

# Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna

25° ANIVERSARIO DE LA REVISTA

Volumen 26

N° 2

2010

## CONTENIDO

### EDITORIAL

**XVI Congreso Venezolano de Medicina Interna: el evento científico más importante del año**

Mario J. Patiño Torres..... 79

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

#### Derrame Pleural

Liliana Suárez, Ana Rabucha Dubin..... 81

### MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

#### La Medicina en los tiempos de la postmodernidad

Gustavo Villasmil ..... 91

### GALERÍA DE IMÁGENES

#### 1.- Pielonefritis enfisematosa

Ingrid von der Osten, Ana López, Nury Fontana, Oswaldo Rodríguez, Neyda Castillo, Oswaldo Araujo, María Evelyn Monsalve..... 97

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

#### Manifestaciones clínicas tempranas del LES

Esteban S. Poni, Héctor L. Díaz, Bertha C. Escobar, Ana Serrano..... 98

#### Procalcitonina en pacientes con neutropenia y fiebre secundarias a quimioterapia

Elena Lisott M, Marcos Hernández J. .... 108

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

#### Situación del VIH- SIDA en Venezuela (parte II)

Ana Carvajal, José Félix Oletta López. Comisión de Epidemiología de la RSCMV..... 114

#### Osteoporosis en hombres

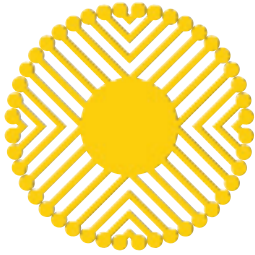
José Manuel Pereira, Eva Essinfeld de Sekler ..... 124

### PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

#### Trombosis Venosa Profunda del miembro superior en un paciente con cetoacidosis diabética

José Manuel Pereira, Loicel Agüero V., Oswaldo Madrid, Trina Navas ..... 133

**INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES**..... II



# Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna

Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna

Junta Directiva Nacional  
2009 - 2011

**Presidente**  
MARIO J. PATIÑO TORRES

**Vicepresidente**  
JOSÉ A. PAREJO ADRIÁN

**Secretaría General**  
MARÍA INÉS MARULANDA

**Tesorera**  
MARITZA DURÁN

**Secretaría de Actas**  
MARÍA EVELYN MONSALVE

**Bibliotecaria**  
GRACE GIESEN

**Vocales**  
MARÍA A. VARGAS G.  
LUIS FELIPE VÁSQUEZ  
JORGE ENRIQUE ROCAFULL  
TARIK SAAB SAAB  
TITO CARABALLO LUZARDO

**REVISTA ÓRGANO OFICIAL**

**EDITORA**  
EVA ESSENFELD DE SEKLER

**Comité Editorial**  
GRACE GIESEN  
CARLOS A. MOROS GHERSI  
RAMÓN CASTRO ÁLVAREZ  
HÉCTOR MARCANO  
MARIO J. PATIÑO TORRES  
MARÍA EVELYN MONSALVE  
JOSÉ ANTONIO PAREJO  
AIDA FALCÓN DE VARGAS  
VIRGINIA SALAZAR

**Consejo consultivo permanente**  
**Presidentes de los capítulos**

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

Administración y Edición  
FACUNDIA EDITORES C.A.  
Teléfonos: 0212-484.09.09 / 482-26.72  
Fax: 0212-987.41.21

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

Volumen 26

Nº 2

2010

## CONTENIDO

### EDITORIAL

**XVI Congreso Venezolano de Medicina Interna: el evento científico más importante del año**

Mario J. Patiño Torres... 79

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

#### Derrame Pleural

Liliana Suárez, Ana Rabucha Dubin... 81

### MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

#### La Medicina en los tiempos de la postmodernidad

Gustavo Villasmil... 91

### GALERÍA DE IMÁGENES

#### 1.- Pielonefritis enfisematosa

Ingrid von der Osten, Ana López, Nury Fontana, Oswaldo Rodríguez, Neyda Castillo, Oswaldo Araujo, María Evelyn Monsalve... 97

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

#### Manifestaciones clínicas tempranas del LES

Esteban S. Poni, Héctor L. Díaz, Bertha C. Escobar, Ana Serrano... 98

#### Procalcitonina en pacientes con neutropenia y fiebre secundarias a quimioterapia

Elena Lisott M, Marcos Hernández J. .... 108

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

#### Situación del VIH- SIDA en Venezuela (parte II)

Ana Carvajal, José Félix Oletta López  
Comisión de Epidemiología de la RSCMV ..... 114

#### Osteoporosis en hombres

José Manuel Pereira, Eva Essensfeld de Sekler ..... 124

### PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

#### Trombosis Venosa Profunda del miembro superior en un paciente con cetoacidosis diabética

José Manuel Pereira, Loicel Agüero V., Oswaldo Madrid, Trina Navas..... 133

**INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES** ..... II

---

# Medicina Interna

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

### 1. Política Editorial

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

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

El Comité de Redacción 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 y que son seleccionados por la Junta Directiva Nacional y el Comité de Redacción.

Los manuscritos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o en inglés, que pueden ser remitidos, pero de preferencia entregados a la redacción de la revista.

Los manuscritos deben ser trabajos inéditos. Su aceptación por el Comité de Redacción implica que el mismo no ha sido publicado ni está en proceso de publicación en otra revista, en forma parcial o total. El manuscrito debe ir acompañado de una carta de solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables del mismo. Al momento de su entrega, el solicitante debe firmar una carta-acuerdo donde reconoce el carácter inédito del manuscrito; en el mismo documento, firmado por un representante de la redacción de la revista, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna se compromete a responder en un plazo no mayor de 60 días hábiles a partir de esa fecha, sobre la aceptación o rechazo del mismo sometido a consideración. En caso de ser aceptado, en la carta-respuesta se le especificará al autor, el volumen y el número donde el artículo será publicado. El Comité de Redacción al aceptar el manuscrito, no se hace responsable del contenido expresado en el trabajo publicado. Aquellos manuscritos que no se acojan a las consideraciones indicadas, que sean rechazados por lo menos por dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y contenido, y que no cumplan con las instrucciones que se mencionan a continuación, no serán publicados y devueltos en consecuencia a los autores. Debe usarse el formato *word* para todos los artículos.

### 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, reportes de casos clínicos, noticias de la sociedad, cartas al editor, etc. Todo ello sin el compromiso rígido de que en cada número han de cubrirse todas y cada una de las secciones.

#### 2.2. Instrucciones a los autores

##### 2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5000 palabras o menos):

Trabajos de investigación clínica o experimental donde se describe un aporte relevante que puede ser total o parcial, original en su concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato en papel tipo bond 20, tamaño carta, a doble espacio y con márgenes de 25 mm. Debe enviarse un original y dos copias con un máximo de 15 páginas, acompañado de la versión impresa del artículo en un CD y tres copias de cada figura. 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 200 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir no menos de tres ni más de diez palabras clave, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

**Abstract:** Debe de 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:** 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 sin describir todos los datos, excepto los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser impresas en el texto, a doble espacio e identificadas con números arábigos. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos. Las fotos deben ser en blanco y negro, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm; las microfotografías deben señalar el aumento en que han sido tomadas. Las 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 mmHg; 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.

**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. Para estilo de la cita ver más adelante.

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

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

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

Son solicitados directamente por el Comité de Redacción a los autores.

Los originales podrán ser sometidos a revisión de árbitros cuando el comité de redacción lo estime pertinente. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de páginas.

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

### 3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

**3.1. International Committee of Medical Journals Editors:** Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. *Ann Inter Med* 1997; 126:36-47.

**3.2. Patrias K.** National Library of Medicine. Recommended formats for bibliographic citation. Supplement: Internet Formats (2001 July). Bethesda (MD), The Library.

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

### 4. Ejemplos de citas usadas con mayor frecuencia:

#### 4.1. Artículos de revistas periódicas:

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

#### 4.2. Referencias de libros

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

#### 4.3. Referencias electrónicas

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

#### Dirección para recepción de los artículos:

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



## Medicina Interna

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

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

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

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

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

Con estas premisas, la presente Junta Directiva Nacional (2009-2011), considerando que nuestro representante genuino, el Médico Internista, por su incommensurable 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”**.

## XVI Congreso Venezolano de Medicina Interna: El evento científico más importante del año

*Mario J. Patiño Torres\**

En nombre de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI), les presento con ilusión el XVI Congreso Venezolano de Medicina Interna, en el cual nos encontraremos del 19 al 22 de mayo del 2010, teniendo a Caracas, capital de Venezuela, como anfitriona.

El XVI Congreso Venezolano de Medicina Interna inicia la era de la realización anual de nuestro congreso nacional, expresión de la madurez de la sociedad a sus cincuenta y cuatro años de historia. Será un momento para transmitir a todos el trabajo desarrollado por la SVMI en los últimos años, y la labor del internista venezolano que a través de su sociedad ha hecho el propósito de mejorar su autoestima y satisfacción profesional, tarea que habría sido imposible sin la creación de comités de trabajo para el desarrollo de los diferentes programas que integran un Plan de Gestión Nacional, como un gran espacio para la participación.

La idea global e integradora de la Medicina Interna ha sido nuestro núcleo de actuación para consolidar una trayectoria. Los logros alcanzados nos permiten afrontar la idea de crisis socio-política, consustanciada con el difícil momento histórico de nuestra patria, convencidos que la constancia, creatividad y el trabajo compartido para fines nobles desde nuestro espacio, contribuirán a un futuro mejor.

Siendo el 2010, el año de la declaración pública del 18 de abril, como "DÍA NACIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA", el XVI Congreso Venezolano de Medicina Interna representa un escenario privilegiado para continuar con inmenso orgullo el noble y permanente reconocimiento al Médico Internista, por su incommensurable labor doctrinaria y enaltecimiento en defensa de los principios y preceptos de la especialidad desde la fundación de la sociedad.

Conscientes del importante papel que juega hoy en día la Medicina Interna, como especialidad responsable de la atención integral del adulto, frente a los múltiples problemas que afectan la salud de nuestra población, el objetivo del XVI Congreso es propiciar el intercambio de experiencias a nivel nacional e internacional en el campo de la Medicina Interna, fortaleciendo el debate sobre bases científicas, la difusión de nuevos conocimientos, el estímulo a la investigación y el fomento de una práctica clínica fundamentada, reflexiva y basada en sólidos principios de profesionalismo. Aspiramos consolidar un encuentro que aliente a nuestros estudiantes y médicos a mejorar permanentemente su competencia profesional, con el objetivo de optimizar el desempeño como especialista de la población adulta, la credibilidad de la profesión y de la especialidad.

Concebimos el XVI Congreso, como un momento para el encuentro con las nuevas generaciones. Desde el año 2009 se creó el espacio para la incorporación de los estudiantes de pregrado y postgrado como miembros de nuestra sociedad, con el propósito de contribuir a recuperar la mística de las residencias de postgrado y alcanzar el compromiso de cada uno de los actores sociales para que la formación de nuestros jóvenes internistas sea una prioridad.

En el plano científico pensamos un encuentro en donde los expertos se comporten como clínicos que mostraran su experiencia de manera rigurosa y desde la certeza que la mejor calidad de evidencia es la que se puede aplicar al paciente que hoy asistimos. En consecuencia, el comité científico ha preparado un programa que analiza los temas más cambiantes y de mayor implicación en la toma de decisiones en Medicina Interna, con un formato que estimule la participación y el diálogo.

El destacado grupo de médicos internistas que integra el Comité Científico, concibió un programa que estimamos aportará elementos útiles para la solución de los problemas médicos inherentes a la práctica de la Medicina Interna y cubrir los diferentes aspectos del cuidado de nuestros pacientes, incorporando aspectos humanísticos, bioéticos y

---

\* Presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

---

## **XVI CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA: EL EVENTO CIENTÍFICO MÁS IMPORTANTE DEL AÑO**

de profesionalismo, fundamentales para la práctica clínica en un mundo globalizado.

Nuestra convocatoria incluye a estudiantes de medicina, residentes de postgrado y médicos entrenados para lo cual se diseñaron actividades con diversas modalidades:

- Simposios
- Conferencias de actualización
- Internistas en acción
- Mesas redondas
- Talleres
- Sesión de presentaciones de Trabajos Libres.

Se ha trabajado en la elaboración de un completo programa, de alto contenido científico y práctico, basado en la participación de destacados profesionales de la Medicina Interna y especialidades afines a nivel nacional. Además de contar con la presencia de un representativo grupo de invitados internacionales vinculados a instituciones líderes de la Medicina Interna como el American College of Physicians (ACP), la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI), la Clínica Mayo, entre otras, cuya presencia y aportes será de extraordinaria significación.

El programa científico se complementa con un número importante de talleres que abarcan tópicos como Gestión del Conocimiento, Educación Médica, Calidad de Medicamentos, Tabaquismo, Nutrición, Geriátrica, Insulinización y Arritmias entre otros.

El XVI Congreso es también un lugar y momento propicio para encontrarnos con aspectos emblemáticos de la SVMI como son las discusiones Anátomo-Clínicas, su ponencia central “Desafíos de la Medicina Interna en la Venezuela actual”. También aspectos fundamentales que integran el Plan de Gestión Nacional de la Sociedad, el inicio del Programa Nacional de Recertificación, el Programa de Promoción de la Medicina Interna, que incluye la realización de las III Jornadas de Egresados de Medicina Interna “Dr. Eddie Kaswan”, el simposio “Solucionando problemas en Medicina Interna” para estudiantes de pre y postgrado; la reunión plenaria del recién fundado Centro Nacional de Estudio para la Medicina Interna (CENTESMI); el Programa de Transformación Curricular con el II Simposio sobre educación Médica y el III Taller sobre Educación Médica “De los Contenidos a la Competencia”; el Programa Asesoramiento y Promoción de la Investigación presentará dos sendos proyectos el PROSAVE y EVES-CAM, con un alto potencial de contribución para el conocimiento de la epidemiología nacional y ofrece la sesión de Trabajos Libres “Dr. Israel Montes de Oca” para la presentación de sus experiencias e investigaciones; en la Asamblea Ordinaria se presentará para su consideración la propuesta de la Junta Directiva Nacional de crear un “Fondo de Previsión Social” para el Médico Internista; por su parte, el Comité Nacional de Premios y Cultura, entregará en el acto

inaugural el Premio Mejor Residente de Postgrado “Dr. Henrique Benaim Pinto” otorgado a la Dra. Yesenia Ortega del Capítulo Falcón, el Premio Internista del Año 2010 Nacional al Dr. Pedro Perdomo y Premio Internista del Año 2010 Capítulo Zulia a la Dra. Rosa Roa, Premio Internista del Año 2010 Capítulo Anzoátegui al Dr. Luis Felipe Vásquez, Premio Internista del Año 2010 Capítulo Falcón al Dr. Eudomaro Colmenares, Premio Internista del Año 2010 Capítulo Carabobo a la Dra. María del Pilar Mateo, como incentivo a la calidad del desempeño individual y colectivo.

El XVI Congreso incluye una exposición en donde se reúnen empresas líderes con el fin de difundir los últimos avances en materia de medicamentos y equipos médicos, manteniendo con ello una red de contactos, a través de la cual fluya un intercambio responsable de información y cooperación mutua basado en sólidos principios éticos.

La SVMI se siente muy honrada de poder organizar el XVI Congreso Venezolano de Medicina Interna y expresa su agradecimiento al connotado grupo de conferencistas nacionales e internacionales por darnos su apoyo y estrecha colaboración, pues sin ello sería imposible la organización de una actividad de esta envergadura. Nuestra gratitud también por el apoyo y colaboración del American College of Physicians (ACP), la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI), la Clínica Mayo, la Sociedad Venezolana de Sexología, la Sociedad Venezolana de Urología, la Sociedad Venezolana de Cardiología, la Sociedad Venezolana de Cirugía, la Sociedad Venezolana de Medicina Conductual, la Sociedad Venezolana de Nutrición Parenteral y Enteral, al Centro de Investigación y Desarrollo de la Educación Médica UCV (CIDEM) y a los patrocinantes por su constante presencia tradicional en nuestros congresos.

Con el XVI Congreso estamos abogando por la difusión y la promoción de conocimientos actualizados sobre nuestra disciplina, considerada clave para el sistema de salud, así como para fomentar durante el encuentro un diálogo abierto y una sensación de camaradería de todos los colegas, por ser un espacio para que hagan nuevos amigos, establezcan redes sociales y científicas entre regiones alejadas o cercanas, y fundamentalmente disfruten del placer de poder celebrar un nuevo congreso.

Mucho nos gustaría seguir contándoles del trabajo realizado en estos tres años en el proceso de modernización de la SVMI que nos ha tocado impulsar, pero para ello los invitamos a asistir al XVI Congreso Anual, a la Ponencia Central y a la Asamblea Ordinaria que se realizarán el viernes 21 de mayo. Los esperamos para seguir conversando del futuro de la SVMI.

## Derrame pleural

Liliana Suárez Blandenier, Ana Rabucha Dubin \*

### RESUMEN

El derrame pleural es una complicación frecuente de afecciones pulmonares que involucran a la pleura, como el cáncer y la tuberculosis pulmonar, entre otros. El líquido pleural puede ser trasudado o exudado. La historia clínica es fundamental en el estudio del derrame pleural. La Rx de tórax, el ultrasonido torácico y la TC de tórax, ayudan a confirmar la sospecha clínica. Los aspectos macroscópicos más comunes del líquido pleural son el seroso y el hemorrágico. El análisis bioquímico completo y los criterios de Light clasifican el derrame pleural y orientan gran parte del diagnóstico. El cultivo bacteriológico, micológico y para micobacterias, tanto del líquido como del tejido pleural, deben practicarse de rutina. El estudio citomorfológico y la citología del mismo, así como la biopsia de pleura, siguen siendo herramientas claves. En la tuberculosis pleural, deben realizarse los estudios convencionales para el líquido, así como la Adenosina deaminasa, como método eficaz que debería ser utilizado de rutina en nuestro medio. El interferón gamma en el líquido pleural, es una prueba sensible y específica y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos son útiles, pero deben ser realizadas e interpretadas en el contexto de la historia clínica y los estudios convencionales.

