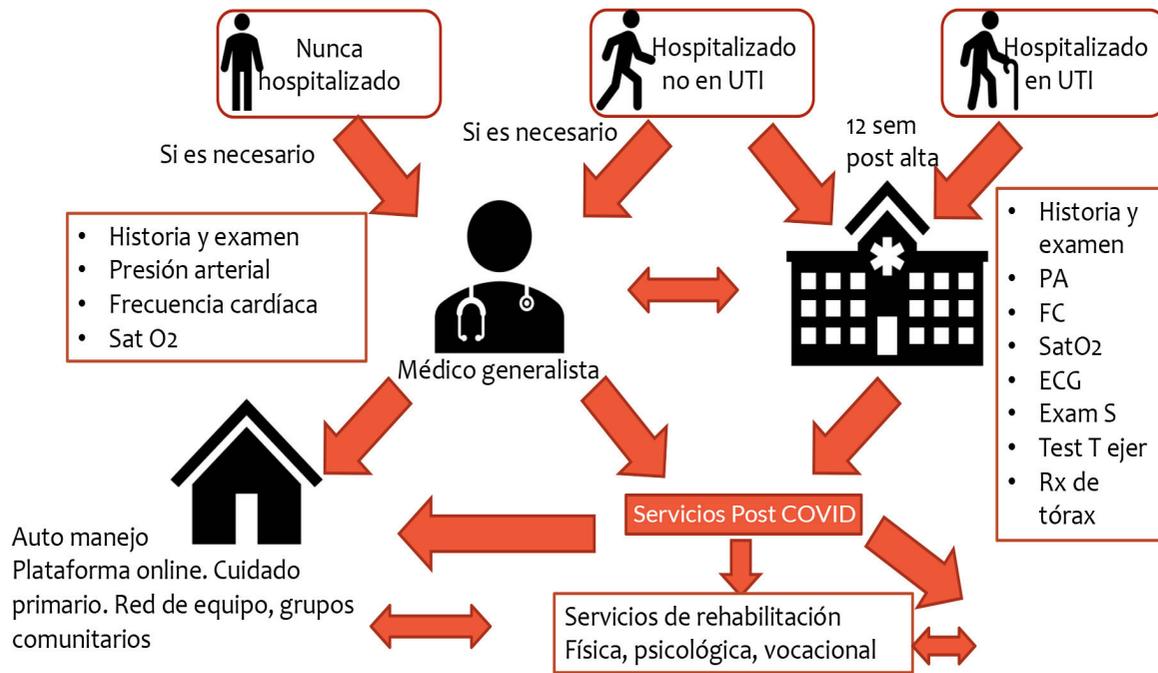
Figura 2

El líder de esta consulta debe ser un médico internista generalista, el cual en primer lugar debe realizar una cuidadosa historia clínica en cuyo examen físico, señalar si durante la fase aguda el paciente se trató en forma ambulatoria u hospitalizado y de haber sido hospitalizado si fue en sala o en la UTI. El paciente ambulatorio y algunos de los hospitalizados en sala, se evalúan solo si es necesario, otros pacientes que fueron tratados en hospitalización o en la UTI, deben ser evaluados al menos 12 semanas después del alta, en la consulta ambulatoria. En esa consulta se debe realizar una historia y examen físico completos con énfasis en PA, FC, Saturación de O₂, examen psiquiátrico, prueba de ejercicio, ECG, Rx de tórax. Podrá ser evaluado de manera presencial o vía telemedicina y de acuerdo con los resultados, al paciente se le darán herramientas para el automanejo, podrá permanecer en la red de cuidado primario con el apoyo de grupos comunitarios o recibirá un manejo multidisciplinario y se solicitará evaluación a servicios post COVID, de rehabilitación física, psicológica o vocacional.

Es importante proporcionar a las personas con síntomas Post COVID consejo e información sobre:

- o Cómo manejar los síntomas
- o Establecer metas
- o A quién contactar en caso de necesidad

Figura 2: Organización de una consulta Post-COVID



- o Fuentes de consejo y grupos de apoyo: grupos de soporte, foros en línea, apps.
- o Cómo obtener apoyo de otros servicios: trabajo social
- o Información sobre síntomas nuevos o continuos de COVID-19^{1,7}

El manejo multidisciplinario va a depender, en primer lugar de la evaluación de los síntomas, en forma virtual o presencial entre las semanas 4 y 12 después del alta. Dependiendo de los síntomas se van a involucrar diferentes sub especialidades en el cuidado del paciente y se realizarán otros exámenes complementarios.⁸ Ver tabla 1

Influencia de los determinantes sociales:

La COVID-19 ocurrió en un transfondo de inequidades de atención en las enfermedades no transmisibles condicionado por desigualdades, consecuencias de los determinantes sociales de salud. La prevalencia y la gravedad de la COVID se han visto magnificadas por las epidemias pre-existentes de enfermedades crónicas. A esta suma de dos o más epidemias o brotes de enfermedades concurrentes o secuenciales en una población con

interacciones biológicas que afectan de manera significativa el estatus de salud y la carga de enfermedad en una población, se le denomina sindemia. La COVID-19 es experimentada como una sindemia que interactúa y exacerba las enfermedades no transmisibles pre existentes y las condiciones sociales. Existen poblaciones más vulnerables a las inequidades en la atención de enfermedades crónicas y entre ellas se encuentran:

- * Privados de libertad, personas en privación social, con discapacidad, migrantes
- * Personas que viven en vecindarios pobres, domicilio lejano
- * Condiciones de trabajo desfavorables
- * Poco acceso a la salud

Estas poblaciones van a tener una carga desproporcionada de enfermedades crónicas, de infección por SARS-CoV-2 y de diagnósticos, hospitalización y mortalidad por COVID-19, por sus condiciones.⁹

Para afrontar estas inequidades debemos:

- * Apoyar el acceso a grupos de ayuda a aquellos desatendidos y más vulnerables,

CONSULTA POST COVID: IMPLICACIONES SOCIO ECONÓMICAS Y SANITARIAS

Tabla 1: exámenes complementarios en post COVID

SÍNTOMA/RIESGO	SISTEMA	COMPLEMENTARIOS/CONDUCTA
Disnea/requerimientos persistentes de oxígeno	Cardiología/Neumonología	Caminata de 6 min. Prueba de esfuerzo, Rx de tórax, Ecocardiograma, TAC Alta resolución. Plan de trabajo para EP
Ansiedad/depresión/Trastorno del sueño	Neuropsiquiatría	Escalas para descarte de ansiedad, depresión, estrés post traumático, evaluación de trastornos del sueño
Riesgo de trombosis	Hematología	Considerar trombotoprofilaxis extendida
IRA	Nefrología	Seguimiento temprano posterior al alta
Astenia	General	Rehabilitación temprana, educación, grupos de apoyo

- * Aumentar el conocimiento en la comunidad a través de líderes y organizaciones comunitarias,
- * Poner especial énfasis en las condiciones mentales, en los problemas de movilidad y discapacidad.
- * Garantizar un adecuado seguimiento en cuidados primarios y en los servicios comunitarios de salud.

No podemos olvidar a los adultos mayores, a aquellos que viven solos, quienes deberían ser ubicados y ser objeto de un seguimiento proactivo, garantizándoles acceso a los servicios. Se deben identificar a aquellas personas en riesgo de complicaciones post COVID. Los adultos mayores en el post COVID pueden presentar deterioro global, desacondicionamiento, empeoramiento de la fragilidad o del deterioro cognitivo, pérdida de interés en alimentarse.¹

Papel de los servicios de rehabilitación:

Se debe contar con servicios multidisciplinarios de rehabilitación basados en las necesidades y en la disponibilidad de recursos locales. Los profesionales de la salud deberían tener herramientas que les permitan afrontar la astenia y los síntomas respiratorios.

En el equipo se debería contar con:

Terapia ocupacional, fisioterapia, psicología clínica y psiquiatría, medicina de rehabilitación.

De acuerdo a las necesidades podrían incluirse áreas como: reumatología, rehabilitación cognitiva, cardiología, pediatras, nutricionistas, terapeutas del lenguaje, atención de enfermería, farmacia, trabajo social y cuidados de soporte.¹

Impacto de la COVID-19 en el sistema de salud:

Sin duda las complicaciones a largo plazo, relacionadas al Post COVID, traerán consigo un mayor uso de los diversos recursos de salud asociados con el cuidado de esta condición. Así lo demuestra un estudio realizado en Lombardía, Italia, después de la primera ola de COVID-19. Su objetivo era evaluar el impacto de la condición post COVID en el cuidado de la salud, después de la primera ola. Para ello en primer lugar se revisó la evolución de 92.126 casos que estaban positivos para SARS-CoV-2 entre febrero y mayo de 2020, y se siguieron hasta junio de 2020. Se evaluaron 48.148 casos que estaban negativos, fueron excluidos 43.978 casos por muerte antes de negativizarse, por vivir en residencias de cuidado o por hacerse negativos después del 30 de junio de 2020. De los casos casos evaluados en el post COVID, el 13,8% requirió consultas de emergencia, 19,5% en aquellos que fueron hospitalizados y 16,1% en los que estuvieron en UTI. Reingresaron a hospitalización 5,3% y murieron 1,2%. Se comparó también la probabilidad de realizar estudios de imágenes, de función respiratoria y analítica, en un momento previo a la COVID-19, durante septiembre-octubre

2019 y después de la COVID-19. Se demostró que en aquellos que fueron hospitalizados en UTI hubo un aumento en la realización de espirometrías de un 0,6% a 2,2% (50 veces más), requirieron 5-6 veces más ECG, 32 veces más tomografías de tórax. En los egresados de hospitalización el aumento en la realización de tomografías fue 5 veces mayor. Tanto aquellos que estuvieron en hospitalización o fueron tratados en el hogar, mostraron aumento de los requerimientos en pruebas bioquímicas. En general, aumentó el uso de los servicios. Se concluyó que en casi 50.000 individuos recuperados de la primera ola de infección por SARS-CoV-2, la condición post COVID se asoció con: muerte, rehospitalización y utilización de recursos regionales de salud. Esta carga asociada es relevante para la salud pública.¹⁰

Recomendaciones:

Hemos visto entonces como la COVID-19 no termina en la fase aguda y causa un profundo impacto en diferentes aspectos de la vida del individuo así como en el sistema económico y de salud y es por eso que consideramos importante hacer las siguientes recomendaciones:

- * Fomentar la investigación local sobre el impacto económico del Post COVID
- * Elaborar protocolos de seguimiento
- * Crear o adecuar centros que ofrezcan
- * Consulta de Medicina Interna
- * Rehabilitación
- * Evaluación multidisciplinaria
- * Trabajar en conjunto con los líderes de la comunidad en la identificación de aquellas personas en situación de vulnerabilidad
- * Atención proactiva de estas personas
- * Acceso a los servicios de salud
- * Uso racional de los recursos
- * Adaptarlos a las necesidades del paciente

Llevar a cabo este proceso en nuestro país donde el sistema de salud presenta tantas deficiencias es todo un reto y requiere la participación activa del estado, la sociedad civil, las sociedades científicas, los organismos internacionales y la comunidad.