**Palabras Clave:** derrame pleural, criterios de Light, tuberculosis pleural.

### ABSTRACT

Pleural effusion is a common complication of pulmonary disorders, such as lung cancer and tuberculosis, among others. The medical history is crucial in the study of pleural effusion. The chest X-ray, ultrasound and chest CT scan of the chest will help confirm the clinical suspicion. The most common macroscopic aspects of the pleural fluid are serous and hemorrhagic. The full biochemical analysis and the Light criteria will classify pleural effusion and to lead the diagnosis. The bacteriological culture, while mycological mycobacteria and fluid as pleural tissue, must be practiced routinely. The survey of cytological cytology as well as the pleural biopsy are key tools. In pleural tuberculosis, conventional studies should be practised for the pleural fluid, as well as adenosine deaminase, which is effective and should be used routinely. Gamma interferon test in the pleural fluid is sensitive and specific and nucleic acid amplification is useful but should be used and interpreted in the context of the clinical history and conventional studies.

**Key words:** pleural effusion, Light criteria, pleural tuberculosis.

### Introducción

Cada año existe más de un millón de pacientes con derrame pleural, y de ellos, aproximadamente 50% es causado por insuficiencia cardíaca y una quinta parte tiene origen maligno pulmonar o de glándula mamaria<sup>(1)</sup>. Venezuela no se escapa a esta realidad<sup>(2)</sup>.

El derrame pleural es una complicación frecuente de afecciones pulmonares que involucran a

---

\* Servicios de Medicina Interna y Neumonología. Hospital General de Este "Dr. Domingo Luciani", IVSS. El Llanito, Edo. Miranda, Venezuela.



---

## DERRAME PLEURAL

la pleura, como el cáncer y la tuberculosis (TBC) pulmonar, entre otros. De allí se deduce que es importante redefinir las pautas clínicas y paraclínicas para obtener un diagnóstico lo más preciso posible de su etiología, utilizando todas las herramientas que han surgido como reflejo del avance de la medicina en general.

Esta revisión tiene como propósito recalcar la importancia del estudio minucioso del líquido pleural (LP) para establecer la etiología del derrame pleural especialmente dirigida a tuberculosis pleural (TP), con miras al tratamiento adecuado. Para ello se realizó una revisión bibliográfica actualizada, la cual contempla los aspectos más relevantes y prácticos para el médico general e internista.

### Etiología y patogenia del derrame pleural. El líquido pleural y sus características.

El LP es un ultrafiltrado del plasma localizado en el espacio real que rodea completamente los pulmones hasta el hilio. La cantidad fisiológicamente normal es de 0,13-0,2 ml de líquido pleural/Kg de masa corporal (unos 7 ml por pulmón). Este LP permite la transmisión del esfuerzo respiratorio desde el pulmón hacia la pared torácica durante la respiración normal. Se origina en los vasos sistémicos de las membranas pleurales y se reabsorbe en la circulación sistémica pleural a través de una fina malla de linfáticos, y eventualmente puede penetrar en los ganglios linfáticos del mediastino.

El LP puede ser de dos tipos: trasudado, como resultado de cambios en la presión hidrostática, con permeabilidad capilar que permanece normal, o exudado, producto de la alteración en la permeabilidad capilar y en la obstrucción linfática.

El LP se acumula cuando la rata de formación del fluido supera la de remoción del mismo, es decir, cuando se pierde el equilibrio entre el flujo que entra y sale del espacio pleural, dejando sólo un pequeño volumen fisiológico. Los mecanismos fisiopatológicos fundamentales que explican la aparición del derrame pleural son: producción

incrementada de LP, como sucede cuando existe aumento de la presión hidrostática (Insuficiencia cardíaca congestiva- ICC, hipertensión portal), disminución en la presión oncótica y aumento en la permeabilidad capilar (Infecciones, carcinomas e inflamación) o remoción insuficiente del LP producido en la cavidad pleural cuando existe alteración del drenaje linfático (neoplasias) y disminución de la presión en el espacio pleural por obstrucción bronquial y atelectasias<sup>(3)</sup>.

Desde el punto de vista anatomopatológico, el derrame pleural se clasifica en inflamatorio y no inflamatorio. En los procesos inflamatorios, las pleuritis pueden ser: sero-fibrinosas con exudado serofibrinoso; supurativas con exudado purulento (empiema) y hemorrágicas con exudado sanguinolento o hemorrágico. En los procesos no inflamatorios, el LP puede ser trasudado (hidrotórax), sangre (hemotórax) y linfa o quilo (quilotórax)<sup>(4)</sup>.

### **Evaluación inicial del derrame pleural**

La historia clínica es fundamental para guiar la evaluación del derrame pleural. Los hallazgos clínicos, especialmente los obtenidos de la anamnesis y de la semiología cardiopulmonar hechos con profundidad y cuidado, como: los antecedentes personales, hábitos psicobiológicos, especialmente el tabaco, los antecedentes de uso de drogas tales como amiodarona, fenitoina, nitrofurantoina y metrotexate, son importantes, ya que estos medicamentos pueden producir derrame pleural de tipo exudativo. La historia ocupacional del paciente orienta en cuanto a la exposición al asbesto, las condiciones del ambiente (ventilación, protección), etc. Se ha descrito una tríada de síntomas y signos orientadores acerca del tipo de derrame, formada en orden de frecuencia por dolor, tos seca y disnea. El derrame asociado a dolor pleurítico indica inflamación de la pleura, específicamente de la hoja o pleura parietal. Algunos pacientes experimentan sensación de molestia dolorosa en el tórax más que dolor pleurítico mismo, muy sugestivo de malignidad. En todo caso, la presencia de uno u otro denota la afectación de la pleura parietal y muy probablemente el LP es de tipo exudado. La auscultación sobre el derrame produce disminución de los sonidos pulmonares o su abolición<sup>(5)</sup>.

En cuanto a los signos clínicos: la presencia de ritmo de galope, edema en miembros inferiores, ascitis, hepatoesplenomegalia o linfadenopatías, aportan datos fundamentales para alcanzar un diagnóstico certero en la etiología del derrame pleural. Debido a que otras condiciones patológicas pueden producir hallazgos radiológicos similares al derrame pleural, es necesario, en muchas ocasiones, utilizar estudios alternativos de imágenes para verificar que el derrame está presente<sup>(6)</sup>.

Los síntomas constitucionales que pueden acompañar al derrame pleural, tales como pérdida de peso, sudoración nocturna, escalofríos, anorexia y malestar, pueden presentarse asociados con infecciones, TBC y neoplasias. La presencia de síntomas y/o signos articulares y en piel, pueden sugerir enfermedad del tejido conectivo, como lupus eritematoso sistémico (LES) o artritis reumatoide (AR), las cuales pueden presentarse de primera aparición, con derrame pleural<sup>(3)</sup>.

En resumen, los pacientes con derrame pleural deben ser estudiados sistemáticamente. Basados en los datos que proporciona la historia clínica, los exámenes de laboratorio básicos y otros estudios paraclínicos, ordenados de acuerdo a la sospecha clínica, es posible establecer una impresión diagnóstica, y en muchos casos, un diagnóstico antes de realizar la toracocentesis y así indicar las pruebas pertinentes<sup>(7)</sup>.

## Radiología e imagenología en el diagnóstico del derrame pleural

### 1.- Radiografía de Tórax

La radiografía (Rx) de tórax posteroanterior en posición erecta es anormal cuando más de 200 cc de líquido está presente, mientras que la Rx lateral lo demuestra en el ángulo costofrénico posterior con 50cc<sup>(3)</sup>. Los derrames pueden estar libres o encapsulados y típica o atípicamente localizados (subpulmonares, intercisurales, mediastinales). La cantidad de LP varía. Cuando existe duda en derrames pequeños, la presencia de LP debe ser confirmada por ultrasonido (US) de tórax o practicando Rx lateral con rayos horizontales en el lado afectado. Alteraciones en el parénquima pulmonar pueden ayudar a confirmar la sospecha diagnóstica y

la tomografía computarizada (TC), proporciona información adicional<sup>(7)</sup>.

### 2.- Ultrasonido torácico (US)

Tiene ventajas sobre otros estudios: la ausencia de radiación, su carácter no invasivo, bajo costo, flexibilidad y disponibilidad. Si se compara con la TC, toma menos tiempo realizarlo. En general, el US torácico proporciona una serie de datos clínicos que permiten establecer un diagnóstico diferencial del derrame pleural, como vemos en la tabla 1:

### 3.- Tomografía computarizada de Tórax (TC de tórax)

La tomografía helicoidal ha sido el método imagenológico de primera línea para evaluar la circulación pulmonar en los pacientes con sospecha de

**Tabla 1. Datos clínicos que proporciona el Ultrasonido torácico**

·	Aclara la naturaleza de densidades pleurales desconocidas
·	Detecta derrames pleurales
·	Guía las toracocentesis y drenajes, especialmente en derrames mínimos o localizados
·	Diferencia derrames subpulmonares de las acumulaciones subfrénicas y de las parálisis del hemidiafragma que se muestran con elevación del mismo en la Rx de tórax
·	Facilita la localización de tumores y engrosamientos pleurales de otras etiologías y guía la biopsia de pleura.
·	Evalúa si hay invasión de una neoplasia en la pleura y en la pared torácica
·	Guía la biopsia transtorácica.
·	Proporciona datos para el diagnóstico de neumotórax, especialmente en situaciones de emergencias o cuando no se dispone del servicio de Rx.

tromboembolismo pulmonar (TEP). También puede identificar la extensión del derrame pleural y distinguir derrames benignos de malignos. Los hallazgos tomográficos sugestivos de enfermedad maligna son: presencia de nódulos pleurales o engrosamiento pleural nodular, engrosamiento pleural mediastinal o infiltración de la pared torácica o del diafragma. Sin embargo, a pesar de ello, un estudio reciente demostró que menos del 20% de los pacientes con derrame pleural debido a enfermedad neoplásica presentan estos hallazgos. La tomografía por emisión de positrones, parece ser promisoría en diferenciar entre lesiones pleura-

---

## DERRAME PLEURAL

les benignas y malignas, con una sensibilidad de 97% y especificidad de 88,5%<sup>(9)</sup>.

Los derrames pleurales debidos a TBC son ricos en proteínas y a menudo presentan trazas de fibrina y septos en el US torácico. Este hallazgo es raramente detectado por TAC. Los infiltrados del parénquima pulmonar o nódulos se observan en la mayoría de los casos. Las cavitaciones son poco frecuentes y las linfadenopatías pueden ser detectadas en el hilio o en el mediastino<sup>(10)</sup>.

La presencia de un extenso o masivo derrame pleural, le permite al clínico limitar los diagnósticos diferenciales de patologías pleurales, donde la mayoría de los derrames son secundarios a neoplasias o infecciones (tanto bacterianas como por micobacterias). Un LP hemorrágico con un resultado de Adenosina Deaminasa (ADA) bajo, orienta a favor de una enfermedad neoplásica<sup>(11)</sup>.

### 4.- Toracocentesis

Excepto en los pacientes con ICC evidente, la toracocentesis debe ser practicada en todos los pacientes con más de la cantidad mínima de LP (más de 1cm de altura en la Rx lateral con rayos horizontales, US torácico o TC) o derrame de origen desconocido. En el contexto de la ICC, la realización de toracocentesis está sólo indicada si alguna de las siguientes circunstancias se presenta: el paciente está febril o tiene dolor pleurítico, presenta derrame pleural unilateral o el derrame es de gran tamaño, el derrame no está asociado con cardiomegalia o no responde a tratamiento para ICC.

La toracocentesis es urgente cuando se sospecha que el derrame es un hemotórax o un empiema, por lo cual está indicada la colocación inmediata del tubo de tórax. Si existe dificultad en obtener LP debido a que el derrame es pequeño o está encapsulado, el US para guiar la toracocentesis, minimiza el riesgo de neumotórax iatrogénico. A pesar que es común, la Rx de tórax no es necesaria después de una toracocentesis, a menos que se obtenga aire durante el procedimiento, el paciente desarrolle síntomas como disnea, tos o dolor torácico, o las vibraciones vocales se pierden por encima de la parte más alta del hemitórax aspirado<sup>(9)</sup>.

### Evaluación macroscópica del líquido pleural

El análisis del LP proporciona una valiosa información diagnóstica o definitivamente establece la causa del derrame pleural, especialmente cuando se encuentran células malignas, microorganismos, quilo, o cuando un trasudado se encuentra en pacientes con ICC o cirrosis hepática. Así mismo, observando la apariencia del LP, se puede sugerir una etiología particular. Por ejemplo, un líquido turbio puede ser causado tanto por células como por detritus (empiema) o por niveles de lípidos (Quilotórax); un LP hemorrágico (por Ej. con un hematocrito mayor del 1%) limita el diagnóstico diferencial del derrame pleural hacia las neoplasias, traumatismos (incluyendo cirugía cardiovascular reciente), TEP y neumonía. Si el hematocrito del derrame pleural excede en la mitad al hematocrito realizado simultáneamente en sangre periférica, el paciente tiene un hemotórax<sup>(9)</sup>.

En un estudio, casi la mitad de los líquidos hemorrágicos se debió secundariamente a neoplasias, pero sólo el 11% de los derrames neoplásicos fue hemorrágico. Otras causas comunes de líquido hemorrágico fueron los paraneumónicos y postraumáticos<sup>(12)</sup>.

### Evaluación del líquido pleural. Trasudados y exudados

#### Pruebas usadas para el estudio del líquido pleural

Inicialmente la diferenciación entre exudados y trasudados se basó en el conteo celular y en la formación o no del coágulo en el LP. Luego, durante muchos años, se utilizó la medición de las proteínas en el LP, considerándose como un exudado la presencia de proteínas en una cantidad mayor de 3gr/dL (30gr/L)<sup>(4)</sup>.

Actualmente existen varias pruebas, y se ha llegado a la conclusión de que la combinación de 2 ó 3 pruebas mejora la sensibilidad, a expensas de la especificidad. Por otra parte, si se requiere una prueba, la cuantificación total de proteínas o su relación es tan buena como cualquier otro solo, y la ventaja es que es accesible y aplicable a otros fluidos, con rangos de referencia prácticamente iguales entre diferentes laboratorios. Algunos investigadores opinan que

la combinación de pruebas no es mejor que el uso de sólo una<sup>(13)</sup>.

En una revisión de la literatura realizada para calcular las razones de verosimilitud, se demostró que los valores pre y postest y la probabilidad postest para el exudado, son más precisos para el diagnóstico diferencial que con el trasudado en los derrames pleurales<sup>(14)</sup>.

### 1.- Criterios de Light

En 1972, Richard Light publicó los elementos característicos de los tipos de LP, lo que actualmente se ha convertido en los criterios clásicos de clasificación bioquímica del derrame pleural. Según estos parámetros, se miden los valores de lactato deshidrogenasa (LDH) y proteínas, tanto en LP como en suero(S) y el derrame se clasifica como exudado si están presentes cualquiera de estos criterios:

- Líquido pleural/Suero(LP/S)  $\geq 0,5$  (proteínas)
- LP/S  $\geq 0,6$  (LDH)
- LDH en LP  $> 200$  U/l (modificado más tarde por los mismos autores, a 2/3 partes del límite superior del rango normal en el suero)

En el estudio original se obtuvo una sensibilidad de 99% y especificidad de 98% para estos criterios. Posteriormente, un estudio prospectivo, usando estos criterios, obtuvo 99% de sensibilidad, pero la especificidad más baja (65-86%). Debido a estas contradicciones, se han realizado diversas modificaciones a los criterios de Light. La LDH sola, por ejemplo, fue modificada en 1997 por Heffner y col, con el criterio de más de 45% del límite superior de la LDH en suero<sup>(13)</sup>.

Los criterios de Light siguen siendo significativamente superiores al juicio clínico (pretest) para diferenciar exudados de trasudados. En pacientes recibiendo diuréticos, estos criterios son menos eficaces, de manera similar a lo demostrado con el uso de otros criterios bioquímicos (gradiente de proteínas y albúmina) solos o combinados con el juicio clínico. Así, cuando estos parámetros bioquímicos se aplicaron exclusivamente a pacientes recibiendo diuréticos y donde se pensó que tenían un trasudado

por criterios clínicos, pero por criterios de Light tenían un exudado, se demostró que su exactitud era mayor que dichos criterios, pero sin alcanzar significancia estadística<sup>(15)</sup>.

### 2.- Determinación de pH

Un pH en el LP menor de 7,2 se corresponde con un derrame paraneumónico causado por: empiema, ruptura esofágica; Artritis Reumatoide (AR), tuberculosis pleural (TP), carcinoma, hemotórax, acidosis sistémica, LES y urinotórax. Generalmente, el pH bajo se acompaña de glucosa baja y LDH alta<sup>(13)</sup>.

### 3.- Glucosa

Un resultado de glucosa menor de 60mg/dL en LP puede ser causado por un empiema, carcinoma, AR, TEP y derrame paraneumónico. En caso de empiema, el resultado es cercano a cero<sup>(13)</sup>.

### 4.- Colesterol

Se encuentra elevado en LP tipo exudado cuando es mayor de 60mg/dL<sup>(13)</sup>.

### 5.- Amilasa

La concentración alta de amilasa (pleura / suero  $>1$ ) está presente en pancreatitis aguda o crónica, ruptura de quistes pancreáticos, carcinomas y ruptura esofágica<sup>(13)</sup>.

### 6.- Bilirrubina

Inicialmente la relación de bilirrubina en pleura/suero  $> 0,6$  era propia del exudado, posteriormente los resultados fueron contradictorios cuando se compararon con los criterios de Light tradicionales y actualmente su uso no está indicado<sup>(13)</sup>.

### Contaje celular total y diferencial en líquido pleural

La presencia mayor de 50% de neutrófilos en el estudio citomorfológico de LP expresa la existencia de un proceso pleural infeccioso agudo. La prevalencia de células inflamatorias mononucleares tipo linfocitos y monocitos, orienta hacia un proceso crónico, siendo sus posibles causas la TBC y/o neoplasia. Cuando el LP presenta más de 10% de eosinófilos en su estudio citomorfológico, en las dos terceras partes de los casos se debe a la presencia de sangre o aire en la cavidad pleural. La presencia de

---

## DERRAME PLEURAL

eosinófilos es poco común en las neoplasias o TBC, y aún menor en pacientes con toracocentesis repetida. Sin embargo, se puede observar en pacientes que han usado drogas como bromocriptina y nitrofurantoina, o con otras enfermedades, como asbestosis y el síndrome de Churg-Strauss<sup>(6)</sup>.