Referencias

1. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline [published correction appears in BMJ. 2022 Jan 19;376:o126]. *BMJ*. 2021;372:n136. Published 2021 Jan 22. doi:10.1136/bmj.n136
2. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 6 octubre 2021. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
3. Yong SJ, Liu S. Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies. *Rev Med Virol*. 2022;32(4):e2315. doi:10.1002/rmv.2315
4. Nittas V, Gao M, West EA, et al. Long COVID Through a Public Health Lens: An Umbrella Review. *Public Health Rev*. 2022;43:1604501. Published 2022 Mar 15. doi:10.3389/phrs.2022.1604501
5. Havervall S, Rosell A, Phillipson M, et al. Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers. *JAMA*. 2021;325(19):2015-2016. doi:10.1001/jama.2021.5612
6. Taboada M, Cariñena A, Moreno E, et al. Post-COVID-19 functional status six-months after hospitalization. *J Infect*. 2021;82(4):e31-e33. doi:10.1016/j.jinf.2020.12.022
7. Staffolani S, Iencinella V, Cimatti M, Tavio M. Long COVID-19 syndrome as a fourth phase of SARS-CoV-2 infection. *Infez Med*. 2022;30(1):22-29. Published 2022 Mar 1. doi:10.53854/iim-3001-3
8. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z
9. Bamba C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health*. 2020;74(11):964-968. doi:10.1136/jech-2020-214401
10. Mannucci PM, Nobili A, Tettamanti M, et al. Impact of the post-COVID-19 condition on health care after the first disease wave in Lombardy. *J Intern Med*. 2022;292(3):450-462. doi:10.1111/joim.13493

Diabetes Mellitus: características clínico-epidemiológicas de los Pacientes con Complicaciones Agudas *

Careli Daniela Ascanio Solórzano, Kaudys Franchesca Linarez Rivero, Jose Antonio Parejo Adrián

Recibido: 30 de Septiembre de 2022

Aceptado: 2 de Octubre de 2022

Resumen

Antecedentes. Es indudable que el principal problema de la DM es la aparición de complicaciones metabólicas, vasculares y neurológicas. **Objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus del Hospital “Dr. Domingo Luciani”, de Edo Miranda, Venezuela en el período comprendido entre enero – julio 2019. **Métodos:** Es una investigación descriptiva -con evaluación de serie de casos- y prospectiva, cuyos datos se obtuvieron mediante la recolección de datos observados en una ficha. Para el tratamiento estadístico se evaluaron los resultados en el programa IBM SPSS Statistics 25.0, permitiendo así la aplicación de la estadística descriptiva para la distribución de frecuencias y porcentajes y para el cálculo de las variables estadísticas Chi Cuadrado y T de Student. **Resultados:** Se evaluaron 62 pacientes, 64,5 % eran del sexo femenino, y ocurrió un 64.5 % de complicaciones agudas. En los pacientes con diabetes tipo 1 la complicación más frecuente fue la cetoacidosis, y en diabéticos tipo 2, fue la hipoglicemia. Como causa de ingreso, los procesos infecciosos (urinarios y respiratorios) estuvieron presentes en muchos de los pacientes. Además, el estudio permitió demostrar que existe una falla importante en el control de la DM. **Conclusiones:** En nuestro estudio observamos una

alta frecuencia de complicaciones, siendo las más comunes las causadas por procesos infecciosos y dosificación errada.

Palabras Clave: Diabetes mellitus; complicaciones agudas; hipoglicemia; estado hiperosmolar hiperglicémico; cetoacidosis diabética.

Abstract Clinical characteristics of diabetic patients with acute complications.

Careli Daniela Ascanio Solórzano, Kaudys Franchesca Linarez Rivero, Jose Antonio Parejo Adrián

Background: It is well known that the major problems of Diabetes Mellitus are the metabolic, vascular and neurological complications that appear. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of Diabetes Mellitus acute complications at the Hospital “Dr. Domingo Luciani”, Edo Miranda, Venezuela. **Methods:** It is descriptive prospective research; in a the data were obtained by collecting all the findings and results were evaluated in the IBM SPSS Statistics 25.0 program, thus allowing the application of descriptive statistics for the distribution of frequencies and percentages and for the calculation of the statistical significance: Chi Square and T Student. **Results:** 62 patients were enrolled. There were 64.5% of acute complications. In type1 diabetes ketoacidosis was the more frequent complication, urinary tract and respiratory infections disease were common. We also observed that there were poor controls of the disease. **Conclusions:** we detected a high frequency of infectious complications with a wrong disease management.

* Hospital Domingo Luciani, Servicio de Medicina Interna. Correo:japarejoa@yahoo.com

Ketoacidosis and hypoglycemia were the two more frequent causes of hospitalization.

Keywords: *Diabetes mellitus; acute complications; hypoglycemia; hyperglycemic hyperosmolar state; diabetic ketoacidosis.*

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome caracterizado por hiperglicemia, que se debe a un deterioro absoluto o relativo de la secreción de insulina o de la acción de esta, o de ambas. Es un proceso complejo del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, que en un principio se produce como resultado de esa falta relativa o completa de la secreción de insulina por las células beta del páncreas o por defecto de los receptores de insulina.^{1, 15}

Esta entidad constituye un problema de Salud Pública en ascenso en el mundo; en Latinoamérica y, particularmente en los países en vías de desarrollo como Venezuela, como ha planteado la Declaración de las Américas sobre la Diabetes (DOTA) (por sus siglas en inglés), respaldada por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (por sus siglas en inglés), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Por tanto, el manejo correcto de la diabetes mellitus con criterio preventivo, es una labor continua que requiere el esfuerzo de todo el equipo de salud.^{1, 5, 10}

Hoy en día, aproximadamente 387 millones de personas en el mundo padecen diabetes mellitus. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que en el 2014 la prevalencia global de esta enfermedad fue del 9 % entre los adultos mayores de 18 años; en tanto que en el año 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencia directa de la diabetes. Según proyecciones de la OMS, dicha enfermedad será la séptima causa de mortalidad en el 2030.^{1, 5, 10, 21}

Las complicaciones agudas o emergencias más importantes, en el escenario de la medicina de urgencias, son la Hipoglucemia, la Cetoacidosis Diabética (CAD), el Estado Hiperglucémico

Hiperosmolar (EHH) y la Hipoglucemia, todas ellas asociadas a un control inadecuado o insuficiente de la enfermedad. Con el objetivo de mejorar eficazmente la condición clínica de los pacientes que presentan algún tipo de emergencia hiperglucémica, los médicos del servicio de emergencias deben tener claridad en diversos aspectos clave relacionados con la fisiopatología y el abordaje apropiado para cada situación.^{1, 19}

Venezuela y, particularmente, la ciudad de Caracas, no escapan de esta realidad, especialmente con la situación actual del país en la que existen carencias de medicamentos e insumos que permitan brindar atención a los pacientes diabéticos descompensados como consecuencia de una alteración aguda, de manera que el estudio de las mismas se fundamenta en el hecho de que los pacientes encuentren mejorías tangibles en lo que respecta a sus problemas, de manera que el estudio de estas descompensaciones es una alternativa efectiva basada en los protocolos actualizados.

Planteamiento del problema

La prevención y el control de las enfermedades crónicas es una necesidad cada vez más apremiante al ser ésta la principal causa de mortalidad que representa directa o indirectamente un alto porcentaje de las defunciones en el mundo. La Organización Mundial de la Salud señala que en la mayor parte de los países los factores de riesgo responsables de la carga mundial de morbilidad, mortalidad y discapacidad por enfermedades crónicas son: hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hábitos inadecuados de alimentación, sobrepeso y obesidad, el sedentarismo y el consumo de alcohol y tabaco, entre otros.^{1, 7}

La diabetes mellitus (DM) afecta a más de 382 millones de personas en todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en 2030 será la primera causa de mortalidad.² En Latinoamérica, donde se ha venido presentando un aumento en la prevalencia y mortalidad, estudios realizados en algunas capitales como Ciudad de México, Bogotá y Santiago de Chile, han descrito valores de la misma tan altos como 8,9, 8,1 y 7,2 %, respectivamente.^{3, 13}

DIABETES MELLITUS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON COMPLICACIONES AGUDAS

Un alto porcentaje de los pacientes atendidos en los servicios de emergencia, son diabéticos. La mayoría serán dados de alta. Sin embargo, los que se quedan en observación, ingresados en unidades dependientes de emergencias o los que quedan pendientes de ingreso en hospitalización convencional deben recibir un tratamiento correcto y protocolizado.³

Así mismo las complicaciones agudas de la diabetes son las descompensaciones metabólicas consideradas urgencias médicas,¹ las complicaciones agudas de la diabetes son un motivo de consulta importante en urgencias.² La Cetoacidosis Diabética (CAD), el estado Hiperglucémico Hiperosmolar (EHH) y la Hipoglucemia son tres de las complicaciones agudas más serias de la DM.³⁻¹⁴ De dichas complicaciones, en orden de prevalencia son la cetoacidosis diabética (CAD) y la hipoglucemia, con aproximadamente 145.000 casos al año. El estado hiperosmolar (EHH) se presenta en menos del 1 %. Éstas exigen un reconocimiento y tratamiento oportuno y correcto. La mortalidad atribuible a la CAD es de un 2 % en hospitales generales y un 5 % en hospitales especializados.^{4,7}

En Venezuela, la prevalencia de diabetes para el año 2007 fue de 4,7 %, mientras que para el 2012 se estimó en 10,3 %, lo que muestra un crecimiento significativo por lo tanto lo convierte en uno de los problemas de salud pública más importantes debido a la elevada morbimortalidad que ocasiona y los altos costos que se derivan de su atención, complicaciones y discapacidad generada.^{1,15}

La DM representa, según la literatura existente y los informes oficiales de organizaciones mundiales, una enfermedad crónica con alta morbimortalidad, sus altas tasas de prevalencia le dan un lugar importante dentro de los puntos abordados por las agendas de la salud pública en los gobiernos alrededor del mundo. Además, se trata de una patología que produce gran cantidad de complicaciones agudas (hiperglucemia, EHH y CAD) y crónicas (enfermedad cardiovascular, neuropatía, nefropatía, y retinopatía), Su identificación en la etapa inicial es importante, ya que así

puede cambiarse el curso de la enfermedad.

Por lo tanto, se ve representada como un gran problema de salud pública, afectando tanto desde el punto de vista económico como social, y generando una carga económica para la institución pública y familiares, dentro de lo que se incluye: medicamentos, gastos de laboratorios y los costos de los equipos aumentando con el tiempo de permanencia intrahospitalario. Así que las primeras inversiones en prevención y manejo de la enfermedad pueden ser particularmente valiosas para prevenir o evitar el avance de la enfermedad. ya que la mayor parte puede evitarse o modificarse. Su identificación en la etapa inicial es importante, ya que así puede cambiarse el curso de la enfermedad.

Actualmente, la DM es la principal causa de amputación de miembros inferiores y de insuficiencia renal. A su vez, es la principal causa de ceguera en la población económicamente activa y una de las principales causas de discapacidad, mortalidad temprana, malformaciones congénitas y otros problemas de salud agudos y crónicos.

En un estudio realizado en Venezuela, se observa la preponderancia de los pacientes mayores de 45 años y de sexo femenino y que que la relación de diabetes mellitus a predominio del género femenino es 3:2. Salas y Vargas, demostraron que en las poblaciones rurales hubo un predominio de mujeres diabéticas menores de 50 años (46 a 55 años con una media de 52 años).^{5,6}

En un estudio realizado por Valverde, y cols., se obtuvo que a medida que se incrementa el índice de masa corporal aumenta el riesgo de padecer diabetes. No obstante, es probable que la obesidad promueva el desarrollo de la diabetes en individuos susceptibles, pero que no sea una causa necesaria ni suficiente.⁸ Aunado a ello, la obesidad puede heredarse junto con la diabetes, lo cual apoyaría la hipótesis de una etiología común, en este caso la resistencia a la insulina.⁹

Ugoya y cols., en su estudio realizado sobre la prevalencia de síntomas y signos en pacientes diabéticos tipo 2, encontró que, dentro de las

alteraciones anatómicas, la más frecuente es la piel seca, la cual se debe a los efectos metabólicos de la diabetes en la microcirculación y los cambios en el colágeno de la piel.¹⁰

Escobedo y Rico realizaron un estudio enfocado en analizar el comportamiento secular de la incidencia y letalidad de las complicaciones de la DM en México, concluyendo que las complicaciones de la DM han aumentado por el incremento en la incidencia de la enfermedad y en la esperanza de vida de los pacientes.¹¹

Cardona y colaboradores estudiaron 350 personas con DM tipo 2, pertenecientes al Policlínico Docente “Julían Grimau García” del municipio de Santiago de Cuba y en casuística predominaron el sexo femenino y el grupo etario de 60-69 años, así como la hipertensión arterial y la obesidad entre las comorbilidades; la neuropatía diabética y la enfermedad vascular periférica fueron las complicaciones referidas con más frecuencia, y primaron las personas diabéticas con 10 años o menos tiempo de evolución.¹²

Además, se encontró que el tabaquismo y la ingestión de bebidas alcohólicas resultaron más frecuentes en los hombres, mientras que la ingestión de bebidas azucaradas y el sedentarismo se manifestaron de manera similar en ambos sexos. Los hipoglucemiantes de consumo oral constituyeron el tratamiento farmacológico preponderante, en tanto los conocimientos sobre la enfermedad resultaron adecuados, pero la conducta fue incorrecta en cuanto al cumplimiento terapéutico, y existió una pobre práctica de estilos saludables, así como insuficiente percepción y práctica del autocuidado y la autorresponsabilidad.¹²

Enderica y cols aseveraron que la modificación del estilo de vida es la piedra angular en la prevención y el control metabólico del paciente diabético tipo 2; sin embargo, existe un amplio grupo de medicamentos con características farmacológicas variadas que los hacen ser muy usados en la práctica diaria, pues tienen la finalidad de disminuir la toxicidad por altos niveles de glucosa en sangre.¹³

En relación a los aspectos específicos de las complicaciones, sólo se encontró el estudio de Mendoza, cuyo objetivo fue conocer las características clínicas, epidemiológicas y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de CAD que ingresaron en el servicio de emergencia del Hospital Nacional “Hipólito Unanue” en Lima, Perú, durante el periodo enero a diciembre de 2017.¹⁴

Hubo mayor frecuencia de administración de insulina en infusión continua (52,4 %), y la complicación de mayor frecuencia fue la hipoglicemia (52,4 %). En relación a las diferencias de medias de los indicadores del manejo de la cetoacidosis según el modo de administración de la insulina encontramos que hubo una diferencia en cuanto al uso de menor dosis de insulina con las dosis horarias ($P < 0,05$).¹⁴

Karslioglu y Cols. evaluaron, desde el punto de vista teórico y haciendo una revisión de tipo meta-análisis, aspectos asociados con la CAD y el EHH, siendo este estudio enfocado a dichas complicaciones, que son las que pueden causar más problemas en los pacientes, Esta revisión se refiere a las recomendaciones para el tratamiento agudo de la cetoacidosis diabética y el EHH, las complicaciones asociadas con estos trastornos, y los métodos para prevenir la recurrencia. También explica por qué muchos pacientes que presentan estos trastornos están en alto riesgo de reingresos hospitalarios, la morbilidad y la mortalidad temprana, mucho más allá de la presentación aguda.¹⁵

Objetivos del actual estudio:

1. Determinar la incidencia y prevalencia de diabetes mellitus en los pacientes atendidos en el área de emergencia del servicio de medicina interna del Hospital “Dr. Domingo Luciani”:
2. Evaluar las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con complicaciones aguda de diabetes mellitus atendidos en el área de emergencia del servicio de medicina interna del Hospital “Dr. Domingo Luciani”
3. Identificar la prevalencia y causas de las

DIABETES MELLITUS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON COMPLICACIONES AGUDAS

complicaciones agudas de la diabetes mellitus en los pacientes atendidos en el área de emergencia del servicio de medicina interna del Hospital “Dr. Domingo Luciani”.

4. Especificar el desarrollo de complicaciones agudas de la diabetes mellitus y caracterizar las manifestaciones clínicas de las mismas en los pacientes atendidos en el área de emergencia del servicio medicina interna del Hospital “Dr. Domingo Luciani”.

Aspectos éticos

Desde el punto de vista ético, se encuentra que el estudio se fundamenta en los principios básicos de la bioética: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, evaluando la evolución de los pacientes con complicaciones agudas de la diabetes mellitus y permitiendo así ofrecer el respeto necesario al paciente. Al ser un estudio retrospectivo, no existirá lesión alguna del paciente y se resguardarán todos estos principios, así como se mantendrá el secreto médico al no dar los nombres de los pacientes analizados.

Análisis estadístico:

Tipo de estudio

Descriptivo, con la categorización de revisión de serie de casos, retrospectivo.

Población y muestra

La población empleada para la realización de la presente investigación estuvo constituida por todos los pacientes con complicaciones agudas de la diabetes que acudieron a emergencia del Servicio de Medicina Interna del Hospital “Dr. Domingo Luciani” durante el período enero a julio de 2019. De acuerdo con ello, la población está constituida por todos los pacientes con DM, con una muestra seleccionada de 62 pacientes, de 18 o más años de edad, los cuales ingresaron con complicaciones agudas de la enfermedad.

Criterios de exclusión

- Pacientes evaluados en años diferentes a los del período en estudio.
- Pacientes atendidos en otros servicios.
- Pacientes que desarrollaron complicaciones agudas durante su hospitalización.

- Pacientes con complicaciones agudas que se ocurren en condición de gestante.

Procedimiento

Para la realización de la presente investigación, se ejecutaron una serie de etapas específicas. En primera instancia se realizó la revisión de las historias médicas, utilizando para el estudio aquellas que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión; posterior a la selección, se escogieron las historias utilizadas para el estudio y se realizó la pertinente revisión de las mismas, vaciando el contenido en el instrumento de recolección de datos. Posteriormente se esquematizó en una hoja de Microsoft Excel, permitiendo así la clasificación y la agrupación de los datos para el posterior análisis de los resultados, discusión, conclusiones y recomendaciones.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calcularon todos los valores de cada uno de los parámetros evaluados en el instrumento, posterior a lo cual se determinó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calcularon sus frecuencias y porcentajes. Además, se promediaron los valores correspondientes a cada uno de los ítems del instrumento de recolección de datos, permitiendo agrupar los valores específicos para llegar a una conclusión determinada, se utilizó el Chi cuadrado, T de Student y el cálculo de la p, siendo esto aplicado con el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25.0. En este caso se consideró un nivel de significación estadística si $p < 0,05$.

Resultados

Los resultados de esta investigación se basaron en los datos obtenidos mediante la recolección de datos observados en una ficha. Para establecer criterios diagnósticos de DM deben contarse con dos resultados de las siguientes pruebas: FPG superior a 126mg/dl en ayunas, la cual se define como la no ingesta de calorías durante al menos 8 horas, PG de dos horas superior a 200mg/dl durante OGTT, A1C superior a 6,5 % realizada mediante un método certificado o en un paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia, una glicemia al azar superior a 200mg/dl. Tabla 1

Tabla 1: Criterios diagnósticos de la Diabetes Mellitus

FPG en o superior a 126 mg / dL (7.0 mmol / L). El ayuno se define como la ingesta de calorías durante al menos 8 h. *
PG de 2 h en o superior a 200 mg / dL (11.1 mmol / L) durante OGTT. La prueba debe realizarse como lo describe la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua. *
A1C en o superior 6,5% (48 mmol / mol). La prueba debe realizarse en un laboratorio usando un método que esté certificado por NGSP y estandarizado para el ensayo DCCT. *
En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia, una glucosa plasmática aleatoria en o superior a 200 mg / dL (11.1 mmol / L).
En ausencia de una hiperglicemia inequívoca el diagnóstico requiere dos resultados de prueba anormales de la misma muestra o en dos muestras de prueba separadas.