### Citología del líquido pleural

De los elementos presentes en el estudio citológico, las células mesoteliales son de gran importancia porque su presencia o ausencia es útil para orientar el diagnóstico etiológico del derrame pleural. Estas células normalmente están ausentes en TP, con excepción de los pacientes con HIV positivo. Sin embargo, la ausencia o escasez de células mesoteliales no es diagnóstica de TP, y simplemente indica que la enfermedad afecta la superficie pleural, y por ello las células no se desprenden hacia el espacio pleural. Cuando están presentes, se sospechan derrames paraneumónicos y en otras condiciones donde el espacio pleural contiene mucha fibrina. También se puede observar en pacientes con carcinomas, a quienes se les ha practicado pleurodesis. Por otra parte, las células mesoteliales cuando están activadas, pueden eventualmente ser confundidas con células atípicas. Es por ello, la necesidad de un experto patólogo para lograr su distinción adecuada. La inmunohistoquímica puede ayudar también a esta diferenciación<sup>(5)</sup>.

Bravo y cols., demostraron en un estudio prospectivo en 45 pacientes con derrame pleural, (30 de origen maligno y 15 benignos) que la inmunohistoquímica es útil en la diferenciación de células mesoteliales reactivas y carcinomas. Estos autores, concluyen que la inmunohistoquímica del bloque celular, es más sensible que el estudio citomorfológico convencional<sup>(16)</sup>.

### Estudio bacteriológico

Es fundamental realizar coloración de Gram y cultivos (aerobios y anaerobios) en todo LP. Las coloraciones directas para hongos y TBC son raramente positivas. Los cultivos radiométricos (BAC-TEC) son los más indicados para aislar micobacterium por su mayor sensibilidad y sus resultados se evidencian en menos tiempo que el convencional. No deben tomarse muestras de LP provenientes de

tubos de tórax. Los cultivos siempre deben realizarse para todos estos microorganismos, sobre todo, en nuestro medio. Es importante tomar muestras en solución salina estéril para cultivos<sup>(6)</sup>.

### Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales no han probado ser de utilidad diagnóstica porque la tasa de falsos positivos y negativos es alta, su sensibilidad se ha estimado en 50%. Un estudio reciente demostró que tanto el antígeno carcioembrionario (CAE) como el CYFRA 21-1 son marcadores tumorales útiles para el diagnóstico de neoplasias pleurales, con una sensibilidad y especificidad no muy aceptables para ambos marcadores<sup>(17)</sup>.

### Biopsia pleural

La biopsia de pleura aporta algo más en el diagnóstico, pero no mucho más que la citología. Ha sido demostrado que si la citología es negativa, muy probablemente la biopsia también lo será. La biopsia está indicada en los derrames pleurales que no mejoran y en aquellos con sospecha de TBC con estudios negativos, dudosos, o que no se puedan realizar. La biopsia debe ser practicada en derrames moderados, tomando al menos 4 muestras del mismo lugar. Es importante tomar muestras en solución de formol al 10% para el estudio histopatológico<sup>(3,18)</sup>.

Otros recursos diagnósticos en el estudio de los derrames pleurales son: broncoscopia, toracoscopia, (fundamentalmente en neoplasias y TBC), biopsia transtorácica y la biopsia a cielo abierto<sup>(5)</sup>.

El empleo de estos procedimientos invasivos y la aparición de otros, ya mencionados, ha variado con el tiempo, y por lo tanto, también sus indicaciones<sup>(7)</sup>. En un trabajo de la Clínica Mayo con 118 pacientes, sólo 17% tenía diagnóstico de carcinoma por biopsia pleural, con citología negativa. Con la toracoscopia se realiza el diagnóstico en más del 90% de pacientes con citología negativa. De esta manera, la biopsia de pleura se está dejando para ser sustituida por la toracoscopia y los nuevos métodos diagnósticos para TP. La broncoscopia resulta muy útil en lesiones del parénquima, en hemoptisis y derrames pleurales masivos. De igual forma, la biopsia a cielo abierto, ha sido desplazada por la toracoscopia<sup>(19)</sup>.

### **Diagnóstico de Tuberculosis Pleural (TP)**

Los métodos usados para el diagnóstico de TBC mestán basados en la determinación directa del bacilo y/o medir de manera indirecta, la respuesta a la infección o a la enfermedad.

#### **1.-Métodos directos para la determinación del bacilo**

Los métodos directos más usados son la baciloscopia, con coloración de Ziehl-Nielsen (ZN) y el cultivo, los cuales permiten el diagnóstico en 60-70% de los casos y tienen la ventaja de ser de bajo costo. Las coloraciones con carbol-fucsina (Ziehl-Nielsen y Kinyoun), usando el microscopio de luz con aceite de inmersión y el fluorocromo (Auramina-Rodamina o Auramina O), permiten observar el micobacterium tuberculoso (MT). Sin embargo, en los casos de infección y de enfermedad en los estadios iniciales, así como las formas extrapulmonares en su mayoría paucibacilares (TBC ósea, meníngea y pleural), son difíciles de diagnosticar utilizando los métodos convencionales, por su baja sensibilidad (5 a 10 x 10<sup>4</sup> bacilos/ ml de muestra), especificidad (en el caso del ZN) y lo lento del cultivo (4 a 8 semanas). Muchos estudios han confirmado y evidenciado el uso del test de amplificación de ácidos nucleicos (NAA) específicos para el MT; sin embargo, para fluidos extrapulmonares como el LP, no se ha estandarizado el método. De hecho, estas pruebas se emplean fundamentalmente para complementar los métodos convencionales y un ZN positivo no es diagnóstico de TBC, ya que requiere ser confirmado por cultivo o NAA<sup>(20)</sup>.

La coloración de ZN en líquido pleural ha resultado con una sensibilidad de 0% y en las biopsias de pleura de 3,8%. Así mismo, el cultivo en LP tiene una sensibilidad de 15,4% y el cultivo en las biopsias pleurales de 92,3%. La detección del MT en cultivos con BACTEC 12B comparado con el convencional Lowestein-Jenssen, resulta mejor<sup>(21)</sup>.

La biopsia pleural tiene una sensibilidad de 55,6% y una especificidad de 100% para el diagnóstico de TP. Esta alta especificidad se puede explicar por el hecho de que la presencia en los cortes histológicos de granulomas es indicativo de TBC, a pesar de que las

coloraciones especiales para el bacilo resulten negativas<sup>(22)</sup>. Sin embargo, estos hallazgos deben ser interpretados en el contexto clínico de cada paciente.

Por otro lado, la biopsia pleural tiene la ventaja de ser un método de diagnóstico directo, el cual permite observar las lesiones características de la TBC o el mismo bacilo mediante coloraciones especiales. La lesión más característica está constituida por el granuloma tisular, que representa la respuesta ante la injuria. La reacción inflamatoria tisular, que al comienzo era inespecífica, se hace específica y constituye el granuloma, el cual es una reacción de mediación celular. La biopsia pleural pone en evidencia la presencia de granulomas en 84% de las pleuresías tuberculosas de pacientes VIH negativos, pero sólo en 44% de los coinfectados por HIV<sup>(23)</sup>.

En un estudio donde se evaluaron 140 pacientes con derrame pleural, se practicó ADA, PCR, e Interferón-gamma en el líquido pleural de los pacientes y se comparó con los métodos convencionales, encontrándose que la biopsia pleural obtuvo una sensibilidad de 64,3% y una especificidad de 72,5% para diagnosticar TP<sup>(24)</sup>.

En otro estudio realizado en 44 pacientes, la biopsia pleural demostró el diagnóstico en 29% de los pacientes, de los cuales 23% resultaron procesos neoplásicos<sup>(18)</sup>.

#### **2.- Métodos indirectos para el diagnóstico de TP**

##### **- Determinación de adenosina deaminasa (ADA)**

La prueba de ADA ha demostrado una especial utilidad en el diagnóstico de TP. De hecho, el aumento en el metabolismo requerido por los monocitos-linfocitos con lleva a un aumento en los niveles de ADA en el líquido pleural. La prueba ADA también puede estar elevada en casos de empiema, neumonías, linfomas, neoplasias y enfermedades auto alérgicas.<sup>22</sup> Para una adecuada interpretación de los resultados de ADA en el líquido pleural, algunos autores piensan que se debe determinar las isoenzimas ADA1 y ADA2. Los niveles elevados de ADA en TP se deben en gran parte a la presencia de ADA2 (actividad de monocitos-macrófagos)<sup>(25)</sup>.

---

## DERRAME PLEURAL

Bañales y col., en un reporte de 218 pacientes, determinaron los niveles de ADA, tomando como punto de corte 70U/L para el diagnóstico de TP, obteniendo una sensibilidad de 98% y especificidad de 96%. El análisis de la combinación de ADA con PCR para el diagnóstico de TP, demostró ser más rápido y preciso que tomados en cuenta de manera aislada, en comparación con los métodos convencionales<sup>(26)</sup>.

Lima y cols., realizaron un estudio con 58 muestras de 45 pacientes, a quienes se les determinó ADA y PCR para el diagnóstico de TP y se concluyó que el método ADA es rápido, de bajo costo y sencillo, pero debe tenerse en consideración que existen niveles elevados en empiema, linfoma, ADC, LES y neumonías. En ese estudio, se encontró un *cut-off* entre 30-50 U/L y la sensibilidad para el ADA fue de 68,8% y especificidad de 72,4%. Sin embargo, no se ha definido un punto de corte universal para el ADA. Se recomienda que cada región deba estandarizar su punto de corte<sup>(22)</sup>.

### -Niveles de lisozima

Los niveles de lisozima en el LP también se han usado para el diagnóstico de TP. A pesar de que la proporción lisozima suero/lisozima pleural ha sido un parámetro útil para el diagnóstico de TP al compararlo con las determinaciones de ADA e Interferón-Gamma, la determinación de lisozima es significativamente inferior, y por lo tanto, no es recomendable<sup>(27)</sup>.

### -Antígenos y anticuerpos específicos

La demostración de antígenos tuberculosos o anticuerpos específicos contra proteínas tuberculosas en el LP se ha investigado, demostrando que ninguno resulta útil en el diagnóstico de TP<sup>(27)</sup>.

### -Relación linfocito/neutrófilo y citología de líquido pleural

Un estudio en 51 pacientes con derrame pleural de tipo exudado demostró que 82% era de etiología tuberculosa, concluyendo que el uso combinado de ADA, relación linfocito/neutrófilo mayor o igual de 0,75 y biopsia cerrada de pleura, alcanzan una sensibilidad de 93% y 100% de especificidad para el diagnóstico de TP<sup>(28)</sup>.

A través de un análisis de regresión logística, un

estudio demostró que al comparar 38 líquidos pleurales positivos para MT con 38 controles, una relación estadísticamente significativa entre la presencia de linfocitos maduros y la ausencia de células mesoteliales o eosinófilos y cultivo positivo. Un valor menor de 10% de células mesoteliales en el LP fue el hallazgo más significativo, con una sensibilidad de 95% y un valor predictivo positivo de 89%. Así mismo, la combinación de linfocitosis mayor de 50% y células mesoteliales menor de 10%, tuvo una especificidad de 82% en este trabajo<sup>(29)</sup>.

### -Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR):

Un trabajo reciente concluye que la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la identificación del MT en el líquido pleural, proporciona un resultado rápido y posee un papel potencial en la confirmación del diagnóstico de TP, pero tiene limitaciones. El uso del Cobas Amplicor MTB test tiene definitivamente una baja sensibilidad, y de esta manera, no parece ser útil para descartar TP. Por lo tanto, este test no reemplaza los métodos convencionales para el diagnóstico de TP. Los resultados de PCR en LP necesitan ser interpretados paralelamente con los resultados de los métodos convencionales y los hallazgos clínicos pertinentes para alcanzar un diagnóstico final de TP<sup>(30)</sup>.

Se ha comparado la utilidad del PCR en tejido pleural con el PCR en líquido pleural para el diagnóstico de TP. En diferentes estudios, la sensibilidad de la PCR en líquido pleural ha sido muy variable (11 a 81%). La PCR practicada en 33 biopsias pleurales, usando el elemento de inserción IS986, obtuvo una sensibilidad de 90% y especificidad de 100%. A pesar que su exactitud como método diagnóstico resulta similar al cultivo del tejido, la PCR en tejido es más rápida para realizar el diagnóstico de TP<sup>(21)</sup>.

Estos métodos no sustituyen los convencionales, pero se deben usar como herramientas diagnósticas adicionales, que cuando son combinadas resultan muy útiles para el diagnóstico de TP<sup>(22)</sup>.

### -Interferón Gamma

Un metaanálisis reciente concluyó que la determinación del interferon (IFN) gamma es una prue-

ba sensible y específica para el diagnóstico de TP, por lo tanto, la medida de los niveles de IFN gamma en el LP constituye una herramienta muy útil para el diagnóstico. Sin embargo, sus resultados deben ser interpretados paralelamente con los hallazgos y la información clínica de cada paciente y los resultados de los tests convencionales<sup>(31)</sup>.

### Consideraciones sobre el derrame pleural persistente, no diagnosticado

Cuando un paciente presenta un derrame pleural persistente y no diagnosticado, lo primero que debe establecerse es si es un trasudado, las causas más frecuentes son ICC, cirrosis hepática con hidrotórax hepático, síndrome nefrótico y urinothórax; o si es un exudado, donde no hay duda de que las neoplasias siguen siendo la causa más frecuente de derrame pleural persistente, no diagnosticado<sup>(32)</sup>.

La neoplasia pulmonar es la causa principal de derrame pleural. En segundo lugar, se encuentra la neoplasia de mama y en tercer lugar, los linfomas y leucemias. Luego, se encuentran los derrames paraneumónicos, la TP, el embolismo pulmonar y las micosis pulmonares. El diagnóstico de ICC se confirma definitivamente con la determinación en el LP del péptido natriurético, que será mayor de 1500 pg/ml<sup>(32)</sup>.

A los pacientes con derrame pleural tipo exudado, no diagnosticado, debe practicarse TC espiral de tórax para evaluar la posibilidad de TEP y demostrar la posibilidad de enfermedad mediastinal, parenquimatosa o pleural. Los pacientes con derrame neoplásico, usualmente presentan las siguientes características: síntomas de más de un mes de duración, ausencia de fiebre, líquido hemorrágico y hallazgos sugestivos de malignidad en la TAC de tórax<sup>(32)</sup>.

### Conclusiones

Idealmente debe establecerse una interacción entre el clínico con el personal del laboratorio para la orientación diagnóstica del derrame pleural<sup>(13)</sup>.

Existen muchas áreas del conocimiento relacionadas con este tema que aún son desconocidas. No se han realizado estudios prospectivos con todas las pruebas diagnósticas para el estudio del LP para conocer su utilidad, así como el costo-beneficio<sup>(6)</sup>.

En nuestro país, es recomendable la realización

de las pruebas convencionales en el líquido pleural y el test de ADA de rutina, ya que se ha recomendado su uso en países con alta prevalencia de TBC<sup>(28)</sup>.

### Referencias

1. Spira A, Brahmmer J. Derrames. En: Abeloff M, Armitage J, Niederhuber J, Kastan M, Mc Kenna W. Oncología Clínica. Vol I. Madrid. Elsevier; 2005. p. 1179-1212
2. Alipio A, Hernández F, Ayala N, Rivera B. Gac Méd Caracas 2001;109:514-525
3. Rahman N, Chapman S, Davies R. Pleural effusion: A structured approach to care. British Medical Bulletin 2004; 72:31-47
4. Husain A, Vinay K. El pulmón. Patología Estructural y Funcional. 7ma ed. Madrid, España. 2005 .p.727-788
5. Light R. Pleural Diseases. 4a ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2001.p.42-86
6. Light R. Pleural effusion. NEJM 2002; 346:1971-1977
7. Villena V, Ferrer J, Pablo A, Perez E, Rodríguez F, Romero S, Salvatierra A, Valdés L, Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion. Arch Bronconeumol. 2006; 42 (7): 349-72
8. Tzu-Hsiu T, Pan-Chyr Y. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural disease. Curr Opin Pulm Med 2003; 9:282-290
9. Porcel J, Light R. Diagnostic Approach to Pleural Effusion in Adults. Am Fam Physician.2006 73:1211-20
10. Andreu J, Cáceres J, Pallisa E, Martínez - Rodríguez M. Radiological manifestations of pulmonary tuberculosis. European Journal of Radiology 2004; 51:139-149
11. Porcel J, Vives M. Etiology and Pleural Fluid Characteristics of Large and Massive Effusions. CHEST 2003;124: 978-983
12. Villena V, López-Encuentra A, García-Lujan R, Echave-Sustaeta J, Martínez J. Clinical Implications of Appearance of Pleural Fluid at Thoracentesis. CHEST 2004; 125: 156-159
13. Tarn A, Lapworth R. Biochemical analysis of pleural fluid: what should we measure? Ann Clin Biochem 2001; 38:311-322
14. Heffner J, Steven S, Brown L. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions. CHEST 2002; 121:1916-1920.
15. Romero-Candeira S, Hernández L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernandez C, Martin C. Is It Meaningful To Use Biochemical Parameters To Discriminate Between Transudative and Exudative Pleural Effusions? CHEST 2002; 122:1524-1529
16. Bravo M, De Sousa M, Oviedo de Ayala N, Garrido L. Derrame Pleural Maligno: Utilidad diagnóstica del estudio morfológico e inmunohistoquímico del bloque celular. Rev Fac Med. 2002; 25:163-172
17. Gu P, Huang G, Chen Y, Zhu C, Yuan J, Sheng S. Diagnostic utility of pleural fluid carcinoembryonic antigen and CYFTA 21-1 in patients with pleural effusion: a systematic review and meta-analysis. J Clin Lab Anal 2007; 21 (6):398-405
18. Nusair S, Breuer R, Berkamn N. Closed pleural needle biopsy: predicting diagnostic yield examining pleural fluid parameters. Resp Med 2002; 96:890-894.
19. Light R. Update: Management of the difficult to diagnose pleural effusion. Clin Pulm Med 2003; 10:39-46.
20. Woods G. The Mycobacteriology laboratory and new diagnostic techniques. Infectious disease clinics of North America. 2002; 16(1):127-144.
21. Hasaneen N, Zaki M, Shalaby H, El-Morsi A. Polymerase Chain reaction of pleural biopsy is a rapid and sensitive method for the diagnosis of tuberculosis pleural effusion. CHEST 2003; 124: 2105-2111.
22. Lima D, Colares K, Da Fonseca B. Combined use of the Polymerase chain reaction and detection of adenosine deaminase activity on pleural fluid improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis.CHEST 2003; 124:909-914.