Cuando se presentan niveles elevados de glicemia en sangre pueden manifestarse diversos síntomas, Tabla 2

Tabla 2: Diagnóstico de la DM por nivel alto de glucosa en sangre

Polidipsia
Polifagia
Astenia generalizada
Visión borrosa
Parestesia de miembros inferiores
Pérdida de peso
Poliuria
Cuando el nivel de azúcar en la sangre es muy alto
Taquipnea
Boca y piel seca
Cara enrojecida
Aliento frutal
Náuseas o vómito, intolerancia a la vía oral
Epigastralgia

De la misma forma puede sospecharse o diagnosticarse clínicamente DM por niveles bajos de glicemia en sangre (hipoglucemia), los síntomas apare-

cen generalmente con un valor menor de 70mg/dl, y manifestarse como, taquicardia, sudoración. Tabla 3.

Durante el período en estudio, fueron evaluados un total de 62 pacientes en la institución con una media de edad de 57 años, y una desviación estándar 17,616, con un rango de edad de 13 a 88 años (ver Tabla 4). En cuanto al género, la distribución general fue de 35,5 % de pacientes masculinos y 64,5 % de pacientes femeninos. Las complicaciones se presentaron en un 64,5 % (n = 40).ver Tabla 4

Distribución general de los pacientes

En cuanto a la distribución por género y diagnóstico, se encontró que los pacientes femeninos tuvieron una tendencia elevada para DM Figura 1.

Se evaluó también el control de la DM y pudo apreciarse que el 50 % de los pacientes femenino presentaron DM controlada y un 14,52 % con DM no controlada; con respecto a los masculinos se encontró 24,19 % controlados.

En lo referente al tiempo desde el diagnóstico, se encontró que la mayoría de los pacientes tenía más

Tabla 3-Clasificación de hipoglucemia

ADA-EASD	GLICEMIA	DESCRIPCIÓN
Valor de alerta de glucosa (nivel 1)	</=70 mg/dL (3,9 mmol/L)	Suficientemente bajo para el tratamiento con carbohidratos de acción rápida y ajuste de la dosis de la terapia hipoglucemiante
Hipoglucemia clínicamente significativa (nivel 2)	<54 mg/dL (3,0 mmol/L)	Suficientemente baja para indicar una hipoglucemia grave y clínicamente importante
Hipoglucemia severa (nivel 3)	Sin umbral específico de glucosa	Hipoglucemia asociada con deterioro cognitivo grave que requiere asistencia externa para la recuperación

DIABETES MELLITUS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON COMPLICACIONES AGUDAS

Tabla 4: Diagnóstico de la DM por niveles bajos de glucosa en sangre

El nivel bajo de azúcar en la sangre (hipoglucemia) se puede presentar rápidamente en personas con diabetes que estén recibiendo insulina. Los síntomas aparecen generalmente cuando el nivel de azúcar en la sangre cae por debajo de 70 miligramos por decilitro (mg/dl) o 3.9 mmol/l.

Cefalea

Hambre

Ansiedad o letargo

Taquicardia

Temblores

Diaforesis profusa

astenia

Tabla 5:

Parámetro	Descripción	
n	62	
Edad	57 años	
Desviación Estándar de la Edad	17,616	
Edad mínima	13 años	
Edad máxima	88 años	
Presencia de complicaciones		
n	40	
%	64,50%	
Distribución general de pacientes		
	Masculino	Femenino
Frecuencia	22	40
Porcentaje	35,50%	64,50%
Total	62 (100 %)	

Figura 1 Distribución de los pacientes por sexo y diagnóstico de DM

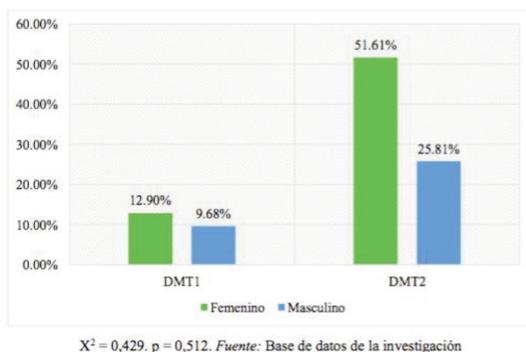
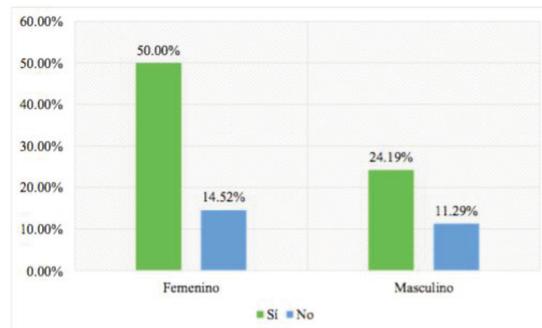


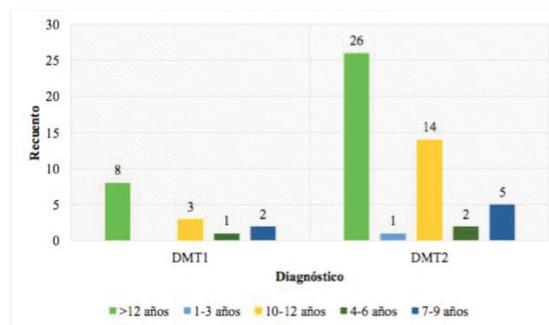
Figura 2 Distribución de los pacientes por sexo y diagnóstico de DM



$X^2 = 0,644$. $p = 0,422$. Fuente: Base de datos de la investigación

de 12 años de diagnóstico, especialmente en el grupo correspondiente a aquellos con DM tipo 2, siendo también una proporción importante aquellos entre 10 y 12 años desde el diagnóstico .Fig. 3.

Figura 3 Tiempo de diagnóstico

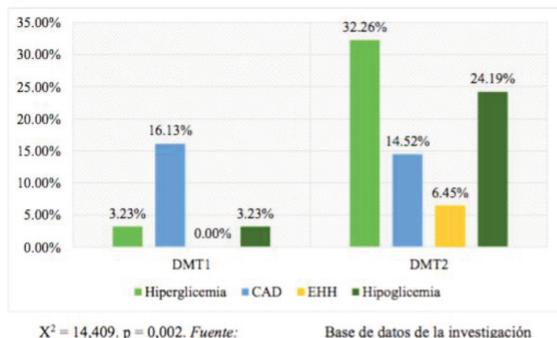


Fuente: Base de datos de la investigación

Se evaluó también el diagnóstico de admisión en relación con el tipo de DM del paciente, siendo la mayoría de los casos reportados en las historias médicas como Hiperglicemia. En la Figura 4, se muestra claramente que la más frecuente de las complicaciones en caso de los pacientes con DM tipo 1 fue la Cetoacidosis diabética CAD, correspondiente a un 16,13 % de la totalidad de los casos estudiados, pero en los pacientes con DM tipo 2 cobró mayor importancia la hipoglucemia, correspondiente a un 24,19 % de los pacientes evaluados. En este caso se reportó una $X^2 = 14,409$ y una $p = 0,002$, lo que confirma la hipótesis de correlación entre los

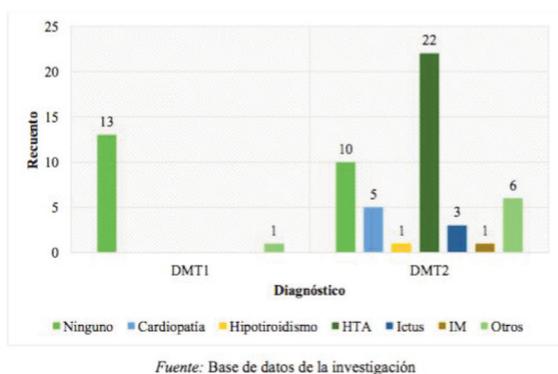
diagnósticos que comúnmente se expresan en pacientes con DM tipo 1 y 2, respectivamente. Fig 4

Figura 4 Diagnóstico de admisión asociado con tipo de DM



En cuanto a los diagnósticos asociados, que los pacientes con DM tipo 1 no mostraron alta frecuencia de diagnósticos asociados a esta patología, mientras que los pacientes con DM tipo 2 reflejaron como diagnósticos más frecuentes: la HTA y las cardiopatías, lo que demuestra que esta patología suele tener una asociación importante con patologías del sistema cardiovascular (ver Figura 5).

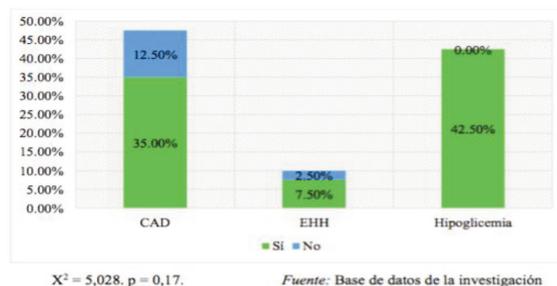
Figura 5 Diagnóstico de admisión asociado con tipo de DM



También fue evaluada la asociación entre el uso de tratamiento anti DM y la presencia de complicaciones (n = 40), encontrándose que la mayor proporción de complicaciones estuvo asociada con Hipoglicemia en un 42,5 %, seguido de CAD en un 35 %, en pacientes controlados. Pero en los pacientes que no recibían tratamiento, lo más fre-

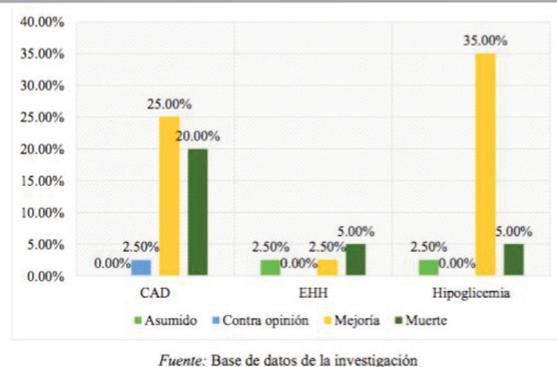
cuentemente encontrado fue CAD en un 12,5 % . Fig. 6

Figura 6 Complicaciones y uso de tratamiento anti DM



En lo que respecta a los valores, en estos pacientes se encontraron medias dentro de lo normal tanto para antecedentes de HTA, la frecuencia cardíaca se correspondió en un valor alto sólo en un caso, correspondiente a infección respiratoria. Los valores más alarmantes estuvieron en la Glicemia y Osmolaridad. En el caso de la Glicemia, se encontró un mínimo de 14 y máximo de 1053, con una media de 368. Y en el caso de la Osmolaridad, el valor mínimo fue 7,45, con un valor mínimo de 2,11, un valor máximo de 341 y una media de 251, así como una desviación estándar de 92,54.