---

## DERRAME PLEURAL

23. Hirsh B, Johnson C. Concepts of granulomatous Inflammation *International J Dermatol* 1984 23; (2): 90 -100.
24. Villegas M, Labrada L, Gore N. Evaluation of Polymerase Chain Reaction, Adenosine Deaminase, and Interferon-Gamma in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. *CHEST* 2000; 118:1355-1364
25. Perez-Rodriguez E, Jimenez D. The use of adenosine deaminase and adenosine deaminase isoenzymes in the diagnosis of tuberculosis pleuritis. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6:259-266.
26. Bañales J, Pineda P, Fitzgerald M, Rubio H, Selman M, Salazar M. Adenosine Deaminasa in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. *CHEST* 1991; 99:355-57.
27. Light R. Tuberculous Pleural Effusions. *Pleural diseases*. ed Lippincott Williams & Wilkins. Fourth Edition. Philadelphia 2001; p 188
28. Diacon A, Van de Wal C, Smedema J, Bezuidenhout J, Bolliger C, Walzi G. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J* 2003; 22: 589-591.
29. Ellison E, Lapuerta P, Martin S. Cytologic features of mycobacterial pleuritis: logistic regression and statistical analysis of a blinded, case-controlled study. *Diag Cytopathol* 1998; 19(3):173-176
30. Moon J, Yoon Ch, Se K, Hyuk M, Sung K, Joon Ch. The clinical utility of polymerase chain reaction for the diagnosis of pleural tuberculosis. *CID* 2005; 41: 660-666
31. Jing J, Huan-Zhong S; Qiu-Li L, Shou-Ming Q, Xue-Jun Q. Diagnostic Value of Interferon in Tuberculous Pleurisy. *CHEST* 2007; 131:1133 -1141
32. Light R. W. The Undiagnosed Pleural Effusion. *Clin Chest Med* 2006; 27 (2): 309-19

## La medicina en los tiempos de la postmodernidad

*Gustavo Villasmil\**

*In memoriam  
al Doctor Antonio Agustín Mallén Parra*

En el habla cotidiana solemos referirnos a lo moderno (el “modus hiodernus” o “modo de hoy”) como ese conjunto de atributos que distinguen a las técnicas, usos y costumbres de estos nuestros tiempos, respecto de aquéllos propios de los tiempos antiguos. No hay aproximación diagnóstica o esquema terapéutico hoy en día, que al ser objeto de debate en el medio médico, no reclame para sí el calificativo de “moderno”, ignorantes de que la modernidad quizás esté viviendo sus estertores de muerte, ante el arrollador ímpetu de la llamada post-modernidad.

Agradecido, como hemos de estar al rico legado que debemos a la medicina “al modo de hoy”, he de proponer una rápida mirada al inmenso edificio conceptual y práctico que construyera la modernidad médica desde los tiempos del Renacimiento, toda vez consumada su escisión del tronco de la medicina antigua, hasta bien entrado en siglo XX, cuando el bagaje de tanto conocimiento aplicable, terminó por hacer que los hombres hicieran de la ciencia una nueva religión capaz de dar respuesta a todas sus preguntas.

En medicina, lo antiguo para nosotros tiene su referente principalísimo en Hipócrates de Cos y todo el sistema de conocimiento médico que creara a partir del discurso pitagórico, a propósito de la

enfermedad, lo que traería consigo su definitiva ruptura con las prácticas fundadas en lo mágico-religioso, que tan propia fuera de los asklepiades, oficiantes del culto a Esculapio<sup>(1)</sup>. Hipócrates, acaso el último de ellos y a quien tan inexactamente solemos llamar “padre de la medicina”, tuvo sin embargo el inmenso mérito de crear conocimiento, de construir doctrina y de transmitirla de modo sistemático a los practicantes del sutil arte de “preservar la salud y de sanar la enfermedad”, ni más ni menos lo que para los antiguos griegos era la medicina. Convenientemente codificada y aun desarrollada por el romano Claudio Galeno, medico del emperador Marco Aurelio, entre otros, la medicina hipocrática logró difundirse hasta los confines del mundo antiguo.

Ya en la Europa cristianizada y de la mano de la patrística, la influencia galénica se extiende durante los próximos 1500 años casi sin objeción alguna, salvo por las singulares aportaciones de los médicos árabes y judíos de aquellos brillantes tiempos del dominio moro sobre España – Ben Maimónides y Avicena- y hasta el fin de la Edad Media. Fue este el largo período al que la historia de la medicina bien llamara el de la dictadura de Claudio Galeno, y cuya fuerza cultural llega aún hasta nuestros días, como quiera que hasta hoy sirve de base a los epítetos con los que se nos nombra e identifica como colectivo profesional “los galenos”<sup>(2)</sup>.

La de Hipócrates y Galeno era la medicina de los tiempos antiguos. Una medicina sin base experimental, dogmática, hermanada siglos después al pensamiento escolástico surgido tras la asimilación

---

\* Médico Internista

cristiana – vía Santo Tomás de Aquino- de toda la filosofía griega desde Platón hasta Aristóteles. En el célebre fresco de Rafael de 1510, plasmado en las paredes de la Stranza Della Signatura del Vaticano, el gran artista plástico representa a la antigua Escuela de Atenas con Platón y Aristóteles al centro. Platón señala con su índice al cielo, a ese ideal Topos Uranos habitado por las ideas en forma física; a su lado, quien le sucediera, Aristóteles, hace lo propio pero en sentido contrario, hacia la tierra, como invitándonos a sustraernos del mundo ideal platónico para quedarnos a vivir en el mundo del pensamiento categórico. Un mundo del que aún somos en cierto modo habitantes, cosa que dejamos expresa en cada oportunidad en la que pensamos la complejidad del proceso mórbido en términos sindromáticos, para desde allí marchar por los apasionantes senderos del diagnóstico diferencial.

Pero los modernos traerían consigo otra concepción de las cosas. Como en su día Aristóteles respecto de Platón, los hijos del Renacimiento habrían de forzar los linderos del pensamiento categórico aristotélico contra el duro yunque de la evidencia empírica. El famoso giro copernicano referido, claro está, a Nicolás Copérnico y a su demolidora crítica al antiguo sistema geocéntrico de Ptolomeo, cuyas consecuencias habrían de alcanzar a terrenos bastante más allá de la Astronomía hasta arribar al más feroz de los debates teológicos de todos los tiempos abrirá paso a un formidable estremecimiento de todo el conocimiento tenido por válido hasta entonces, el médico incluido. El célebre tratado astronómico de Copérnico, *De Revolutionibus Orbium Caelestium* habría de permanecer proscrito hasta muy reciente fecha, la proscripción apenas fue levantada por S.S Juan Pablo II pero aún así trajo consigo todo un esfuerzo de pensamiento que Occidente no había conocido desde los tiempos de la gran tradición de la filosofía griega. Toda una revolución, pues, vocablo éste que fuera acuñado tras la edición del texto copernicano, y que hoy forma parte a veces hasta la saciedad de nuestro verbatim cotidiano. Para el pensamiento médico, aquel tiempo sería también un tiempo de rupturas. Era la modernidad la que se asomaba, fundada en la crítica del pensamiento categórico aristotélico y en la nueva filoso-

fía racionalista que desarrollaría al límite René Descartes, y tras él, si bien siguiendo la misma senda marcada por el pensamiento lógico, los pensadores de las ilustraciones europeas y hasta los positivistas. Todo lo cual estaba trayendo al mundo del conocimiento – y al de la Medicina- una verdadera revolución<sup>(3)</sup>.

En mi criterio, la figura médica del Renacimiento que más fielmente encarnara el espíritu de aquella aurora de la modernidad, no es otro que el gran Andrea Vesalio en su célebre *De humani corporis fabrica* de 1543 el mismo año de la edición de tratado de Copérnico que diera origen al paradigma médico del que todos aquí participamos<sup>(4)</sup>. De Vesalio es la idea de una economía humana conformada a partir de órganos integrados en sistemas, que son a su vez el locus de asiento de los complejos procesos que sostienen la vida, y que el desarrollo de la ciencia por venir ya se encargaría de desentrañar al límite de lo molecular<sup>(5)</sup>. Consistentemente con la idea vesaliana de la fábrica humana, la Medicina moderna construiría un nuevo discurso nosográfico y terapéutico, basado no ya en la idea del equilibrio de los humores de los antiguos, sino en la de la disfunción de una o más de las partes constitutivas de aquella factoría de procesos vitales, finalmente reparables cuando no sustituibles. En tal sentido, citemos al gran Thomas E. Starzl, el pionero del trasplante ortotópico de hígado en el mundo, quien en 1992 escribiera:

“Now, and for the first time in human history, the breathtaking possibility has emerged of starting over when all else fails, with an organ graft or with a manufactured organ<sup>(6)</sup>”.

¿Cómo no reconocer entonces la vívida impronta de aquella poderosa idea vesaliana entre nosotros siendo que el conocimiento médico del que participamos está estructurado precisamente así, por órganos y sistemas?

Hasta aquí, muy apretadamente, la historia de modernidad médica de la que somos todos herederos e hijos, y que nos dejara su mejor síntesis en la Introducción al estudio de la Medicina Experimental de Claude Bernard de 1865<sup>(7)</sup>.

Fecunda fue su huella en nosotros, tanto, que a ella debemos algunos de los parabienes del conocimiento que han permitido que hoy nos contemos entre los sobrevivientes a la otrora acción desvastadora de enfermedades, que ese conocimiento médico que hoy compartimos derrotara en su día: me refiero a las vacunas, a la antisepsia quirúrgica y a los antibióticos. Gracias a estos productos de la modernidad médica, nuestra generación se salvó de sucumbir a la *Pasteurella pestis* como los habitantes de los burgos europeos del siglo XIV, a la viruela, como los indígenas americanos tras el Descubrimiento o a las fiebres puerperales, como en los tiempos previos a Semelweiss.

Dos fueron las grandes promesas de la modernidad, y hasta hace cincuenta años probablemente nadie habría puesto en duda su cumplimiento: me refiero a la promesa de un mundo controlado por la razón y sus frutos, y a la del progreso, esa convicción otrora inquebrantable de que el mañana sería, necesariamente, mejor que el hoy. Echemos una mirada somera a dos cuestiones cuán más complejas, en las que los avances acumulados en poco más de cuarenta o cincuenta años lograron cambiar para siempre la faz de la morbimortalidad registrada en la mayor parte de las sociedades occidentales: me refiero a la enfermedad coronaria y a la neoplásica.

Tras la osadía de Forssman, que en 1929 habría de ser el primero en introducir un catéter a través de la arteria braquial hasta alcanzar la aurícula izquierda, la víscera cardíaca había permanecido fuera del alcance del clínico, salvo por la mediación de las clásicas palpación y auscultación del precordio o, a lo sumo, de la electrocardiografía monopolar desarrollada por Einthoven<sup>(8)</sup>. Pero no será sino hasta 1967 cuando un hábil cirujano argentino, apenas tomado en cuenta por los académicos de la Cleveland Clinic, publicase una original técnica quirúrgica, según la cual un trayecto de vena safena podía ser anastomosado entre la raíz aórtica y la porción distal del vaso coronario enfermo, a modo de un puente que salvase la obstrucción responsable de la isquemia. Aquel hombre estaría llamado a convertirse en el gran titán de la moderna cirugía cardíaca y, más aún, en el más

grande de sus mártires: me refiero a René Favalaro, trágica y fallecido en julio de 2000<sup>(9)</sup>. Poco menos de una década después, un joven y desconocido cardiólogo alemán, apenas lograría que en el meeting de la American Heart Association de 1977 le permitiesen mostrar en un poster su ingeniosa técnica inspirada en el cateterismo de Forssman, mediante la cual se hacía posible la plastia endovascular del vaso coronario obstruido, sin necesidad de recurrir a la cirugía abierta. Era Andreas Gruentzig, el creador de la angioplastia transluminal percutánea. Con ella, junto a la generalización de la trombolisis intravenosa, tras los memorables primeros reportes del GISSI en 1986, quedaban atrás los tiempos en que el buen clínico nada podía hacer ante la isquemia miocárdica aguda, como no fuera además de instilar en su paciente aquella “solución polarizante” que propusiera Sodi-Pallares en México a título profiláctico ante las temibles taquiarritmias ventriculares que suelen acompañarla mitigar el dolor del precordio, en espera de que la aparición de la zona eléctricamente inactivable señalase la definitiva consumación del infarto del miocardio, limitándose en lo sucesivo a administrar la función de bomba remanente hasta donde se tuviera hipocráticamente hablando “poder y discernimiento”; en adelante nos estaría dado hablar de “miocardio en riesgo” y de su “rescate” en “tiempo útil para la reperusión”<sup>(10)</sup>.

Lo propio podemos decir de la enfermedad neoplásica, cuyos misterios comienzan a develarse tras las tempranas aportaciones de Peyton Rous y su modelo del sarcoma viralmente inducido, a partir del cual se construyese toda la moderna teoría genética del cáncer<sup>(11)</sup>. En el campo de la terapéutica, también se documentaron avances que habrían de constituir verdaderos hitos en historia de la moderna quimioterapia antineoplásica, siendo quizás el más notable de ellos el de la introducción por Alfred Gilman en los años cuarenta del uso de la mostaza nitrogenada la otrora arma mortífera en las trincheras de la Primera Guerra Mundial como recurso fundamental en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin, así como de otros procesos linfoproliferativos<sup>(12)</sup>. Desde entonces, un amplio armamentario de drogas antineoplásicas forma

---

## LA MEDICINA EN LOS TIEMPOS DE LA POSTMODERNIDAD

parte del elenco de recursos terapéuticos inherente a nuestra más cotidiana práctica. La vieja promesa de la curación a través de la ciencia aplicada parecía estar siendo cumplida.

Pero, ¿acaso podemos sentirnos poseedores de una garantía cierta de tal cumplimiento en el futuro por venir? Los tiempos que corren, los de la llamada postmodernidad, parecen venir cargados de no poca incertidumbre a este respecto. Dos aspectos así lo señalan. El primero de ellos, como lo señala Ulrich Beck, tiene que ver con las posibilidades que trajera consigo el desarrollo de las nuevas tecnologías aplicadas al diagnóstico y la terapéutica, y que hicieran posible que categorías otrora unívocas salud y enfermedad, vida y muerte se convirtieran ahora en contingentes médicamente producidos y producibles<sup>(13)</sup>. La pretensión de curación en el sentido de la intención originaria de la Medicina ha cedido ante el llamado “manejo” de la enfermedad, una suerte de administración de pesares, panaceas y desesperanzas que consume la mayor parte de los recursos dedicados por las sociedades de este tiempo al cuidado de la salud. El segundo alude a lo que bien podríamos llamar una verdadera escisión entre diagnóstico y terapéutica. Quien diagnostica ya no es necesariamente quien cura y cuida. Y éste es un aspecto que la Medicina Interna no debe soslayar; al fin y al cabo, a los internistas no nos está dado el escudarnos tras ningún artefacto técnico o discurso médico o terapéutico exclusivo, en tanto que hemos sido convocados para asumir la integralidad del hombre enfermo, con frecuencia sin más medios que nuestras manos, nuestros ojos y los antiguos instrumentos heredados de la gran tradición clínica occidental.

Asomémonos brevemente a algunos datos epidemiológicos recientes, a propósito de los dos grupos de enfermedad que hemos estado considerando. A partir de nuestros días y hasta 2030, no se espera un mayor abatimiento de la mortalidad por causa cardíaca o neoplásica del que ya hemos logrado<sup>(14)</sup>. Tal parece, que tras las dramáticas reducciones en la mortalidad atribuible al fracaso de la bomba ventricular, documentadas tras la introducción de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS) en el tratamiento de tal condición, en obediencia a los resul-

tados arrojados por grandes ensayos clínicos como CONSENSUS y SOLVD en los ochenta, ningún otro nuevo hito terapéutico se avizora como no sea el trasplante de ventrículo. De otro, modo, tanto hoy como en el futuro mediato, el 85% de esos enfermos habrá muerto en los siguientes cinco años<sup>(15)</sup>.

También una mirada al acuciante problema de salud pública, que es el carcinoma no microcítico de pulmón en inglés, *non-small cell carcinoma* nos llama a la mayor de las prudencias, como que ni aún los prometedores esquemas que introdujeron la combinación del Paclitaxel la espectacular droga desarrollada a partir de extractos de corteza de tejo con carboplatino y los novedosos anticuerpos monoclonales humanizados como el bevacizumab, pudieron mejorar la precaria sobrevivida a cinco años de estos sufridos pacientes, cuya mortalidad sigue siendo muy similar a la documentada hace treinta años<sup>(16)</sup>.

Apelando a la jerga de los economistas, podemos decir que hemos maximizado el retorno posible a partir de todo el conocimiento médico acumulado en el último siglo, por lo que vale preguntarnos qué hay más allá entonces. ¿Acaso sólo la incertidumbre? ¿Hay espacio para un optimismo sin ingenuidades? ¿Podremos esperar más de ese nuevo conocimiento médico que se nos entrega en cada nuevo número de cualquiera de las publicaciones a las que estamos suscritos, y que ni siquiera tras esfuerzos inmensos podemos soñar con domeñar? Algunas realidades sociales debieran preocuparnos. Si tan sólido es nuestro patrimonio de conocimiento médico, ¿cómo explicarnos esas crecientes oleadas de enfermos que buscan en las espiritualidades de nuevo cuño, lo mismo que dudosas pócimas comercialmente ofrecidas; esa certidumbre, que pese a nuestro mejor esfuerzo pareceríamos nos ser ya capaces de proporcionarles?