Figura 7 Causa de egreso DM



Discusión

Se estudiaron 62 pacientes que fueron atendidos en el Hospital “Dr. Domingo Luciani”, generalmente con una media de edad de 57 años, pero con una tendencia a ser adultos mayores, el rango de edad fue de 13 a 88 años, siendo estos rangos de edad

DIABETES MELLITUS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON COMPLICACIONES AGUDAS

consecuentes con la información obtenida dentro de los estudios evaluados.^{1,32}

En cuanto al género, la distribución general fue de 35,5 % de pacientes masculinos y 64,5 % de pacientes femeninos. En lo referente a la distribución por género y diagnóstico, se encontró que los pacientes femeninos tuvieron una tendencia elevada para DM tipo 2, siendo esta de 51,61 % y los masculinos en este caso sólo 21,81 % de la muestra, en lo que respecta a la DM tipo 1, también hubo predominio femenino, pero sólo dado por un 12,90 %, en tanto que los masculinos representaron un 9,68 %. En los reportes internacionales, se ha encontrado que los hombres tienen una mayor tendencia a presentar DM que las mujeres, lo que implica que la tendencia evidenciada en este estudio difiere de lo evaluado en estudios internacionales, haciendo importante reconocer una tendencia bien diferenciada entre los resultados de esta institución y a nivel internacional.^{25, 32}

En cuando a las complicaciones se presentaron en un 64,5 %, denotando un elevado porcentaje de complicaciones agudas que podría asociarse a la falla u omisión de tratamiento por déficit de medicamentos encontrados en nuestro mercado, por tanto se manifiesta la alta prevalencia de las mismas.^{1, 3, 40}

Se evaluó también el control de la DM de estos pacientes, en donde pudo apreciarse que el 50 % de los pacientes correspondientes al género femenino presentaron DM controlada y un 14,52 % con DM no controlada; con respecto a los masculinos se encontró 24,19 % de pacientes correspondieron a DM controlada y 11,29 % no. El control de la DM es extremadamente importante; sin embargo, en la actualidad muchos de los pacientes que acuden a instituciones venezolanas no logran alcanzar el nivel de control esperado y es esto lo que incrementa la tendencia de complicaciones.^{1, 40}

En lo referente al tiempo desde el diagnóstico, se encontró que la mayoría de los pacientes mostraron tener más de 12 años del diagnóstico, especialmente en el grupo correspondiente a aquellos con DM tipo 2, siendo también una proporción importante aquellos entre 10 y 12 años desde el diagnóstico. Lo cual sí tiene una mayor concordancia con estudios

internacionales al establecer que los pacientes con complicaciones pueden encontrarse en grupos etarios más avanzados.^{1, 40}

Se evaluó también el diagnóstico de admisión en relación con el tipo de DM del paciente, siendo la mayoría de los casos reportados en las historias médicas como Hiperglicemia. La distribución específica mostró que en los pacientes con DM tipo 1 la complicación más frecuente fue CAD, correspondiente a un 16,13 % de la totalidad de los casos estudiados, siendo esto consistente con lo encontrado en estudios internacionales.^{40, 55} En cambio, en los pacientes con DM tipo 2 cobró mayor importancia la hipoglicemia, correspondiente a un 24,19 % de los pacientes evaluados. Esta tendencia también tiene mucha similitud con los estudios internacionales, siendo encontrado que los pacientes con DM tipo 2 presentan un riesgo importante de hipoglicemia.^{41, 42} En este caso se reportó una $X^2 = 14,409$ y una $p = 0,002$, lo que confirma la hipótesis de correlación entre los diagnósticos que comúnmente se expresan en pacientes con DM tipo 1 y 2, respectivamente.

En lo que respecta a los diagnósticos asociados, se encontró que los pacientes con DM tipo 1 no mostraron frecuencia de diagnósticos asociados a esta patología. Los pacientes con DM tipo 2 reflejaron como diagnósticos más frecuentes: HTA y cardiopatías, lo que demuestra que esta patología suele tener una asociación importante con patologías del sistema cardiovascular. Lo cual denota que estos son los que predominantemente se asocian a la DM, por lo que se hace consistente con los estudios internacionales que logran asociar específicamente estos parámetros.^{1, 40}

Estos pacientes también fueron evaluados en cuanto a la asociación entre el uso de tratamiento antidiabético y la presencia de complicaciones, fue más frecuente en estos pacientes la Hipoglicemia en un 42,5 %, seguida de CAD en un 35 %, en estos casos tratándose de pacientes controlados, que refirieron recibir tratamiento para la enfermedad. Pero en los pacientes que no recibían tratamiento, lo más frecuentemente encontrado fue CAD en un 12,5 %.

Lo que quiere decir que un buen control de la diabetes implica que la persona se mantendrá con ingesta de hipoglicemiantes, lo que puede condicionar a desarrollar, como es de esperarse, hipoglicemia, lo que implica, además, que sea necesaria la toma de medidas para mantener un adecuado aporte de glucosa en los pacientes con DM.^{40, 59}

Los valores más alarmantes estuvieron en la Glicemia y Osmolaridad. En el caso de la Glicemia, se encontró un mínimo de 14 y máximo de 1053, con una media de 368. Y en el caso de la Osmolaridad, el valor mínimo fue 7,45, con un valor mínimo de 2,11, un valor máximo de 341 y una media de 251, así como una derivación estándar de 92,54. Esta tendencia refleja la valoración media consistente con este tipo de patologías.^{1, 59}

Conclusiones

Tras la realización de este estudio, fue posible llegar a las siguientes conclusiones, conforme a lo proyectado en los objetivos de la investigación:

1. La DM es una patología bastante frecuente que afecta a la población en general, teniendo una alta incidencia en nuestro hospital. Los hallazgos demostraron que, en el Hospital “Dr. Domingo Luciani”, la frecuencia de DM fue mayor en el género femenino que en el masculino.
2. Desde el punto de vista clínico, estos pacientes se presentaban con las características típicas de complicaciones agudas de la DM; los estudios paraclínicos pertinentes, mostraron valores alterados de glicemia y osmolaridad. En el caso de la Glicemia, se encontró un mínimo de 14 y máximo de 1053, con una media de 368. Y en el caso de la Osmolaridad, el valor mínimo fue 7,45, con un valor mínimo de 2,11, un valor máximo de 341 y una media de 251, así como una derivación estándar de 92,54.
3. Las complicaciones se presentaron en un 64,5% de los pacientes. En los pacientes con DM tipo 1 la complicación más frecuente fue CAD, correspondiente a un 16,13 % de la totalidad de los casos estudiados. En cambio, en los pacientes con DM tipo 2 cobró mayor importancia la hipoglicemia, correspondien-

te a un 24,19 % de los pacientes evaluados, siendo las causas más frecuente de dichas complicaciones procesos infecciosos así como también errada dosificación del tratamiento.

4. La forma en que se desarrollaron estas complicaciones permitió denotar que existe una falla importante en el control de los pacientes con DM.

Referencias

1. Rivera MC, Tovar H. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con descompensaciones agudas de la diabetes tipo 2 en el Hospital de San José, Bogotá, Colombia 2010-2013. *Rev. Col. Endocrin., Diab. & Metabol.*; 2018; 5(3): 6-10.
2. Álvarez-Rodríguez E, Agud-Fernández M, Caurel-Sastre Z, Gallego-Minguez I, Carballo-Cardona C, Juan-Arribas A, et al. Recomendaciones de manejo de la diabetes, de sus complicaciones metabólicas agudas y de la hiperglucemia relacionada con corticoides en los servicios de urgencias. *Emerg.*; 2016; 28(6): 400-417.
3. Sansores CJC, Aké OC, Herrera SP. Características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus. *Med. Intern. Méx.*; 2005;7: 259-265.
4. Yardany RM, Ruiz MA, Masmela KM, Parada YA, Peña C, Villamil ES, et al. Complicaciones Agudas de la Diabetes Mellitus, Visión Práctica para el Médico en Urgencias: Cetoacidosis Diabética, Estado Hiperosmolar e Hipoglucemia. *Rev. Cuarz.*; 2018; 24(2); 27-43.
5. Stepenka-Álvarez VJ, Rivas J, Zapata Y, Añez L, Cazal J, Sindas M, et al. Prevalencia de Prediabetes y Diabetes Mellitus en la región de Zulia, Venezuela. Resultados Preliminares del Estudio EVESCAM. *Rev. Venez. Med. Intern.*; 2018; 34(3): 179-183.
6. Salas M., Vargas E. Labor de la enfermera en el control del paciente diabético. *Rev. Cub. Enferm.*; 1997; 14(2): 131-135.
7. Valverde G, Acosta C, Albarrán Q, Jiménez O, Escobedo J. Hipertensión arterial, obesidad y herencia en la ocurrencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina. *Rev. Méd. IMSS*; 1995; 33: 263-269.
8. Soriguer F, Valdés S, Tapia J, Esteve I, Ruiz M, Almaraz M, et al. Validación del FINDRISC (FINnish Diabetes RiskScore) para la predicción del riesgo de diabetes tipo 2 en una población del sur de España. *Estudio Pizarra. Medi. Clin.* 2012; 138(9): 389-390.
9. Reparaz Asensio L, Sánchez García-Cervigon P. El pie del diabético. *A. Med. Intern. (Madrid)*; 2004; 21: 417-419.
10. Ugoya SO, Echejo GO, Ugoya TA, Agaba EI, Puepet FH, Ogunniyi A. Clinically diagnosed diabetic neuropathy: frequency, types and severity. *J. Natl. Med. Assoc.*; 2006; 98(11): 1763-1766.
11. Escobedo-de la Peña J, Rico-Verdín B. Incidencia y letalidad de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes mellitus en México. *Sal. Púb. Méx.*; 1996;38:236-242.
12. Cardona Garbey D, Borges Carcasés D, Cala Cardona J, Mora García G, Rodríguez Salva A. Clinical and epidemiological features of patients with diabetes mellitus type 2 in a health area. *MEDI-SAN*; 2018; 22(7): 522-539.
13. Enderica PFV, Mendoza YOG, Apolo KEM, Flores JJO. Diabetes Mellitus Tipo 2: Incidencias, Complicaciones y Tratamientos Actuales. *RECIMUNDO*; 2019;3(1):26-37.
14. Mendoza, E. Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de la cetoacidosis en diabéticos tipo 2 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2017. Universidad Nacional Federico Villarreal [Internet]. 2018 [citado 29 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/1729>

DIABETES MELLITUS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON COMPLICACIONES AGUDAS

15. Karslioglu E, Donihi AC, Korytkowski MT. La cetoacidosis diabética y síndrome hiperosmolar hiperglucémico: revisión de la diabetes descompensada aguda en pacientes adultos. *The BMJ*; 2019; 365: 11114.
16. D Dabelea, A Rewers, JM Stafford, DA Standiford. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatr.*; 2014; 133: e938–e945.
17. Newton CA, Raskin P. Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus: clinical and biochemical differences. *Arch. Intern. Med.*; 2004; 164:1925–1931.
18. Jay S. Skyler, George L. Bakris, Ezio Bonifacio, Tamara Darsow, Robert H. Eckel, Leif Groop. et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*; 2017; 66:241–255.
19. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, Greenbaum CJ, et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRE, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*; 2015; 38:1964–1974.
20. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*; 2009; 32: 1327–1334.
21. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*; 2002; 346:393–403.
22. Albarrasín AA. Riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes que acuden a consulta externa de medicina interna del Hospital Alfredo Noboa Montenegro periodo enero - marzo 2017 mediante la escala de FINDRISC. [Internet]. 2017 [citado junio 25, 2019]. Ambato, Ecuador: Universidad Autónoma de Los Andes. Disponible en: <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/6524/1/PIUA-MED062-2017.pdf>
23. Reyes-Muñoz E, Reyes-Mayoral Ch, Sandoval-Osuna NL, Lira-Plascencia J, Ramírez-Torres MA, Ortega-González C, et al . Prevalencia y resultados perinatales adversos en adolescentes con diabetes mellitus gestacional según tres criterios diagnósticos internacionales. *Ginecol. Obstet. Méx.*; 2017;85(5):298-305.
24. González N, Valdez I, Morales A, Ruvalcaba N. Sub-diagnóstico de diabetes y prediabetes en población rural. 2016; En: *Revista de Salud Pública y Nutrición.*; 2016; 15(4):9-13
25. Muñoz AY, Paniagua J, Soto WR. Incidencia de prediabetes en pacientes mayores de 18 años que consultan las Unidades Comunitarias de Salud Familiar Especializadas San Miguel y El Zamorán; Unidad Comunitaria de Salud Familiar Intermedia San Jorge, Departamento de San Miguel. año 2016. *Bachelorthesis, Universidad de El Salvador.* [Internet]. 2016. [citado 29 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/17143/>
26. Castro J, Fienco Rodríguez AL, Zuleyka Patricia GS. Sobrepeso y su relación con la Diabetes tipo 1 en estudiantes de la Carrera Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manab. [Internet] 2018 [citado 29 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/1313>
27. Guamushig S, David R. Nivel de conocimiento sobre diabetes mellitus en pacientes diabéticos del dispensario del seguro social campesino de Santa Lucía arriba. noviembre de [Internet] 2017 [citado 30 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/7001>
28. Miño ML. Atención de enfermería a pacientes con diabetes tipo II ingresados al servicio de medicina interna del “Hospital San Vicente de Paul”, Cantón Ibarra. 3 de marzo de [Internet] 2017 [citado 30 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/6274>
29. Gómez Marín B. Influencia de un patrón de dieta saludable en la respuesta lipémica postprandial en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida [Internet]. 2019. [citado 30 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://helvia.uco.es/xmlui/handle/10396/17697>
30. Cabrera S, Encarnación M de la. Estudio a largo plazo de la eficacia y seguridad de liraglutida en DM2. 13 de julio de 2017 [citado 30 de mayo de 2019]; Disponible en: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/16333>
31. Sanamé R, Andrés F, Álvarez P, Luisa M, Alfonso Figueredo E, Ramírez Estupiñán M, et al. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Corr. Científ. Méd.*; 2016; 20(1): 98-121.
32. Montoya A, Esthela S. Niveles de péptido c como indicador de reserva pancreática para la administración de insulina en el tratamiento en pacientes con diabetes tipo II de 40 a 70 años en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Centro Clínico Quirúrgico Hospital del Día el Batán en el periodo junio 2015-diciembre 2016. [Internet] 2017 [citado 30 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/13661>
33. Pinilla AE, Barrera M del P, Sánchez AL, Mejía A. Factores de riesgo en diabetes mellitus y pie diabético: un enfoque hacia la prevención primaria. *Rev. Colomb. Cardiol.*; 2013; 20(4): 213-222.
34. De Benito Calle L. Efecto de aminoácidos dietéticos (Arginina) en la capacidad secretora de insulina de las células beta del páncreas. Implicaciones en la fisiopatología de la diabetes. [Internet] 17 de abril de 2018 [citado 30 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.uji.es/xmlui/handle/10234/176566>
35. Montero M. Factores relacionados a la velocidad en el desarrollo de complicaciones crónicas por diabetes mellitus tipo 2. 2018; La Paz, Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés. [Internet]. [citado 30 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/18606/TMT055.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
36. Alvarado B, David J. Factores determinantes en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo II estudio realizado en el Hospital Universitario de Guayaquil, año 2016 [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; [Internet] 2017 [citado 30 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/32008>
37. Rodríguez IAV, Daúl KMC, Toapanta KXC, Marín GFE. Factores determinantes en las complicaciones crónicas de la diabetes Mellitus tipo II, estudio realizado en adolescentes y adultos jóvenes en el Hospital Universitario de Guayaquil 2016. *Rev. Hosp. Univ. Guayaq.*; 2018;2(3):595-605.
38. Ccallo R, Jessel A. Estilos de vida asociados a la Diabetes Mellitus Tipo II en pacientes adultos del Centro de Salud Pampa Inalámbrica, Ilo. 2017. Universidad José Carlos Mariátegui [Internet]. 2018 [citado 30 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.ujcm.edu.pe/handle/ujcm/479>
39. Association AD. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*; 2003;26(1):S5-20.
40. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med. Clin. North. Am.*; 2017;101(3):587-606.
41. Vindell Rodríguez DS. Evolución clínica de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 Hospitalizados por procesos infecciosos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Alemán Nicaragüense de enero a diciembre del año 2017 [Internet] [other]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2018 [citado 30 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/9178/>
42. Bajo nivel de glucosa en la sangre (hipoglucemia) | NIDDK [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [Internet] agosto de 2016 [citado 30 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/prevenir-problemas/hipoglucemia>

43. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Bajo nivel de glucosa en la sangre (hipoglucemia) [Internet]. 2019. [citado 30 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/prevenir-problemas/hipoglucemia>
44. Solanilla JCR. Diabetes mellitus y su relación con deterioro cognitivo en atención primaria. Universidad de Extremadura; [Internet]. 2018- [citado 30 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=150082>
45. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J Edit s. Harrison. Principios de medicina interna (20. a ed.). Madrid: McGraw-Hill/Interamericana; 2018.
46. Macías JP, Saldívar M del CT, Bocanegra JDV, Valdez DAS, González FH, Robles MER. Frecuencia de complicaciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un hospital de segundo nivel en Aguascalientes. *Lux Médica*; 2018;12(35):19-27.
47. Almazán MS, Martínez MG, Olmedo LAC, Izquierdo RL, Carbajosa V, Rodríguez BT. Influencia del tratamiento para la diabetes en la aparición de urgencias diabetológicas. *Med.Gral.*; 2018;7(2):3.
48. Caballero-Corchuelo J, Guerrero-Pérez F, García-Sancho de la Jordana P, Pérez- Maraver M. Análisis de las características de los pacientes con diabetes mellitus que consultan por hipoglucemia en el servicio de urgencias de un hospital terciario. *Endocrin., Diab.Nutric.*; 2019;66(1):19-25.
49. Organización Panamericana de la Salud. Guías ALAD de Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 [Internet]. 2009. [citado 30 de mayo de 2019]. Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Guias_ALAD_2009.pdf
50. Gouveia C, Chowdhury T. Manejo de emergencias hiperglucémicas: un caso ilustrativo y revisión de las recientes guías británicas. *Med. Clín.*; 2013;13(2):160-162.
51. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Cetoacidosis diabética y coma hiperosmolar. En : Andrade M, Tapia M, Carbajal L. Editors Harrison Manual de Medicina Interna. 19ed. México: McGraw-Hill; 2017; p. 1570-1631.
52. Hofheinz S, Villar Guerra P, Cuesta A. Cetoacidosis Diabética. *APC*; 2014; 12(2): 55-61.
53. Capel I, Berges-Raso I. Complicaciones agudas hiperglucémicas e hipo-glucémicas. *Medicine*; 2016; 18: 1035-1042.
54. Mata F, Amorín I, López E. Hipoglucemia, alteraciones del equilibrio ácido-base y otras emergencias metabólicas. *FM*; 2017; 24(3): 1-34.
55. Pasquel F, Umpierrez G. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. In: Whitlatch H, Gaddam S, Ferri F, editors. *Ferri's Clinical Advisor*. 19ed. Philadelphia: Elsevier; 2018; 410-426.
56. Patterson J. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 19ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
57. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies: ketoacidosis, hyper-glycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat. Rev. Endocrinol.*; 2016;12(4):222-232.
58. Hirsh I, Emmett M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Epidemiology and pathogenesis [internet]. [Consultado 2019 Jun 14]. Disponible en: https://www-uptodate-com.recursosenlinea.juanncorpas.edu.co:2443/contents/diabetic-ketoacidosis-and-hyperosmolar-hyperglycemic-state-in-adults-epidemiology-and-pathogenesis?source=search_result&search=Diabetic%20Ketoacidosis&selectedTitle=5~150.10.
59. Hirsh I, Emmett M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Clinical features, evaluation, and diagnosis [internet]. [Consultado 2019 Jun 14].