El llamado no es a la inacción, sino al más crítico de los juicios en torno al ethos de la Medicina. Hace no mucho, un grupo de futurólogos disertaba en las páginas de Foreign Policy, la prestigiosa publicación sobre temas de política internacional que dirige el venezolano Moisés Naim, acerca de

aquellas cosas que probablemente dejen de existir en los próximos años: desde la caduca corona británica hasta el Partido Comunista Chino, pasando por la televisión de dominio público, e incluso el estado nacional tal cual hoy le conocemos. El futuro puede que también traiga consigo el fin de las llamadas clínicas de especialidades en Medicina. En el mañana venidero, habrán de ser verdaderas factorías médicas las que hayan de producir, con arreglo a la más dura lógica tayloriana, los ecogramas, endoscopias, biopsias y angiografías que podamos requerir. Pero aún así, señalan estas mismas prospectivas, nada hace presumir que ese entrañable ámbito, más que médico, humano, cuán es el de la consulta del internista, haya de sucumbir ante el avance arrollador de la llamada Nanomedicina. Cito:

“Los internistas serán más importantes que nunca antes, pero dedicarán más tiempo a la evaluación de opciones de acción preventiva y menos a arrear a los pacientes en sus consultorios<sup>(17)</sup>”.

Las certidumbres que nos legara la modernidad probablemente no nos acompañen más en éste, el mundo postmoderno. El miedo ya no es lo que era antes. Siguiendo la poderosa reflexión de Paul Virilo, sostengo que el miedo al que los hombres del medioevo escaparon, aglutinándose en esas viejas ciudades amuralladas de Europa ya no viene de afuera como en aquel entonces, encarnado en los hunos, los normandos, los sarracenos o en forma de aquellas terribles pandemias como la peste negra de 1357<sup>(18,19)</sup>. Hogaño convivimos con él en nuestra calle y nuestra casa, encarnado como está ahora en la violencia urbana, el terrorismo, en el riesgo de nuevas pandemias ante las que los sistemas sanitarios no sabrán cómo responder, en los desastres naturales producto del efecto invernadero o en las explosiones sociales consecuencia de las, inequidades en cuanto al acceso a los parabienes de la modernidad, que ahora azotan ya no sólo a las regiones deprimidas del mundo, sino también a las prósperas sociedades del llamado mundo desarrollado que nunca como hasta ahora habían contemplado tan de cerca el drama humano de los bolsones de pobreza que anidan en sus propias ciudades. Ahora el cuarto mundo, el de los hombres que buscan qué comer en los botes de

basura, ha encontrado su propio nicho en las entrañas del primero.

¿Acaso ha terminado la fiesta de la modernidad? Es muy posible. Pero en tanto lo averiguamos, hago más dos intenciones básicas que aquí ofrezco para vuestra propia reflexión: la primera es la de guardar el más prudente de los silencios ante las nuevas promesas en torno a la pomposamente llamada “Medicina del Nuevo Milenio”. Propongo en vez que opongamos la mayor de las parquedades, no tanto como una invitación a la desesperanza, sino como una necesaria apelación a la más sensata de las prudencias. Que el silencio sea una poderosa arma en manos del internista, como bien lo aconsejaba el gran William Osler en alguno de sus célebres aforismos. Porque poderoso es el silencio en tiempos de incertidumbre. Al respecto quiero suscribir la reflexión que nos lega Susan Sontag, autora de convicciones que no dudo en situar en las antípodas de las mías, pero cuya honestidad intelectual en torno a los grandes dramas de estos tiempos no puede sino conmoverme:

“Y he aquí otra aplicación del silencio: pertrechar o ayudar al lenguaje para que alcance su máxima integridad o seriedad. Todos han comprobado que las palabras son más ponderadas cuando están separadas por largos silencios<sup>(20)</sup>”.

La segunda de mis intenciones no es otra que la de ahondar en la matriz espiritual última que animó a la Medicina de todos los tiempos. Porque nunca como hasta ahora he estado más convencido, con Emmanuel Levinas, filósofo y exegeta del judaísmo, de que el único sentido del dolor humano es el ser mitigado<sup>(21)</sup>. Estoy persuadido de que los internistas, los de la bata blanca y el estetoscopio al cuello, nunca sucumbiremos a la tentación de agrandar la distancia que media entre nuestro oftalmoscopio y el rostro angustiado del enfermo. Se impondrá con fuerza el paradigma de las llamadas “especialidades médicas protegidas”, ésas en las que la distancia entre el médico y los medios de los que se vale termina por extrañarle paradójicamente del objeto de su ciencia, y que no es otro que el enfermo. Sobrevendrán y eventualmente pasarán modas y tecnologías, teorías y doctrinas; pero nunca como ahora cobrará mayor vigencia el acto

---

## LA MEDICINA EN LOS TIEMPOS DE LA POSTMODERNIDAD

médico en tanto que expresión del más humano de los gestos: el cuidar del que sufre como consecuencia de una condición que no escogió – la enfermedad. Podrán irse todos, ocultarse del exigente ámbito clínico en el que no es posible escapar al rostro del dolor humano y a los costos que reclama el encararlo cotidianamente. Sí, podrán irse todos. Pero nunca nosotros...

### Referencias

1. García Gual C. Hipócrates de Cos. Sobre la ciencia médica.). Editorial Gredos, Madrid, 2000: p.12 y succs.
2. Zúñiga Cisneros, M Historia de la Medicina Ediciones EDIME, Madrid, 1960; I, : 253 y succs.
3. Hawking, S (). A hombros de gigantes Editorial Crítica, Barcelona,2002:11 y succs.
4. Kuhn T. 1960, La estructura de las revoluciones científicas
5. Lyons, AS, Petrucelli RJ (ed.). Medicine: an Illustrated history, New York, Abradale Press, 1987: 416.
6. Starzl, T.E () The puzzle people. Memoirs of a transplant surgeon University of Pittsburgh Press, Pittsburgh.1992:p.285.
7. El autor de estas líneas guarda con especial celo un ejemplar de la magnífica edición que de la obra cumbre de Bernard realizara el académico mexicano José Joaquín Izquierdo bajo el auspicio del Rector Magnífico de la Universidad Nacional Autónoma de México y prominente fisiólogo Efrén C. del Pozo. La misma fue responsabilidad de la Dirección de Publicaciones de dicha universidad y vio la luz en 1960. No conozco ninguna reedición posterior.
8. Werner Forssman sería galardonado con el Nobel de Medicina en 1956.
9. René Favaloro se suicidaría agobiado por el fracaso de su proyecto de creación de un gran instituto dedicado a la Cirugía Cardíaca en su natal Argentina, a la que volviera tras una meritoria carrera como cardiocirujano en Estados Unidos.
10. GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico Acuto). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986; 1: 387-402.
11. Si bien sus primeros trabajos experimentales datan de 1910, Francis Peyton Rous fue galardonado con el Nobel de Medicina en 1966.
12. Alfred Gilman fue el coautor, junto con Louis Goodman, del célebre tratado de Farmacología de uso ampliamente difundido como texto en numerosas escuelas de Medicina en el mundo. Su hijo, Alfred Goodman Gilman, fue galardonado Nobel en Medicina en 1994 por el descubrimiento de la proteína G y su papel como receptor en la membrana celular.
13. Beck, U La sociedad del riesgo. Hacia una nueva modernidad. Barcelona Paidós 2006: p.340-341.
14. Mathers, DC, D. Loncar. Updated projections of global mortality, 2002-2030: data sources, methods and results. WHO, Oct. 2005
15. Laine, CL and D. Goldman, eds. In the clinic: heart failure. Ann Intern Med. 2007; 147: ITC 12-1 – ITC 12-16.
16. Sandler A, R Gray, MC Perry et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2006;355: 2542-50.
17. Mundie, C. Los consultorios médicos. En: Hoy están, mañana no. ¿Cuáles ideas, valores e instituciones podrían desaparecer en los próximos treinta y cinco años?. Foreign Police, septiembre-octubre 2005 N°. 150
18. Virilio, P. Ville Panique. Ailleurs commence ici. Editions Galilée, Paris. 2004:140p.
19. Cartwright, FF. Disease and history. Dorset Press, New York. 1972:29.
20. Sontag, S. Estilos radicales. Punto de Lectura, Buenos Aires, 2005: 38.
21. Levinas, E. Entre nosotros. Ensayos para pensar en otro (Valencia), Pre-Textos, 1993.

## Pielonefritis Enfisematosa\*

*Ingrid Von der Osten, Ana López, Nury Fontana, Oswaldo Rodríguez, Neyda Castillo, Oswaldo Araujo, María Evelyn Monsalve*

La pielonefritis enfisematosa es una infección necrotizante poco común, que involucra tanto el parénquima como el tejido perirrenal, caracterizada por la formación de gas, con una mortalidad que puede llegar al 78%. Es casi exclusiva de los pacientes diabéticos (90%), como en el caso de la paciente a quien pertenecen las imágenes que se muestran a continuación.

**Figura 1.** Topograma Abdominal. Se observa imagen enfisematosa, que ocupa desde hipocondrio derecho hasta fosa lumbar, correspondiendo a riñón enfisematoso grado IV



**Figura 2.** Corte axial, donde se observa imagen enfisematosa a nivel de fosa lumbar derecha y presencia de pus, con pérdida de la arquitectura renal derecha



**Figura 3.** Corte transversal donde se observa imagen enfisematosa a nivel de fosa lumbar derecha



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



## Manifestaciones clínicas tempranas de LES

Esteban S. Poni\*, Héctor L. Díaz\*\*, Bertha C. Escobar\*\*\*, Ana Serrano\*\*\*\*

### RESUMEN

**Introducción:** El estudio de formas tempranas de presentación del lupus eritematoso sistémico (LES) permite optimizar su diagnóstico y tratamiento.

**Métodos:** Se revisaron las historias clínicas de pacientes con edad  $\geq 12$  años que cumplieran con  $\geq 4$  criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR). El término "presentación temprana del LES" se asignó al primer año de evolución de la enfermedad, comenzando con la fecha cuando el(los) primer(os) criterio(s) fue(ron) reportado(s) en la historia clínica. Los pacientes fueron agrupados si satisfacían cualquier combinación de  $\geq 4$ , 2-3 ó 1 criterio(s) para la clasificación del LES a través del primer año de la enfermedad. El impacto sobre el diagnóstico temprano del LES fue estimado de acuerdo a la actitud del médico de atención primaria para descartar tempranamente la enfermedad.

**Resultados:** 115 pacientes fueron admitidos al estudio. Al final del primer año de evolución de la enfermedad, 68 (59,13%) reunieron  $< 4$  criterios vs. 47 (40,86%) que reunieron  $\geq 4$  criterios del CAR ( $p=0,05$ ). Los pacientes que reunieron  $< 4$  criterios alcanzaron el mínimo número de criterios para LES ( $\geq 4$ ) dentro de los siguientes 10 años (promedio 4,9 años). De los 68 pacientes que alcanzaron  $< 4$  criterios, 31 (45,58%) reunieron dos o tres criterios y 37 (54,41%) tan sólo un criterio ( $p=0,46$ ). El más frecuente de los criterios solitarios fue el síndrome

inflamatorio poliarticular; 26 (70,20%) comparado con un conjunto de manifestaciones cutáneas, hematológicas, neurológicas, cardiopulmonares, renales y falso VDRL positivo, 11 (29,72%) ( $p=0,01$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con un número insuficiente de criterios para LES son más frecuentes que aquellos con  $\geq 4$  criterios positivos al final del primer año de presentación de la enfermedad. La manifestación de un solo criterio (comparado con los que tenían  $\geq 2$ ) se asoció con un retardo en el diagnóstico temprano del LES de por lo menos 1 año.

**Palabras clave:** criterios del ACR para lupus eritematoso sistémico, dificultad diagnóstica; manifestaciones tempranas del LES; médico de cuidados primarios.

### ABSTRACT

**Background:** The study of early systemic lupus erythematosus (SLE) presentation can optimize its diagnosis and treatment. **Methods:** The clinical charts of those patients  $\geq 12$  years-old complied with  $\geq 4$  criteria for SLE of the American College of Rheumatology (ACR) were reviewed. The term "early presentation of SLE" corresponded to the first year of evolution of the disease, starting with the date when the first(s) criterion/criteria were reported in the chart. The patients were grouped if they complied with a combination of  $\geq 4$ , 2-3 or 1 ACR criteria for the classification of SLE through the first year of disease. The impact over the early diagnosis of SLE was estimated according to the early performance of the primary care doctor in ruling out the disease. **Results:** 115 patients were included. At the end of the first year, 68 patients

\* Internista, Hospital Universitario "Dr. Antonio María Pineda", Barquisimeto y Hospital Buen Samaritano, Departamento de Pediatría, División de Investigación Clínica Internacional. Aguadilla, Puerto Rico.

\*\* Departamento de Trabajo Social. The University of Texas - Pan American, Edinburg, Texas, U.S.A.

\*\*\* Departamento de Patología y Anatomía Humana - Loma Linda University. Loma Linda, California, U.S.A.

\*\*\*\* Departamento de Medicina Interna, IVSS, Hospital Pastor Oropeza, Barquisimeto, Venezuela.

(59.13%) met <4 ACR criteria vs. 47 (40.86%) who met  $\geq 4$  ( $p=0.05$ ). Patients who met <4 criteria fulfilled  $\geq 4$  criteria within the next 10 years (mean= 4.9 years). Of the 68 cases with <4 ACR criteria, 31 (45.58%) met two or three criteria and 37 (54.41%) met one solitary criterion ( $p=0.46$ ). The most frequent early single onset ACR criterion for SLE was the polyarticular inflammatory syndrome, 26 (70.20%) followed by a group of other single criterion that included cutaneous, hematologic, neurologic, cardiopulmonary, renal, and false-positive VDRL, 11 cases (29.72%) ( $p=0.01$ ). An early solitary criterion-compared with those patients with  $\geq 2$ - was associated with a lack of documentation -in the medical chart- of constitutional symptoms, indication of serum antibodies and referral to specialist. **Conclusion:** Patients with an insufficient quota of ACR criteria for SLE exceeded those with  $\geq 4$  positive criteria at the end of the first year of the disease. Patients with a single criterion of presentation compared with those patients who started with  $\geq 2$  early criteria- were associated with a delay in the early diagnosis of SLE by at least one year.

**Key words:** ACR criteria for Systemic Lupus Erythematosus; difficult diagnosis; early manifestations of SLE; primary care physician.

### Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune de etiología desconocida con diversidad de presentación y evolución<sup>(1)</sup>. Se diagnostica predominantemente con las manifestaciones que presentan los pacientes que la padecen. Los criterios preliminares de 1971<sup>(2,3)</sup>, los criterios revisados de 1982<sup>(4,5)</sup> y los criterios de 1997<sup>(6)</sup> para la clasificación del LES otorgaron a los clínicos una herramienta confiable de trabajo, que permitió agrupar y comparar datos de diferentes fuentes de la historia natural de la enfermedad. De acuerdo al Colegio Americano de Reumatología (ACR), el LES en un paciente es seguro (sensibilidad y especificidad  $\geq 96\%$ ) cuando cuatro o más ( $\geq 4$ ) de los criterios clasificatorios pueden ser reconocidos. El paciente con LES que satisface  $\geq 4$  criterios se cataloga también con “lupus eritematoso completo” (LEC). Por el contrario, aquéllos que sólo

manifiestan <4 criterios se les cataloga con “lupus eritematoso incompleto” (LEI)<sup>(7-10)</sup>.

Aunque el LES es diagnosticado más frecuentemente por médicos no especialistas, todavía la causa mayor de retardo diagnóstico se atribuye al hecho de no considerar la posibilidad de LES en el diagnóstico diferencial<sup>(11,12)</sup>. En la práctica clínica general, la presentación de  $\geq 4$  criterios no trae mayor problema de clasificación y diagnóstico para LES. La presencia de 2 ó 3 criterios permite la sospecha razonable del LES, la realización “justificada” de pruebas para anticuerpos y/o la referencia al especialista. Pero fuera de estas circunstancias, el LES puede ser difícil de diagnosticar<sup>(13-20)</sup>.

Debido a su etiología desconocida y la falta de un marcador biológico preciso que lo defina, el estudio de las formas tempranas de presentación del LES continúa siendo un reto para el investigador clínico. Varias publicaciones clásicas ejemplifican algunas de las dificultades para estudiar prospectivamente formas de presentación temprana del LES basadas en la admisión de pacientes con LEI. Estos estudios tienen el inconveniente de que sus resultados pueden corresponder al de pacientes con LEC, LEI, otras variantes de lupus u otras enfermedades, inclusive no lúpicas<sup>(7-10,21,22)</sup>. En otros estudios, aunque reportan que 83-97% de sus pacientes tenían LES, no mencionan sin embargo el estándar de referencia para el diagnóstico, y por lo tanto, la exacta proporción de pacientes con LES que reunían o no los criterios ( $\geq 4$  o <4) se desconoce<sup>(5,23,24)</sup>. Más recientemente, se ha reportado que las variables demográficas y étnicas pueden jugar un papel importante en la presentación e intensidad del LES<sup>(21)</sup>. Todas estas observaciones enfatizan la necesidad de revisar el conocimiento que se tiene sobre las formas tempranas de presentación del LES.

Tomando en consideración la circunstancia típica con la que trabajan muchos médicos de atención primaria, nosotros cuantificamos los subgrupos de presentación temprana del LES y exploramos el impacto que causan estos subgrupos en la toma de decisiones médicas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS TEMPRANAS DE LES

### Métodos

#### Selección de las historias clínicas y recolección de datos

Revisamos las historias clínicas de los pacientes clasificados con LES ( $\geq 4$  criterios) según los criterios clasificatorios revisados de 1982<sup>(8,9)</sup> y los actualizados de 1997<sup>(10)</sup>, de pacientes con edades comprendidas entre los 12 a 45 años, de tres hospitales generales venezolanos. Los tres hospitales fueron: el Hospital Universitario “Dr. Antonio María Pineda” en Barquisimeto-Estado Lara; el Hospital Central de las Fuerzas Armadas “Dr. Carlos Arvelo” en Caracas-DF y el Hospital General del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales “Dr. Pastor Oropeza” en Barquisimeto-Estado Lara. Sólo se incluyeron casos en los cuales las fechas de aparición estaban documentadas, típicamente referidas en tér-

minos de “semanas o meses”, cuando el paciente o el médico notaba primero la presentación de cualquier criterio del ACP para LES. Todos los pacientes fueron vistos inicialmente por un médico general de atención médica primaria (Tabla 1).