Mucormicosis Cerebral Aislada

Borga Guillermo, Torres Juan, Fernández Andrea, Rincones Indira, Lira Elvis, Villarroel Héctor, Serrano Richard, Alvarado María, Seijas Ángel, Rodríguez Doris, Dolande Maribel

Recibido: 9 Agosto 2022

Aceptado: 11 de Agosto de 2022

Resumen

La infección ocasionada por hongos del orden de los Mucorales en el paciente inmunosuprimido ha venido en aumento debido al mayor número de pacientes con inmunosupresión manifiesta, conllevando al aumento en el número de muertes de esta población en países en vías de desarrollo y siendo uno de los factores de riesgo más importantes la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Se presenta un paciente masculino de 39 años con diagnóstico de infección por VIH, con dos meses de tratamiento antirretroviral a base de dolutegravir/lamivudina/abacavir, quien presentó crisis epiléptica de inicio focal con consciencia alterada motora clónica con progresión a bilateral tónico-clónica y hemiparesia derecha directa. Se realiza Resonancia Magnética Cerebral con gadolinio, observando lesión ocupante de espacio (LOE) fronto-parietal izquierda con realce post-contraste, además engrosamiento de la mucosa etmoidomaxilar. Se realiza craniectomía descompresiva y exéresis subtotal de LOE cerebral. El resultado histológico reporta: necrosis extensa, inflamación crónica linfocitaria asociada a presencia de hifas hialinas, gruesas, aseptadas y no ramificadas, anguladas en 90° sugestivas de mucormicosis cerebral.

Palabras Claves: Virus de Inmunodeficiencia

Humana; mucormicosis; absceso cerebral; anti-rretroviral.

Abstract:

Infections caused by fungi of the Mucorales order in immunosuppressed patients, have been increasing due to the greater number of patients with manifest immunosuppression, leading to an increase in the number of deaths in this population in developing countries; one of the more important risk factors is the infection with the Human Immunodeficiency Virus (HIV). We present a 39-year-old male patient diagnosed with Human Immunodeficiency Virus infection, after two months of antiretroviral treatment, who presented a focal epileptic clonal motor seizure with altered consciousness that progressed to bilateral tonic-clonic and direct right hemiparesis. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging showed a high-intensity left fronto-parietal T2 image with perilesional edema associated with a space-occupying lesion, and thickening of the ethmoidomaxillary mucosa. Decompressive craniectomy was performed with subtotal exeresis of the lesion. The histological result was an extensive necrosis, chronic lymphocytic inflammation associated with the presence of thick, accepted and unbranched hyphae angled at 90° suggestive of cerebral mucormycosis.

Key words: Human Immunodeficiency Virus; mucormycosis; cerebral abscess; antiretroviral.

Introducción

La mucormicosis es una micosis oportunista y poco frecuente, producida por hongos Zygomycetos

* Hospital Miguel Pérez Carreño, Servicio de Medicina Interna, Caracas, Venezuela

* Correo: guillermoborga@hotmail.com

del orden Mucorales, asociada a estados de inmunosupresión, con curso clínico agresivo y elevada mortalidad.¹ La presentación clínica es variable, documentándose según el lugar de la infección: rino-órbito-cerebral, cutánea, renal, pulmonar, gastrointestinal y diseminada.¹ También se reportan casos atípicos como la presentación “cerebral aislada”.² La diabetes mellitus y la desnutrición se consideran factores de riesgo directos, existiendo importante asociación con leucemias, cáncer, infección por VIH,⁴ uso de deferoxamina, quemaduras, uso de drogas intravenosas y el uso de voriconazol.³ Las esporas entran al huésped por vía respiratoria, heridas cutáneas, por vía percutánea o por la ingesta de comida contaminada.¹ Su patogenia incluye angioinvasión, termotolerancia y captación de hierro, siendo este último, un elemento esencial para el crecimiento y desarrollo fúngico; lo que le proporciona además la capacidad para evadir el reconocimiento y fagocitosis del sistema inmunológico del huésped.¹ Se ha registrado un incremento en la incidencia de este patógeno en países en vías de desarrollo, debido quizás al aumento de enfermedades que condicionan algún grado de inmunocompromiso y las fallas en terapias de primera línea, mayores aún en el ámbito hospitalario;⁴ en contraparte existe una incidencia disminuida en países desarrollados relacionado a mejor manejo de los factores de riesgo.²

Caso Clínico

Inicio de Enfermedad Actual: 19/09/2021

Fecha de Hospitalización: 17/11/2021

Paciente masculino de 39 años de edad, quien refiere inicio de enfermedad actual dos meses previos a su ingreso, cuando presentó fiebre cuantificada en 39°C, precedida de escalofríos, sin patrón horario, acompañada de cefalea de aparición insidiosa, frontal, pulsátil, de moderada intensidad que exacerba durante el sueño. Es evaluado por facultativo y se solicitan estudios complementarios evidenciándose una serología positiva para infección por VIH, fué referido a infectología, donde solicitan carga viral y conteo de CD4+ e inician tratamiento anti-retroviral con lamivudina / abacavir / dolutegravir. Dos meses después, presenta crisis epiléptica de inicio focal con consciencia alterada motora, clónica, que progresa a bilateral tónico -

clónica, de 1 minuto de duración, asociándose de forma progresiva en 2 semanas disminución de la fuerza muscular en hemicuerpo derecho, por lo que es traído a nuestro centro.

Antecedentes Personales:

Infección por VIH de reciente diagnóstico, con dos meses de TARVAE con Lamivudina / Abacavir / Dolutegravir.

Examen Físico:

Signos Vitales: FC: 79 lat/min FR: 20 resp/min TA: 120/80 mmHg TAM: 93 mmHg Paciente en regulares condiciones generales, eupneico, afebril al tacto, vigil, orientado en tiempo, espacio y persona. Lenguaje: fluido, comprende, nomina y repite correctamente. Pupilas isocóricas, 3 mm en luz, 4 mm en penumbra, respuesta fotomotora, consensual y de acomodación presentes. Fondo del Ojo: OD: papila plana redonda de bordes netos, excavación temporal de bordes poco definibles; mácula normal, vasos arteriales y venosos de calibre, brillo y trayecto normales; retina aplicada y limpia. OI: papila plana y redonda y de bordes netos, excavación temporal, vasos arteriales y venosos de calibre, brillo y trayecto normales; retina aplicada y limpia. Paresia de hemicara inferior derecha. Tono aumentado tipo espasticidad en hemicuerpo derecho. Trofismo conservado. FM Miembro Superior Derecho 3/5 proximal y distal, Miembro Superior Izquierdo 5/5 proximal y distal, Miembro Inferior Derecho 3/5 proximal y distal, Miembros Inferior Izquierdo 5/5 proximal y distal; Reflejos de estiramiento muscular: III/IV bicipital, tricipital, braquiorradial, flexor de los dedos, rotuliano y aquilio derecho; II/IV bicipital, tricipital, braquiorradial, flexor de los dedos, rotuliano y aquiliano izquierdo. Reflejo cutáneo plantar extensor derecho y flexor izquierdo. Sensibilidad superficial y profunda conservada. Taxia axial y apendicular conservada. Marcha hemiparética. No signos meníngeos. En vista de hallazgos clínicos, se plantean en el área de emergencia los siguientes diagnósticos:

1. VIH/SIDA CX: en tratamiento antirretroviral complicado con Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune. 1.1) Síndrome Hemiparético Derecho Directo + Crisis Epiléptica de inicio Focal

MUCORMICOSIS CEREBRAL AISLADA

con consciencia alterada Motora Clónica a bilateral Tónico-clónica, secundaria a 1.1.1) Infección del Sistema Nervioso Central: Encefalitis Toxoplásmica vs Criptococis Menígea.

Se realiza RMN Cerebral con contraste EV, en la cual se evidencia en las secuencias ponderadas en T2 imagen hiperintensa heterogénea que condiciona edema perilesional, fronto-parietal izquierda, la cual presenta realce en secuencias ponderadas en T1 tras la administración de contraste EV. Se realiza punción lumbar en decúbito lateral izquierdo, espacio inter espinoso L4, exitoso en primer intento, presión de apertura 13 cmH₂O, líquido claro, ligeramente xantocrómico, presión de cierre 7 cm H₂O. Se reporta un análisis Citoquímico: aspecto y color, ligeramente turbio, incoloro después de centrifugar. Células 0.6 cel/mm³, hematíes 357 mm³, proteínas 80 mg/dl, glucosa 38 mg/dl, cloruros 727 mg/dl, Pandy +, polimorfonucleares: 65%, mononucleares: 30%, macrófagos: 5%. Tinta China: Sin evidencias de Blastocnidias Encapsuladas. ADA: 2.50 mg/dl, PCR para Mycobacterias: negativo, Nonne: (+), Takata-Ara: (-), Toxoplasmosis: IgG, IgM Negativo. Contaje de CD4: 411 cel/mm³, Carga Viral: < 50 copias/ml.

Se solicita evaluación por neurocirugía y se realiza una craniectomía frontoparietal izquierda + excéresis subtotal de LOE intraxial por Técnica de Incisión Arciforme. Durante el acto operatorio, se evidencia lesión intra-axial, infiltrativa, aracnoiditis extensa; blanquecina, friable, no vascularizada sin áreas de necrosis ni quistes. Anatomía patológica reporta necrosis extensa con inflamación crónica tipo linfocitaria, detritus, presencia de formaciones basófilas redondeadas extra e intracitoplasmática, gliosis reactiva sin evidencia de malignidad, sugestivo de absceso micótico. En vista de lo anterior se decide solicitar segmento parafinado y evaluar al fresco en el Instituto de Micología Rafael Rangel de la Universidad Central de Venezuela.