Los pacientes fueron divididos en dos grupos principales, utilizando el primer año luego de que fuera(n) reportado(s) la aparición del (de los) primer(os) criterio(s) como punto inicial de referencia en el tiempo. El primer grupo satisfizo, al menos, cuatro de los criterios del ACR dentro del primer año y el segundo grupo no. En el último grupo, dos subgrupos adicionales: uno que reunía 2-3 criterios y otro en el que sólo se reportó un criterio. En nuestra investigación se enfatizó la manifestación solitaria de presentación del LES,

**Tabla 1. Criterios del Colegio Americano de Reumatología para la clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico, agrupados según la accesibilidad típica del médico primario para diagnosticarlos<sup>(2)</sup>**

Criterios asequibles universalmente, basados en la historia clínica (interrogatorio y examen físico)	Criterios ampliamente asequibles, basados en el apoyo de servicios generales de laboratorio o de radiología	Criterios con acceso limitado y/o no fácilmente asequibles, basados en el apoyo de servicios avanzados de laboratorio
1. Eritema facial: Eritema sobre las eminencias malares de la cara.	6. Artritis: Artritis no erosiva poliarticular	10 B. Trastorno inmunológico, exámenes especializados §: Anti-dsDNA positivo, o Anticuerpos anti-SM positivos, o anticuerpos antifosfolípidos positivos
2. Eritema discoide: Placas eritematoides asociadas con descamación keratótica adherente, taponamiento folicular, o cicatrización atrófica	7. Serositis: Pleuritis o pericarditis	11. Anticuerpos antinucleares (AANs): Título positivamente anormal en ausencia de droga conocida que induzca AANs
3. Fotosensibilidad: Erupción cutánea ocasionada por la exposición a la luz ultravioleta.	8. Trastornos renales: Proteinuria $>0.5$ g/24 hrs., o $>3+$ , o cilindros/moldes celulares.	
4. Úlcera(s) en la mucosa oro-faríngea: Incluye úlceras orales o nasofaríngeas.	9. Trastornos hematológicos: Anemia hemolítica, o leucopenia ( $<4000/\text{mm}^3$ ), o limfopenia ( $<1500/\text{mm}^3$ ), o trombocitopenia ( $<100.000/\text{mm}^3$ ) sin droga causal.	
5. Trastornos neurológicos: Convulsiones/Epilepsia o psicosis sin otra causa aparente.	10 A. Trastornos inmunológicos, exámenes básicos §: Células LE positivas, VDRL falsamente positivo	

Si cuatro de estos criterios están presentes en cualquier momento durante el curso de la enfermedad, se puede hacer el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con un 96 por ciento de exactitud, tanto para especificidad como para sensibilidad<sup>(4-6)</sup>. § Células LE positivas y el VDRL falsamente positivo constituyen parte del criterio 10 y no están separados en la clasificación original del ACR para LES. Se separan aquí sólo para indicar que la preparación de Células LE y el VDRL están ampliamente disponibles a nivel médico primario, no así las pruebas de anticuerpos, los cuales son relativamente costosas, practicadas en laboratorios especializados y/o a nivel hospitalario.

ya que supone la mayor dificultad diagnóstica temprana para LES.

El impacto que pueden causar los diferentes grupos de presentación del LES, se investigó evaluando la actitud del médico primario para sospechar LES al documentar su plan de trabajo en la historia clínica, al indicar pruebas de anticuerpos, referencia al especialista hospitalario y/o la descripción de las manifestaciones sistémicas no mencionadas en los criterios del ACR para LES, durante el primer año de la enfermedad. Estas manifestaciones sistémicas son inespecíficas, pero consideradas clásicamente frecuentes para LES e incluyen adenopatías, anorexia, fatiga, fiebre, malestar y pérdida de peso<sup>(1)</sup>.

Para obtener el diagnóstico de los criterios del ACR para LES, se consideró la accesibilidad que típicamente el médico primario tiene para alcanzar esos diagnósticos. Se consideraron de a. accesibilidad universal (sin restricción): la historia médica, incluyendo el examen físico; de b. amplia accesibilidad, los servicios generales paraclínicos de radiología y laboratorio; y de c. acceso limitado, los servicios especializados de laboratorio. Tal como se hace comúnmente y en concordancia con previas publicaciones<sup>(1,25,26)</sup>, la historia clínica y el examen físico permiten el diagnóstico del eritema facial, el eritema discoide, la fotosensibilidad, la ulceración de la mucosa oral/nasofaríngea y los trastornos neurológicos/psiquiátricos. La asistencia de los servicios elementales de radiología y laboratorio ayuda a confirmar la sospecha clínica de artritis no erosiva; la presencia de serositis; los trastornos renales manifestados como proteinuria y cilindros celulares; trastornos hematológicos presentes con anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia y/o trombocitopenia; así también algunos exámenes básicos del trastorno inmunológico como son las células LE y el VDRL<sup>(2-6,16)</sup>. De acceso restringido, los anticuerpos antinucleares (AANs) y otros anticuerpos (debido a su alto costo, cumplimiento de condiciones previas que “justifiquen” su indicación, laboratorio especializado o dificultades que limitan la referencia al especialista)<sup>(16,19)</sup>.

**Método estadístico**

La importancia del número de casos atribuidos a cada grupo fue estimado comparando las fre-

cuencias observadas y esperadas de los criterios clasificatorios, utilizando el programa computarizado SPSS<sup>(27)</sup>. El conteo esperado se define como el número de casos que podríamos encontrar si nos adherimos a la hipótesis nula, estableciendo que no hay una diferencia significativa entre el número de casos encontrados y cada grupo comparado<sup>(28)</sup>. El test del Chi-Cuadrado fue utilizado para determinar el nivel de significancia entre los grupos comparados. La significancia estadística fue establecida con una  $p < 0,05$ .

**Resultados**

Un total de 115 casos clasificados como LES fueron elegidos para este estudio desde el año 1981 hasta el 2005. La distribución de los subgrupos de presentación temprana está resumida en la Figura 1. La edad, sexo y raza de los pacientes incluidos en el estudio están en la lista de la Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de las características demográficas de los pacientes seleccionados con Lupus Eritematoso Sistémico

<b>Sexo</b>	Hembras	número (%)	98 (85,21%)
	Varones	número (%)	17 (15,65%)
<b>Raza</b>	Mestizo	número (%)	72 (62,60%)
	Blanco	número (%)	23 (20,00%)
	Negro	número (%)	10 ( 8,69%)
	Otras	número (%)	10 ( 8,69%)
<b>Edad</b>	Promedio	en años (rango)	28,5 (12-45)

Cuarenta y siete de esos 115 pacientes (40,86%) cumplían el mínimo de cuatro criterios del ACR para la clasificación de LES dentro del primer año de identificado(s) el(los) primer(os) criterio(s). El otro grupo de 68 (59,13%), quienes reunían menos de cuatro criterios del ACR al momento que el primer síntoma de LES fue identificado, tomó un promedio de 4,9 años (rango 1-10 años) en reunir el mínimo de los cuatro criterios clasificatorios. La diferencia en el número de participantes entre esos dos grupos fue estadísticamente significativa ( $p=0,05$ ), (Tabla 3).

Un análisis del grupo de 68 casos que no reunieron un mínimo de cuatro criterios del ACR al

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS TEMPRANAS DE LES

Tabla 3. Distribución de los pacientes de acuerdo al número de criterios del American College of Rheumatology (ACR) para la clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) al final del primer año de evolución de la enfermedad					
Presentación temprana de los criterios del CAR	Número de pacientes observados	Porcentaje de pacientes observados	Número de pacientes esperados	Residuo	Lapso de tiempo para satisfacer los criterios mínimos ( $\geq 4$ ) para LES (años)
Satisfechos $\geq 4$	47	40,87	57,5	-10,5	<1
No satisfechos <4	68*	59,13	57,5	10,5	Promedio: 4,9 Rango:1 - 10
Total	115	100			

(\*) La diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0,05$ ), prueba del Chi-cuadrado

Tabla 4. Distribución de las manifestaciones solitarias tempranas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) al final del primer año de evolución de la enfermedad					
Manifestaciones solitarias tempranas del LES por sistemas	Número de Pacientes				Diferencia en la proporción entre Artritis vs. OCS
	Observados	Porcentaje (%)	Esperados	Residuo	
Criterios Solitarios					p
Músculo-esquelético Poliartritis no erosiva	26	70,27	-	-	-
<b>Otros criterios solitarios (OCS)</b>					
Hematológico					
Anemia hemolítica	2	5,40	13,5	$\pm 12,5$	0,00*
Leucopenia	1	2,70	13,5	$\pm 12,5$	0,00*
<b>Subtotal</b>	<b>3</b>	<b>8,10</b>			
Neurológico Psicosis y/o					
Convulsiones	3	8,10	14,5	$\pm 11,5$	0,00*
<b>Subtotal</b>	<b>3</b>				
Cutáneos					
Lupus discoide	1	2,70	13,5	$\pm 12,5$	0,00*
Eritema malar	1	2,70	13,5	$\pm 12,5$	0,00*
<b>Subtotal</b>	<b>2</b>	<b>5,40</b>			
Desorden inmunológico Falso VDRL (+)					
<b>Subtotal</b>	<b>1</b>	<b>2,70</b>	<b>13,5</b>	<b><math>\pm 12,5</math></b>	<b>0,00*</b>
Cardio-Pulmonar					
Serositis	1	2,70	13,5	$\pm 12,5$	0,00*
<b>Subtotal</b>	<b>1</b>				
Desorden renal					
Proteinuria $\geq 5$ gr/d o cilindros	1	2,70	13,5	$\pm 12,5$	0,00*
<b>Subtotal</b>	<b>1</b>				
<b>Total OCS</b>	<b>11</b>	<b>29,72</b>	<b>18,5</b>	<b><math>\pm 7,5</math></b>	<b>0,014*</b>
<b>Total general</b>	<b>37</b>	<b>100,00</b>			

(\*) La diferencia es estadísticamente significativa, prueba del Chi-Cuadrado

completar el primer año de aparecido(s) su(s) primer(os) criterio(s) clasificatorio(s), reveló que 31 (45,58%) de ellos reunieron inicialmente al menos dos o tres criterios, mientras que 37 de los casos (54,41%) presentó un solo criterio al inicio de la enfermedad. La diferencia en el tamaño (número de participantes) de esos sub-grupos no fue estadísticamente significativa ( $p=0,46$ ).

Los pacientes que exhibieron un solo criterio un año después que ese primer criterio fue identificado, totalizaron nueve diferentes criterios clasificatorios del CAR, considerándolos a todos como un grupo. El criterio individual más frecuente para LES fue la artritis no erosiva poliarticular, 26 (70,27%); seguida por trastornos hematológicos 3 (8,10%), problemas neurológicos o psiquiátricos 3 (8,10%), lesiones cutáneas 2 (5,40%), falso VDRL positivo 1 (2,70%), serositis 1 (2,70%) y trastorno renal 1 (2,70%). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa cuando la frecuencia observada de la artritis poliarticular no erosiva como un criterio único fue comparada con la frecuencia observada de los otros 8 criterios diagnósticos, tanto individualmente ( $p=0,00$ ) y como grupo ( $p=0,01$ ), Tabla 4.

En todos los casos, a ninguno de los pacientes con criterio solitario temprano para LES le fue indicado algún estudio avanzado de laboratorio inmunológico (AANs u otros anticuerpos) durante el primer año de desarrollo clínico de la enfermedad. Tampoco, ninguno de esos pacientes fue referido tempranamente ( $\leq 1$  año) al especialista hospitalario. No se encontró un reporte explícito de enfermedad sistémica asociada durante ese primer año en ninguno de los casos de manifestación solitaria; inclusive, en el caso de trastorno renal, el cual era indicativo de síndrome nefrótico. Por el contrario, todos los pacientes con  $\geq 2$  criterios fueron asociados con la descripción de alguna otra ( $\geq 1$ ) manifestación sistémica de enfermedad diferente a los criterios del ACR, la referencia temprana al especialista hospitalario y/o la indicación de AANs (u otros anticuerpos).

### Discusión

Para los fines de este estudio, tomamos en cuenta varios enfoques.

- 1°. El diseño del trabajo fue retrospectivo. Esto nos llevó a seleccionar sólo aquellos pacientes que cumplieron finalmente los  $\geq 4$  criterios (revisados y/o actualizados) para LES, pero al mismo tiempo nos permitió evaluar cómo se agrupan tempranamente. Los estudios retrospectivos, a pesar de sus limitaciones inherentes, son flexibles, relativamente fáciles de diseñar e implementar y son útiles para estudiar hipótesis exploratorias<sup>(29)</sup>. Nosotros elaboramos la hipótesis de que había una diferencia entre el número de pacientes que satisfacen vs. los que no satisfacen los criterios mínimos del ACR para LES en el primer año de evolución clínica de la enfermedad.

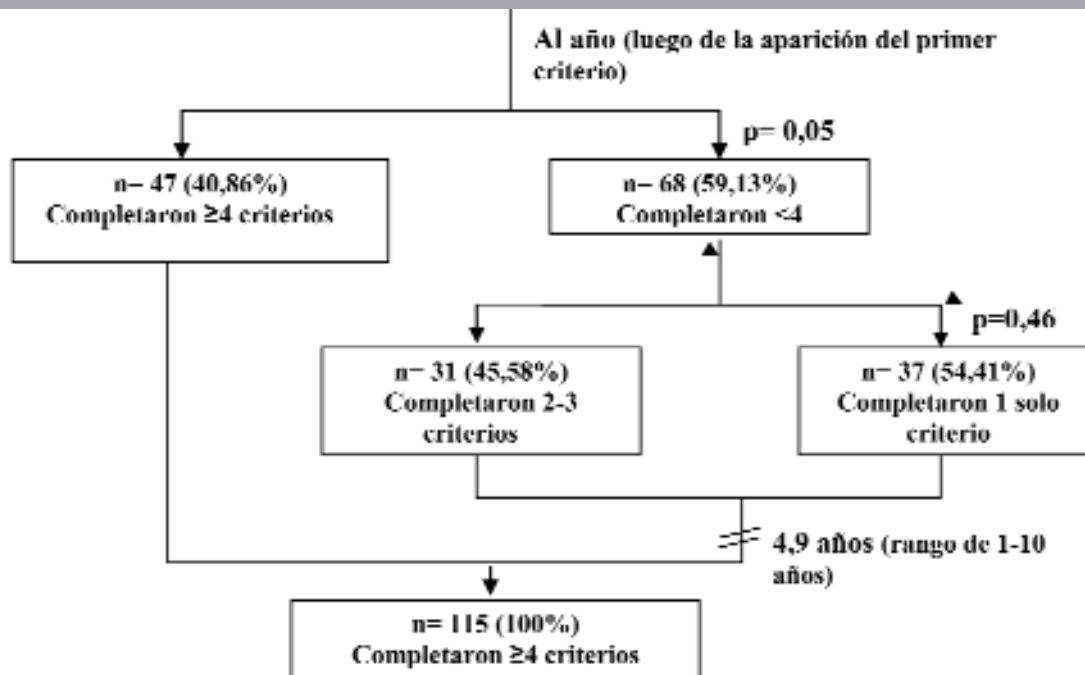
- 2°. El uso en este trabajo del término “presentación temprana del LES”, aplicado a los criterios del ACR, no debe confundirse con las categorizaciones hechas en otros reportes tales como “Lupus Incompleto”<sup>(9)</sup>, “Lupus Latente”<sup>(30)</sup>, “LES Sospechado”<sup>(31)</sup> y la “Enfermedad no Clasificada del Tejido Conectivo”<sup>(32)</sup>. Estas categorizaciones han sido utilizadas para clasificar pacientes con uno o más síntomas presentes en el lupus, pero que no pudieron reunir los  $\geq 4$  criterios para LES. Un número de esos pacientes nunca alcanzó un diagnóstico completo de LES debido a factores coincidentes con otras enfermedades o correspondieron a variantes de lupus no sistémico<sup>(5,7-10,21-24)</sup>. En nuestro estudio, todos los pacientes fueron eventualmente clasificados como LES. Una vez hecha esta distinción, nosotros nos enfocamos sólo en la presentación temprana de los pacientes que desarrollaron LES, de acuerdo a los criterios del ACR de 1982 y 1997.

-3°. Nuestra muestra de casos clínicos fue dividida para obtener tres grupos basados en cuántos criterios del ACR reunían, comenzando con  $\geq 4$  criterios como un punto de referencia. Tal como se mencionó previamente, esta división resultó en los siguientes grupos, uno con cuatro o más, uno con dos o tres y otro con un solo criterio. (Figura 1).

Esta decisión fue arbitraria pero práctica. Tal como se refleja en nuestros datos, la ausencia de cuatro criterios del ACR al inicio de la enfermedad, representa un reto potencial para el médico prima-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS TEMPRANAS DE LES

Figura 1. Inclusión de los casos con LES a partir de las historia clínicas  
Requisitos:  $\geq 4$  criterios del CAR para LES y registro del tiempo de inicio de los criterios



rio, especialmente debido a que la falta de un número suficiente de criterios clínicos caracterizó a la mayoría de los pacientes de nuestra muestra, 68 de 115 (59,13%).

Los pacientes que experimentan sólo uno o pocos criterios de LES pueden generar mayor preocupación entre los médicos de atención primaria, porque esos pacientes podrían estar en mayor riesgo de recibir un tratamiento que no les corresponde, o el correspondiente tratamiento pero en forma retardada, debido a que el paciente no es diagnosticado a tiempo<sup>(14,15)</sup>. Un dilema frecuente que encaran estos médicos en sus prácticas es que los criterios del ACR para LES fueron desarrollados con la intención de ser sólo para la clasificación y no para el diagnóstico. Sin embargo, varios autores coinciden en señalar que cada criterio representa la manifestación más usual de la enfermedad y son útiles para su identificación en el terreno descriptivo<sup>(21)</sup>. Por lo tanto, es posible que a falta de mayor información clínica, nosotros podemos esperar que un médico primario experimente una dificultad creciente para identificar LES, si menos y menos criterios están presentes durante etapas tempranas de evaluación de la enfermedad. De esta manera, pre-

cisar una manifestación solitaria de LES puede ser abrumador. Por ejemplo, el dolor articular es el síntoma inicial en al menos 50% de los casos con lupus eritematoso<sup>(31)</sup>. Pero durante sus inicios, el LES puede ser confundido con algunas presentaciones también tempranas de la Artritis Reumatoide, una enfermedad con prevalencia relativamente mayor en muchas poblaciones comparado con el LES<sup>(1,32,33)</sup>. Esto es desconcertante, ya que en nuestro estudio 70,27% de los casos con la presentación sintomática inicial de un solo criterio positivo del ACR fue asociado con enfermedad articular (Tabla 4). En general, tomó a los pacientes con menos de cuatro criterios del ACR un promedio de 4,9 años y hasta 10 años para presentar una condición completa de LES, (Tabla 3).

Otro hallazgo lo constituyó la ausencia de pruebas para AANs (u otros anticuerpos) en el grupo de los 37 pacientes con LES que reunían un solo criterio durante el primer año de la evolución clínica de la enfermedad, comparado con los que tenían  $\geq 2$  criterios, (Tabla 4). Aunque el análisis retrospectivo de las historias clínicas no nos permitió precisar el por qué de esta ausencia, nosotros podemos especular que la aparente subutilización de las

pruebas de AANs (u otros anticuerpos) podría ser la consecuencia de varios factores contribuyentes, tales como: [a] fallas en la asistencia del paciente a sus evaluaciones regulares; [b] dificultades para el acceso a niveles superiores del sistema de salud, incluyendo el acceso temprano a estudios paraclínicos especializados y/o especialistas<sup>(1,15,33,34)</sup>; [c] la determinación de los niveles de anticuerpos como un segundo paso en el proceso diagnóstico por parte de algunos médicos, quienes esperan un mayor número de síntomas de enfermedad sistémica para “justificar” exámenes más sofisticados y costosos; [d] una presentación tan ambigua o sutil de la enfermedad que favorece manifestaciones confusas que no permiten la sospecha inicial de LES (confusa inclusive para expertos)<sup>(13-16)</sup>; y finalmente [e] una baja prevalencia de la enfermedad dentro de la población de pacientes que asiste al médico de atención primaria, comparado con la que asiste a un especialista<sup>(2,17)</sup>.

A pesar de su valor en el diagnóstico diferencial, la indicación de AANs como examen para detectar casos de LES es controversial debido al alto número de falsos positivos que puede resultar, inclusive en poblaciones sanas<sup>(21)</sup>. En todo caso, los exámenes especializados (AANs y otros anticuerpos) tienen su mejor indicación e interpretación al estar basados en el juicio médico a través de la historia clínica<sup>(17)</sup>.

Haciendo una consideración estricta, existe la posibilidad de que alguno o todos los pacientes que presentaron un solo criterio de inicio del LES, podría(n) haber tenido títulos de anticuerpos positivos, y por lo tanto habría(n) dejado de contabilizarse en el subgrupo con inicio solitario. De esta manera, habría aumentado el número de casos en el subgrupo de los que tienen 2-3 criterios del ACR. Esta posibilidad, sin embargo, no cambia el hecho de que los pacientes con un número insuficiente de criterios del CAR para LES fueron significativamente más frecuentes que aquéllos con cuatro o más criterios positivos al final del primer año de la enfermedad.

En la revisión y actualización de los criterios del ACR para LES posteriores a 1971, la edad y la

raza no fueron explícitamente señalados. En su lugar, se enfatizó el ajuste de los criterios previos para introducir nuevos indicadores relativamente más específicos de la enfermedad, como fueron las pruebas serológicas de anticuerpos<sup>(4)</sup>. Esta forma de diseñar los criterios clasificatorios para el LES dejó un aspecto que sigue aún no resuelto, si apreciamos que los criterios fueron elaborados en poblaciones predominantemente caucásicas ( $\geq 86\%$ ). Varias publicaciones han reportado que las poblaciones caucásicas presentan un riesgo relativamente menor de morbilidad y mortalidad para lupus, si se comparan con las poblaciones de ascendencia afro-caribeña o latina<sup>(35-42)</sup>. En nuestra cohorte retrospectiva, los pacientes identificados como mestizos y de raza negra suman una amplia mayoría (71,29%) en contraste con los blancos (20%). Es de particular interés, el hallazgo que la edad promedio diagnóstica para LES en nuestra selección de casos fue 28,5 años; una edad de inicio más temprana, si se compara con los promedios de edad reportados en algunas poblaciones predominantemente afro-caribeñas (35 años) y blancas (40 años)<sup>(43,44)</sup>. El significado y alcance de este hallazgo preliminar se desconoce, pero refuerza la necesidad de más investigación en la población venezolana. Varios autores han publicado una extensa revisión del lupus en América Latina, la cual puede servir de base para explorar diferentes particularidades de esta enfermedad en la región<sup>(45)</sup>.

### Conclusión

Basados en los síntomas tempranos presentados por el paciente y los exámenes paraclínicos elementales al alcance de la mayoría de los servicios médicos primarios de salud, nuestros resultados respaldan la hipótesis de que los pacientes con un insuficiente número de criterios clínicos del ACR para LES, son más frecuentes que aquéllos con cuatro o más criterios positivos al final del primer año de presentación de los síntomas de la enfermedad. Aquellos pacientes que no reúnen los criterios mínimos para LES, deben ser evaluados periódicamente si las manifestaciones de enfermedad son documentadas explícitamente, hasta que la seguridad de otra enfermedad sea confirmada. La manifestación solitaria de un criterio de presentación clínica del CAR para LES, comparado con aquellos casos que cursan



## MANIFESTACIONES CLÍNICAS TEMPRANAS DE LES

con  $\geq 2$  criterios, fue asociada con una ausencia de reportes en la historia clínica de síntomas o signos constitucionales inespecíficos de enfermedad, con un retardo en la referencia hospitalaria y con un retardo en la indicación de exámenes de laboratorio más sofisticados como son los AANs y otros anticuerpos. Las razones de estas demoras son probablemente multifactoriales y deberán ser tomadas en cuenta para futuros estudios.

### Reconocimiento

Expresamos nuestra más sincera gratitud al personal de Historias Médicas de los siguientes hospitales: Dr. Carlos Arvelo (Caracas), Dr. Antonio María Pineda (Barquisimeto) y Dr. Pastor Oropeza (Barquisimeto), por su invaluable cooperación.

### Referencias

- Hannahs-Hahn B. Systemic Lupus Erythematosus. In: Chapter 300. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition. McGraw-Hill, Inc, 2005, pp 1960-1967.
- Cohen AS, Reynolds WE, Franklin EC, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull Rheum Dis* 1971; 21: 643-648.
- Cohen AS, Canoso JJ. Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus -Status 1972. *Arthritis Rheum* 1972; 15:540-543.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
- Levin RE, Weinstein A, Peterson M, Testa MA, Rothfield NF. A comparison of the sensitivity of the 1971 and 1982 American Rheumatism Association criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1984; 27:530-538.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.
- Hallegrén CS. Outcome of incomplete systemic lupus erythematosus after 10 years. *Lupus* 2004; 13:85-88.
- Swaak AJ, van de Brink H, Smeenk RJ, Manger K, Kolden JR, Tosi S, Marchesoni A, Domljan Z, Rozman B, Logar D, Pokorny G, Kovacs L, Kovacs A, Vlachoyiannoulou PG, Moutsopoulos HM, Chwalinska-Sadowska H, Dratwianka B, Kiss E, Cikes N, Anic B, Schneider M, Fischer R, Bombardieri S, Mosca M, Graninger W, Swolen JS. Incomplete lupus erythematosus: results of a multicentre study under the supervision of the EULAR Standing Committee on International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCI-SIT). *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40: 89-94.
- Vilá LM, Mayor AM, Valentín AH, García-Soberal M, Vilá S. Clinical outcome and predictors of disease evolution in patients with incomplete lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9:110-115.
- Greer JM, Panush RS. Incomplete lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2473-2476.
- Lehman, TJA.: Early Diagnosis of SLE in Childhood. *Lupus Foundation of America, Inc., from Lupus News, Volume 22, No.3, Fall 2002. Última vez revisado en: <http://www.lupus.org>, 11/30/2009.*
- Hooker RS.: What Is the Etiology of SLE? *Medscape Family Medicine* 2001;3(2) 2001 Medscape.
- Gaubitz M, Schotte H.: Early diagnosis in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Z Rheumatol* 2005; 64:547-552.
- Haga HJ, Cervera R. Early diagnosis of systemic lupus erythematosus. A challenge for clinicians of different specialties. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1994; 114: 1409-1411.
- Bazhanov NN, Petukhova NV. Various problems of the diagnosis and therapeutic tactics in systemic lupus erythematosus. *Klin Med Mosk* 1990; 68: 124-130.
- Lahita R.: The Early Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *J Women's Health* 1992; 1:117-121.
- Gill JM, Quisel AM, Rocca PV, Walters DT.: Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *Am Fam Phys* 2003; 68:2179-2186.
- Schur PH.: General symptomatology and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults. Copiado el 20 de Marzo del 2003, de:[http://www.uptodate.com/physicians/rheumatology\\_toclist.asp](http://www.uptodate.com/physicians/rheumatology_toclist.asp).
- Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American Collage of Rheumatology Ad Hoc Comité on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. *Arth Rheum* 1999; 42:1785-1796.
- Gilboe IM, Husby G.: Application of the 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus on a cohort of 346 Norwegian patients with connective tissue disease. *Scand J Rheumatol* 1999; 28:81-87.
- Smith EL, Shmerling RH. The American College of Rheumatology criteria for the classification of systemic lupus erythematosus: Strengths, weakness, and opportunities for improvement. *Lupus* 1999; 8:586-595.
- Lom-Orta H, Alarcon-Segovia D, Diaz-Iouanen E. Systemic lupus erythematosus: differences between patients who do, and who do not fulfill classification criteria at the time of diagnosis. *J Rheum* 1980; 7: 831-837.
- Nived O, Sturfelt G, Wollheim F. Systemic lupus erythematosus in an adult population in southern Sweden: Incidence, prevalence and validity of the ARA revised classification criteria. *Brit J Rheum* 1985; 24:147-154.
- Davatchi F, Chams C, Akbarian M. Evaluation of the 1982 American Rheumatism Association revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 715
- Molina CZ. Crisis Venezolana de los Profesionales de la Medicina. Editorial. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* 2009;4:2.
- Federación Médica Venezolana. LXIII Reunión Ordinaria de la Asamblea. Diagnóstico del Sector Salud en Venezuela. Estudio de las enfermedades emergentes y re emergentes. Punto Fijo, Falcón, Octubre 2008.
- SPSS 6.1. Software Products and Documentation. SPSS, Inc., Chicago, IL, 1997.
- Norosis MJ. Compare observed and expected counts. In: Norosis MJ (ed) *SPSS 6.1, Guide to Data Analysis*. Prentice Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey 07632; 1997; 325-340.
- FitzGerald JD, Grossman JM. Validity and reliability of retrospective assessment of disease activity and flare in observational cohorts of lupus patients. *Lupus* 1999; 8:638-644.
- Ganczarczyk L, Urowitz MB, Gladman DD. "Latent lupus". *J Rheumatol* 1989; 16: 475-478.
- Michet CJ Jr., McKenna CH, Elveback LR, Kaslow RA, Kurland IT. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and other connective tissue disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clinic Proc* 1985; 60: 105-113.
- Hochberg MC. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH (eds). *Duboi's Lupus Erythematosus*. Williams & Wilkins: Baltimore, 1997;49-68.
- Lipsky PE. Rheumatoid Arthritis. In: Chapter 301. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds).

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition. McGraw-Hill, Inc, 2005; 1968-1977.
34. Stevens MB. Musculoskeletal manifestations. In: Schur PH (ed). The clinical management of systemic lupus erythematosus. New York: Grune & Stratton. 1983, pp 63-84.
  35. Alarcon GS, Friedman AW, Straaton KV, Moulds JM, Lisse J, Bastian HM, McGwin G, Bartolucci AA, Roseman JM, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: III. A comparison of characteristics early in the natural history of the LUMINA cohort. *Lupus in Minority populations: Nature vs. Nurture*. *Lupus* 1999; 8: 197-209.
  36. Gedalia A, Molina JF, Molina J, Uribe O, Malagon C, Espinoza LR. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: a comparative of African Americans and Latin Americans. *J Natl med Assoc* 1999; 91: 497-501.
  37. Reveille JD, Moulds JM, Ahn C, Friedman AM, Balthge B, Roseman J, Straaton KV, Alarcon GS. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: I. The effect of HLA class II, C4, and CRI alleles, socioeconomic factors, and ethnicity at disease onset. LUMINA study Group. *Lupus in minority populations, nature versus nurture*. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1161-1172.
  38. Petri M. The effect of race on incidence and clinical course in systemic lupus erythematosus: The Hopkins Lupus Cohort. *J Am Med Women's Assoc* 1998; 53: 9-12.
  39. Jacyk WK, Steenkamp KJ. Systemic lupus erythematosus in South African blacks: prospective study. *Int J Dermatol* 1996; 35: 707-710.
  40. Molina JF, Molina J, Garcia C, Gharavi AE, Wilson WA, Espinoza LR. Ethnic differences in the clinical expression of systemic lupus erythematosus; a comparative study between African-American and Latin Americans. *Lupus* 1997; 6: 63-67.
  41. Hopkinson ND, Doherty M, Powell RJ. Clinical features and race-specific incidence/prevalence rates of systemic lupus erythematosus in a geographically complete cohort of patients. *Ann Rheum Dis* 1994;53:675-680.
  42. Gioud-Paquet M, Chamot AM, Burgeois P, Meyer O, Kahn MF. Symptomatic and prognostic differences according to ethnic groups in systemic lupus erythematosus. A controlled study of 3 populations. *Press Med* 1988; 17: 103-106.
  43. Massardo L, Lacobelli S.: Algunas contribuciones al estudio del lupus eritematoso generalizado (LEG): La necesidad de contar con mediciones clínicas de la enfermedad. *Reumatología* 2004; 20(3):108-111 (Chile)
  44. Hochberg MC. The Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. In: Duboi's Lupus Erythematosus, Fifth Edition, Chapter 4. Wallace DJ, Hahn BH, Editors. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997; 49-65.
  45. Iglesias A, Iglesias A, Iglesias M, Restrepo JF.: Lupus en Latinoamérica y el papel de los latinoamericanos. *Revista Colombiana de Reumatología*, 2001; 8:4.

## Procalcitonina en pacientes con neutropenia y fiebre secundarias a quimioterapia

Elena Lisott M, Marcos Hernández J.\*

### RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con malignidades hematológicas frecuentemente se complican por infecciones. La procalcitonina (PCT) puede diferenciar la sepsis de la inflamación. **Objetivo:** Establecer la utilidad de PCT para determinar complicaciones infecciosas en adultos con malignidades hematológicas y neutropenia febril (NF) provenientes de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET) y Centro Policlínico Valencia (CPV), Valencia, Venezuela. **Métodos:** Estudio prospectivo que incluyó 30 pacientes neutropénicos febriles (H:M, 20:10), edad 49,4±21 años. En 5ml de sangre venosa, extraídos en las primeras 48 horas siguientes a la fiebre, se midió mediante ensayo semicuantitativo PCT-Q®. PCT<0.5ng/ml considerada negativa, >0.5 <2ng/ml infección sistémica, >2 <10ng/ml posible sepsis severa y >10ng/ml: posible shock séptico. Se utilizó estadística descriptiva y probabilidad de asociación mediante test de Fisher, con  $p < 0,05$  considerada estadísticamente significativa. **Resultados:** La asociación entre PCT y hallazgos clínicos de infección no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,1$ ); la asociación entre PCT y hemocultivos positivos fue estadísticamente significativa ( $p = 0,006$ ) y también entre PCT y mortalidad ( $p = 0,034$ ). **Conclusiones:** La PCT elevada se asocia a bacteriemia y mortalidad en adultos neutropénicos febriles, empeorando su pronóstico.

**Palabras clave:** Neutropenia febril, Procalcitonina, Infección, mortalidad.

### ABSTRACT

**Background:** Frequently patients with haematologic malignancies (HM) are complicated with infections. Procalcitonin (PCT) allows to differentiate sepsis from inflammation. **Objectives:** To assess the usefulness of PCT in infectious complications in adult patients with HM and febrile neutropenia (FN). **Methods:** This prospective study, included 30 FN patients (M:F,20:10), age 49,4±21 years. A blood sample in the first 48 hours after the start of fever PCT was processed by semi-quantitative assay (PCT-Q®). Values of PCT<0.5ng/ml were considered negative, >0.5<2ng/ml suggested systemic infection, >2<10ng/ml, possible severe sepsis and >10ng/ml possible septic shock. Descriptive statistics and probability of association by fisher test were performed and  $p < 0,05$  considered statistically significant. **Results:** There was no statistical correlation between PCT and clinical findings of infection ( $p = 0,1$ ) but between PCT and positive blood cultures it was statistically significant ( $p = 0,006$ ) and also between PCT and mortality ( $p = 0,034$ ). **Conclusions:** Elevated PCT is associated with bacteremia and mortality among adult FN patients with HM, worsening their prognosis.

**Key words:** Febrile neutropenia, Procalcitonin, Infection.

\* Universidad de Carabobo. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET) y Centro Policlínico Valencia (CPV), Valencia, Venezuela.

### Introducción

La detección temprana, así como la intervención clínica específica, han mostrado ser cruciales en el pronóstico de los pacientes con sepsis. El uso de quimioterapia, trasplantes de médula ósea y los recursos de cuidados intensivos han aumentado la supervivencia de los pacientes con patologías hemato-oncológicas, así como también su morbimortalidad por infecciones.

Se entiende como neutropenia un recuento absoluto de polimorfonucleares (PMN) menor a  $1.500/\text{mm}^3$  o un descenso del 25% en 24 horas en un paciente que ha recibido tratamiento mielosupresor; la neutropenia puede subdividirse en 3 grados: leve de 1500 a  $1000 \times \text{mm}^3$ , moderada  $>500 < 1000 \times \text{mm}^3$  y severa  $<500 \times \text{mm}^3$  PMN<sup>(1,2)</sup>. La fiebre es un registro mayor o igual a  $38,2^\circ \text{C}$  de temperatura axilar o 2 registros de  $38^\circ \text{C}$  separados por 4 horas.