Se evidencian hifas hialinas gruesas, aseptadas, no ramificadas en relación a reacción inflamatoria mixta, con predominio linfocitario. Las hifas tienen una angulación de 90°, sugestiva de mucormicosis. En vista de los hallazgos, se inicia tratamien-

to con Anfotericina B desoxicolato a la dosis de 1 mg/Kg/día, para una dosis total de 50 mg EV OD, mediante catéter venoso central: presentando mejoría neurológica posterior a resección de lesión asociado también al cumplimiento de terapia anti fúngica, se asegura medicación asociado al uso Anfotericina B y control clínico, electrocardiográfico y bioquímico de complicaciones relacionadas; iniciando además rehabilitación física intrahospitalaria. Al cumplir una dosis acumulada de 550 mg, el paciente presenta deterioro súbito del estado de conciencia dado por ausencia de estímulos verbales y dolorosos, con deterioro de signos vitales, resucitación cardiopulmonar durante 25 minutos fallida, y fallece en sala de hospitalización.

Discusión

La Mucormicosis Cerebral Aislada es una forma de presentación poco frecuente causada por hongos del orden de los Mucorales;⁶ destacando como factores de riesgo a la diabetes mellitus y la desnutrición, observando un aumento de la morbilidad en pacientes con leucemias, cáncer, infección por VIH,⁹ uso de deferoxamina, quemaduras, drogas intravenosas;¹ sobre todo cuando se asocia a estancia hospitalaria prolongada.⁴ Las manifestaciones clínicas asociadas van directamente relacionadas con el lugar de la infección siendo a su vez la localización quien concede la denominación a la forma clínica de presentación, como lo son: rino-órbito-cerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea, diseminada y renal;¹ reportándose dos casos de infección cerebral aislada,⁶ entendiéndose esto como un proceso inflamatorio cortical de origen infeccioso en cuestión asociado al desarrollo de manifestaciones clínicas respectivas según la ubicación, aunado a la ausencia de una lesión grave (secundario al paso del agente causal) desde la puerta de entrada hasta el lugar de la lesión;⁷ con localización más frecuente en los lóbulos frontales y la corteza entorrinal.³ El engrosamiento de la mucosa nasal y la del seno etmoidal en ausencia de afectación ósea, nos orienta a que ésta pudiese ser la puerta de entrada, conllevando a infección del parénquima cerebral, colonizando la fosa craneal anterior a través del hueso etmoides;¹ conociéndose esta como la vía de acceso más frecuente;² mientras que la infección cerebral asociada al retorno venoso

y el paso por el seno cavernoso se considera un vía de menor frecuencia y se asocia con una localización temporal.⁵

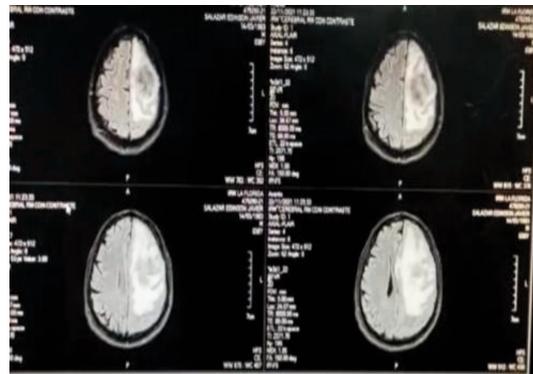
El absceso cerebral suele sospecharse ante la presencia de cefalea, fiebre y déficit neurológico focal; sin embargo, puede conllevar a un retraso en el diagnóstico debido a que el comportamiento va a depender de la localización, tamaño, evolución, y la inmunidad del paciente, pudiendo asociarse signos de hipertensión intracraneana,⁷ existiendo relación directa además con la capacidad adaptativa del contenido intracraneal y la Ley de Monro-Kelly.⁸ La resonancia magnética cerebral con gadolinio, ante la sospecha, es la piedra angular para el diagnóstico.⁵ En nuestro paciente, se realizó una craniectomía frontoparietal izquierda + excéresis subtotal de LOE por técnica de incisión arciforme con fines diagnósticos y terapéuticos; identificando el agente causal mediante la visualización al fresco por KOH, constituyendo un método diagnóstico con 90% de especificidad,³ de mucha utilidad sobre todo por el fácil acceso a la prueba. La principal herramienta terapéutica es la cirugía, donde la excéresis de la lesión es lo que ha demostrado mayor beneficio en términos de curación y supervivencia.³ Posterior al tratamiento quirúrgico, debe instaurarse la terapia anti fúngica con Anfotericina B Liposomal.³ En nuestro caso, por temas de disponibilidad, fue sustituida por Anfotericina B Desoxicolato,⁵ a la dosis descrita. El paciente presenta mejoría de clínica neurológica en el postoperatorio mediato; afirmando que el manejo quirúrgico de entrada es de elección ante un absceso cerebral micótico por este agente causal; sin embargo, posteriormente el paciente tiene una evolución desfavorable, con deterioro neurológico súbito, asociado a hipertensión endocraneana refractaria a tratamiento médico y el paciente fallece. Hasta la fecha, la mortalidad de la mucormicosis supera al 60%, siendo el compromiso encefálico la presentación con mayor mortalidad.² La bibliografía también hace mención a que esta es una patología subdiagnosticada, debido a la dificultad del abordaje a nivel cerebral y la alta morbimortalidad de esta entidad, siendo el diagnóstico post-mortem de mayor frecuencia.⁴

Conclusión

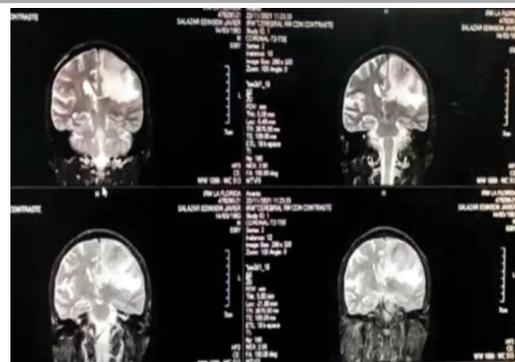
Nuestro paciente tenía factores de riesgo para infecciones oportunistas, presentó manifestaciones neurológicas secundarias a una lesión ocupante de espacio con edema perilesional y una mucosa etmoido-maxilar edematizada. Se realizó un análisis en fresco de la muestra, evidenciando hifas hialinas aseptadas no ramificadas y anguladas en 90°, concluyéndose como una mucormicosis cerebral aislada. A pesar del tratamiento quirúrgico asociado a antifúngicos, el paciente fallece, lo que nos obliga a pensar en esta entidad nosológica, con fines de poder iniciar tratamiento precoz e intentar de esta forma, modificar el curso de la enfermedad.

Anexos

Anexo 1: RMN Cerebral con contraste EV, en la cual se evidencia realce en secuencias ponderadas en T1 tras la administración de contraste EV.

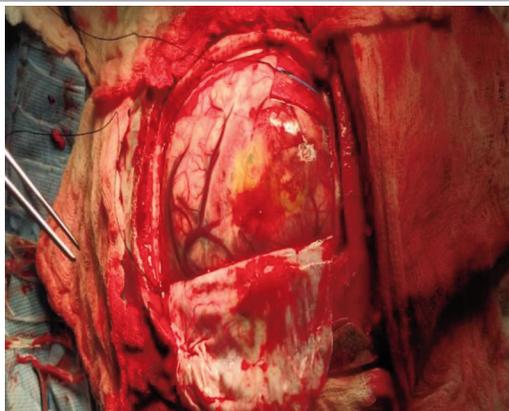


Anexo 2: RMN Cerebral con contraste EV, en la cual se evidencia en las secuencias ponderadas en T2 una lesión hiperintensa que condiciona edema perilesional fronto-parietal izquierda.



MUCORMICOSIS CEREBRAL AISLADA

Anexo 3: lesión intra-axial, infiltrativa, aracnoiditis extensa; blanquecina, friable, no vascularizada sin áreas de necrosis ni quistes.



Anexo 4: hifas hialinas gruesas, aseptadas, no ramificadas en relación a reacción inflamatoria mixta, con predominio linfocitario.



- Diseases. Department of Medicine, University of California–San Diego, San Diego, USA. *Curr Fungal Infect Rep* (2017) 11:45–51.
- Keighley C and Garnham K. Mucormycosis Brain. *Curr Fungal Infect Rep* (2021) 11:119–87 .
 - Yepez J. Pérez Ch. Lambertinez I. Brain Abscess: A Review of the Literature Fecha de recepción: December 30, 2020, Fecha de aceptación: March 31, 2021, Fecha de publicación: April 07, 2021 Vol.17No.3:1 doi: 10.3823/1467.
 - De la Torre M. Martínez J. Quiñones J. Pérez C. Mucormycosis Cerebral Aislada: a propósito de un caso y revisión de la literatura. May 2022 DOI: 10.1016/S1130-1473(97)71058-3.
 - Fernández R. Martínez J. Arenas R. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). A review to understand. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015;36(3):113-119.

Referencias

- Quiroz N. Villanueva JP. Lozano EA. Mucormycosis. *Rev Asociación Colombiana de Infectología*. 2017 25:41, Octubre - Diciembre, 284-293
- Hoeningl M. Salmanton-García J. Walsh T. Nucci T. Chin Fen N. Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology February 16, 2021.
- Roderick H. David W. Bonifaz A. Queiroz-Telles F. The Diagnosis of Fungal Neglected Tropical Diseases (Fungal NTDs) and the Role of Investigation and Laboratory Tests: An Expert Consensus Report. *Med. Infect. Dis.* 2019, Jose Sifuentes-Osornio and Dora E. Corzo-León & L. Alfredo Ponce-de-León Epidemiology of Invasive Fungal Infections in Latin America. *Curr Fungal Infect Rep* (2012) 6:23–34.
- Español T and SAULEDA S. Respuesta Inmunológica Frente a la Infección por el VIH VOL. 28, NÚM. 1, 2012. 4, 122; doi:10.3390/tropicalmed4040122
- Sven H and Hoeningl M. Lateral Flow Assays for the Diagnosis of Invasive Aspergillosis: Current Status Division of Infectious