Los pacientes con neutropenia febril y patología hemato-oncológica actualmente son seguidos mediante parámetros clínicos<sup>(3)</sup>. Numerosos parámetros de laboratorio se encuentran disponibles para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias: concentraciones séricas de proteínas de fase aguda, citoquinas proinflamatorias, moléculas solubles de adhesión, lectina de unión a manosa, y más recientemente procalcitonina (PCT), han sido investigadas para diferenciar si las infecciones constituyen la causa de la fiebre en neutropenia<sup>(4,5)</sup>.

Sin embargo, ninguno de los sistemas pronósticos MASCC<sup>(6)</sup> y Talcott<sup>(7)</sup> incluye parámetros analíticos. Se trata de estudios de tratamiento ambulatorio, poco comparables, que además de pacientes hematológicos, incluían pacientes con tumores sólidos, lo cual distorsiona la interpretación de resultados<sup>(3)</sup>.

Con el advenimiento de la PCT en 1996, apareció una herramienta diagnóstica útil para identificar infecciones bacterianas severas<sup>(8)</sup>. Los niveles de PCT se elevan en casos de sepsis, shock séptico y respuestas inflamatorias sistémicas<sup>(9)</sup>. La PCT es una proteína de 116 aminoácidos con una secuencia idéntica a la prohormona de la calcitonina. Bajo condiciones normales, la hormona activa calcitonina es producida por las células C del tiroides posterior al procesamiento proteolítico de la prohormona PCT. De esta manera, en condiciones normales, los

niveles de PCT circulantes son muy bajos ( $<0.05\text{ng/ml}$ )<sup>(10)</sup>. Las infecciones bacterianas inducen un incremento en la expresión del gen CALC-1 y una liberación constitutiva de PCT de todos los tejidos parenquimatosos, por lo tanto, concentraciones significativas de PCT (superiores a  $1000 \text{ng/ml}$ ) pueden ser detectadas.

La molécula de PCT es muy estable tanto *in vitro* como *in vivo*. Su vida media es de aproximadamente 24 horas. La liberación inflamatoria de PCT puede ser inducida directamente por endotoxinas bacterianas (LPS). Los niveles de PCT se elevan en las siguientes 2-3 horas posteriores a la inducción por endotoxinas. Luego de una intervención terapéutica exitosa, los valores comienzan a descender, indicando un pronóstico favorable<sup>(11)</sup>. Los valores posteriores a la inducción alcanzan su nivel máximo luego de 6 a 12 horas, permanecen elevados por 48 horas para comenzar a descender los siguientes 2 días<sup>(8)</sup>.

### Objetivos

- a. Establecer la utilidad de la PCT según ensayo semi-cuantitativo en la determinación de complicaciones infecciosas en pacientes adultos con neoplasias hematológicas y neutropenia febril.
- b. Determinar los niveles de procalcitonina mediante ensayo semi-cuantitativo en pacientes neutropénicos febriles, y asociarlos con hallazgos clínicos y microbiológicos de infección bacteriana y con la mortalidad en dichos pacientes.

### Métodos

Se han definido los valores de corte de PCT en  $<0,5 \text{ng/ml}$  cuando existe síndrome de respuesta inflamatoria sistémica,  $\geq 2 \text{ng/ml}$  cuando existe sepsis bacteriana y  $>10 \text{ng/ml}$  cuando existe sepsis grave/shock séptico<sup>(12)</sup>. Existen múltiples ensayos para medición de PCT; entre éstos se concluyó que el ensayo inmunocromatográfico semicuantitativo alcanza 90-92% de sensibilidad diagnóstica y 92-98% de especificidad<sup>(13)</sup>. Estudios recientes proponen la utilidad de la PCT como marcador diagnóstico y pronóstico en episodios de neutropenia febril<sup>(14,15)</sup>, así como también definen su valor predictivo para detectar sepsis, con una sensibilidad y especificidad de 83,3 y 100% respectivamente, sin embargo reportaron falsos negativos cuando se

## PROCALCITONINA EN PACIENTES CON NEUTROPENIA Y FIEBRE SECUNDARIAS A QUIMIOTERAPIA

presenta bacteriemia por estafilococos coagulasa negativo<sup>(16)</sup>.

### Pacientes

El presente fue un estudio prospectivo y descriptivo con una muestra conformada por 30 pacientes con episodio de neutropenia febril, (masculino:femenino, 20:10), edad promedio 49,4 ± 21 años; ingresados durante enero-junio 2007 en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET) y en el Centro Policlínico Valencia (CPV) y que cumplieron con los criterios de inclusión siguientes: diagnóstico de neoplasia hematológica en nadir de quimioterapia con episodio de neutropenia febril; primeras 48 horas de iniciada la fiebre y consentimiento informado de participación.

Se obtuvo una muestra de sangre venosa de los pacientes, respetando la declaración de Helsinki<sup>(17)</sup> y las directrices del comité de ética de las instituciones donde fue llevado a cabo el estudio. A cada paciente le fue llenada una hoja de recolección con los datos de la historia clínica y los resultados de paraclínicos y hemocultivos.

### Procesamiento de la PCT

Las muestras de PCT fueron procesadas mediante ensayo de inmunocromatografía según indicación del fabricante (kit PCT-Q®, BRAHMS). Las lecturas de la cinta reactiva fueron realizadas a los 30 minutos, tomándose valores de PCT <0.5 ng/ml como negativos o infección local probable, >0.5 y <2 ng/ml como posible infección sistémica, >2 y <10 ng/ml como posible sepsis severa y >10 ng/ml como posible shock séptico<sup>(8)</sup>.

### Análisis estadístico

Los datos fueron categorizados según distribución de frecuencias y analizados mediante estadística descriptiva. Se utilizó el software de SPSS® versión 12.0 (SPSS Inc. 2003, Chicago, IL, USA), las distribuciones fueron asociadas mediante estadística de probabilidad, utilizándose Test Exacto de Fisher, (variante Freeman-Halton 2x4). Valores de  $p < 0,05$  fueron considerados estadísticamente significativos.

### Resultados

#### Hallazgos clínicos y niveles séricos de PCT:

La muestra estuvo conformada por 30 pacientes con episodio de neutropenia febril, (masculino:

femenino, 20:10), con una edad promedio de 49,4 ± 21 años. El 6,7% de estos pacientes presentaba neutropenia leve; 23,3% neutropenia moderada y 70% neutropenia grave. El 33,3% de los pacientes estudiados presentaron las siguientes malignidades hematológicas:

Patología	%
Leucemia linfóide aguda	26,7
Leucemia mieloide aguda	10
Linfoma de Hodgkin	10
Linfoma no Hodgkin	10
Mielodisplasia	6,66
Aplasia medular severa	3,33
Leucemia mieloide crónica en crisis blástica	3,33

Los niveles séricos de PCT que se evidenciaron pueden apreciarse en la tabla 1.

Tabla 1. Hallazgos clínicos de infección en pacientes con malignidades hematológicas y neutropenia febril, distribuidos según niveles de PCT  $p = 0,1$

Niveles de PCT (ng/ml)	Foco Infeccioso				Total	
	Ausente	%	Presente	%	F.R	%
< 0,5	1	3.33	8	26.7	9	30
> 0,5 < 2	1	3.33	7	23.3	8	26.6
> 2 < 10	0	0	6	20	6	20
> 10	0	0	7	23.3	7	23.3
TOTAL	2	6.66	28	93.3	30	99.99

De los 30 pacientes estudiados, 28 (93,3%) presentaron evidencia clínica de infección; y 6,7% presentó neutropenia febril en ausencia de foco infeccioso. Los focos infecciosos observados se enumeran a continuación su frecuencia: tracto respiratorio 37,84%, gastrointestinal/enteral 27%, piel y mucosas 21,62% y tracto urinario 13,51%, existiendo incluso simultaneidad de focos infecciosos en algunos de los pacientes. Cabe destacar que el 66,6% de los pacientes con clínica de infección presentaron positividad de la PCT. Al asociar ambos grupos mediante Test exacto de Fisher fue  $p > 0,05$ , por lo que no hubo probabilidad de asociación estadísticamente significativa.

Hallazgos microbiológicos y niveles de PCT: en cuanto al estudio de los hallazgos microbiológicos, se tomaron en cuenta los resultados de los hemocultivos, siendo éstos positivos en un 33,33% de los casos. En la tabla 2 se distribuyen los resultados de hemocultivos

**Tabla 2. Resultados de hemocultivos realizados a pacientes con neutropenia febril y patologías hematológicas malignas distribuidos según niveles de PCT**

Resultados de Hemocultivos	Niveles de PCT (ng/ml)							
	< 0,5		> 0,5 < 2		> 2 < 10		> 10	
	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%
Negativos	8	26.67	7	23.33	3	10	1	3.33
Positivos	1	3.33	1	3.33	2	6.67	6	20
No se tomaron	0	0	0	0	1	3.33	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>30</b>	<b>8</b>	<b>26.66</b>	<b>6</b>	<b>20</b>	<b>7</b>	<b>23.33</b>

según los niveles de PCT, pudiéndose evidenciar que a mayor nivel sérico de PCT aumenta la frecuencia de hemocultivos positivos. En la tabla 3 se muestran los gérmenes que fueron aislados en dichos hemocultivos. Al asociar ambos grupos mediante Test Exacto de Fisher el valor fue  $p < 0,05$ , por tanto se consideró que la probabilidad de presentar hemocultivos positivos a mayor nivel de PCT es estadísticamente significativa.

**Tabla 3. Gérmenes aislados en pacientes neutropénicos febriles y neoplasias hematológicas distribuidos según niveles de PCT**

Niveles de PCT	Resultados	
	Hemocultivos	Germen aislado
<0.5ng/ml		9
	Negativos	8
	Positivos	1
> 0.5 < 2		8
	Negativos	7
	Positivos	1
> 2 < 10		6
	Negativos	3
	No se tomaron	1
>10		7
	Negativos	1
	Positivos	6
	<b>E. coli</b>	1
	<b>Streptococcus spp</b>	1
	<b>Klebsiella Pneumoniae</b>	1
	<b>Acinetobacter baumannii</b>	1
	<b>E. coli</b>	2
	<b>Klebsiella pneumoniae</b>	1
	<b>Streptococcus spp</b>	2

PCT y mortalidad en pacientes neutropénicos febriles: Los pacientes que fallecieron durante la realización del presente estudio se encontraban distribuidos en los grupos con niveles de PCT elevados ( $>2 < 10$  y  $>10$  ng/ml) y al ser asociados ambos grupos  $p < 0,05$ ; por lo tanto se considera estadísticamente significativa la probabilidad de muerte a mayor nivel de PCT. La tasa de letalidad de los pacientes ingresados por neutropenia febril fue de 13,33%. Todas las muertes fueron debidas a complicaciones infecciosas. (Tabla 4).

**Tabla 4. Condición de egreso de pacientes con malignidades hematológicas hospitalizados por neutropenia febril distribuidos según niveles séricos de PCT.  $p = 0,034$**

Niveles de PCT (ng/ml)	Condición de egreso				Total	
	Mejoría	%	Fallecido	%	F.R	%
< 0,5	9	30	0	0	9	30
> 0,5 < 2	8	26.7	0	0	8	26.7
> 2 < 10	5	16.7	1	3.3	6	20
> 10	4	13.3	3	10	7	23.3
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>86.7</b>	<b>4</b>	<b>13.3</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

### Discusión

La PCT ha emergido como parámetro que aparece en respuesta a infección bacteriana sistémica severa de forma temprana y altamente específica. Los resultados del presente estudio demuestran que la PCT se eleva ante la presencia de infección bacteriana en pacientes con neutropenia febril y patología hematológica maligna: es así como niveles más elevados de PCT se asocian con infección documentada microbiológicamente y también a un mayor riesgo de mortalidad, por lo tanto a un peor pronóstico. En el contexto de la estratificación de riesgo de los pacientes con episodios de neutropenia febril, y ante la falta de parámetros analíticos en las escalas utilizadas para tal fin<sup>(3)</sup>, pudiera incluirse la PCT como parámetro de utilidad.

En el año 2004, un grupo de autores determinó que en pacientes con patologías hematológicas malignas y neutropenia febril los niveles de PCT e IL-6 eran marcadores más fidedignos que la proteína C reactiva para predecir bacteremia<sup>(18)</sup>. Un estudio realizado en pacientes con tumores sólidos y neutropenia febril, encontró que los niveles basales de PCT eran más elevados en pacientes con bacteremia documentada microbiológicamente<sup>(14)</sup>, hallazgos compatibles al presente estudio en el que la muestra estuvo conformada por pacientes con malignidades hema-

## PROCALCITONINA EN PACIENTES CON NEUTROPENIA Y FIEBRE SECUNDARIAS A QUIMIOTERAPIA

tológicas. También fue posible estudiar la PCT en combinación con IL-8 en niños con neutropenia febril, reflejando la utilización de la misma como marcador de sepsis de origen bacteriana, por lo cual esta prueba podría mejorar la estratificación del riesgo en este tipo de pacientes y así beneficiarse de una terapia más específica<sup>(19)</sup>. Asimismo, se sugirió que con el conocimiento actual la utilidad de la PCT pudiera estribar en aquellos pacientes en los que los antibióticos se detengan en ausencia de infección, concluyendo que el uso de la PCT en neutropénicos febriles debe ser sometido a estudios prospectivos<sup>(20,21)</sup>. En el mismo orden de ideas, se ha demostrado la utilidad de la PCT en la diferenciación de condición estable a deterioro clínico en el curso de la neutropenia febril pediátrica<sup>(11)</sup>, y se ha identificado como factor de riesgo y marcador de respuesta en los protocolos de manejo de neutropenia febril y sepsis en los pacientes de oncología pediátrica<sup>(22)</sup>, así como también como predictor de riesgo de infecciones severas por gram-negativos en neutropenias secundarias a tratamiento citostático y a trasplante de células hematopoyéticas<sup>(23)</sup>.

En vista del comportamiento tan paradójico de los pacientes neutropénicos con este tipo de malignidades, quienes por múltiples causas pueden empeorar de una forma abrupta, entre ellas la inmunosupresión que enmascara los problemas infecciosos, y ya que frecuentemente no los focalizan, dificultándose su evaluación desde el punto de vista clínico, se hace necesario utilizar todas las herramientas disponibles para orientar el problema y actuar a tiempo para mejorar su sobrevida.

### Conclusiones y recomendaciones:

- Los niveles séricos elevados de PCT se asociaron a sepsis bacteriana e incremento de la mortalidad, con mal pronóstico en pacientes neutropénicos febriles.
- La determinación de PCT fue útil al ingreso de estos pacientes y contribuyó a tomar decisiones terapéuticas. Sin embargo, no parece pertinente la decisión de suspensión o no del uso de antimicrobianos de amplio espectro según los niveles de PCT, ya que siempre debe prevalecer el curso clínico del paciente.
- Se recomienda incluir la determinación de niveles de PCT en las pautas para el manejo de neutropenia febril como predictor de riesgo.

- Se considera pertinente que cada servicio hospitalario establezca protocolos para clasificación de riesgo, diagnóstico y tratamiento, y que se incluya la PCT como marcador de bacteremia, sepsis y pronóstico de los pacientes neutropénicos febriles.

### Referencias

1. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, Feld R, Pizzo PA, Rolston KV, Shenep JL, Young LS. Guidelines for Febrile Neutropenic Patients. *Clin Infect Dis* 2002; 34(6): 734-751.
2. Santolaya ME, Rabagliati R, Bidart T, Paya E, Guzman AM, Morales R, Braun S, Bronfman L, Ferrer M, Flores C, García P, Letelier LM, Puga B, Salgado C, Thompson L, Tordecilla J, Zubieta M; Sociedad Chilena de Infectología; Sociedad Chilena de Hematología. [Consensus: Rational approach towards the patient with cancer, fever and neutropenia] *Rev Chilena Infectol*. 2005;22 Suppl 2:S79-113. Epub 2005 Nov 4. Review. Spanish.
3. Carmona Bayonas A, Herrero Martínez J.A, Martínez García J, Marín Vera M, De las Heras González M, Navarrete Montoya A. Neutropenia febril: Análisis de los factores pronósticos y tratamiento adaptado al riesgo. Revisión crítica. *Oncología (Esp)*, 2006; 29 (5): 206-218.
4. Sudhoff T, Giagounidis A, Karthaus M. Serum and plasma parameters in clinical evaluation of neutropenic fever. *Antibiot Chemother* 2000; 50:10-9.
5. Feld R. Bloodstream infections in cancer patients with febrile neutropenia. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Nov;32 Suppl 1:S30-3.
6. Klastersky J, Paesmans M, Rapoport B, Rolston K, Talcott J. The multinational association for supportive care in cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 2000; (18):3038-3051.
7. Talcott J, Finberg R, Mayer R, et al. The medical course of cancer patients with fever and neutropenia. Clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. *Arch Intern Med* 1988; 148:2561-2568.
8. BRAHMS-PCT internacional. PCT assays (en línea) Disponible en URL: <http://www.procalcitonin.com>.
9. Penel N, Degardin M, Fripiat F, Hachulla E. Are there criteria for the diagnosis of paraneoplastic fever?. *Rev Med Interne* 2000; 21(8):684-92.
10. Bihan H, Becker KL, Snider RH, Nylen E, Vittaz L, Lauret C, Modigliani E, Moretti JL, Cohen R. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2003; 13(8):819-822.
11. Secmeer G, Devrim I, Kara A, Ceyhan M, Cengiz B, Kutluk T, Buyukpamukcu M, Yetgin S, Tuncer M, Uludag AK, Tezer H, Yildirim I. Role of procalcitonin and CRP in differentiating a stable from a deteriorating clinical course in pediatric febrile neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007 Feb;29(2):107-11.
12. Arkader R, Troster EJ, Lopes MR, Junior RR, Carcillo JA, Leone C, Okay TS. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Arch Dis Child*. 2006; Feb;91(2):117-20.
13. Meisner M, Brunkhorst FM, Reith HB, Schmidt J, Lestlin HG, Reinhart K. Clinical experiences with a new semi-quantitative solid phase immunoassay for rapid measurement of procalcitonin. *Clin Chem Lab Med*. 2000; Oct 38(10):989-95.
14. Jimeno A, Garcia-Velasco A, del Val O, Gonzalez-Billalabeitia E, Hernando S, Hernandez R, Sanchez-Munoz A, Lopez-Martin A, Duran I, Robles L, Cortes-Funes H, Paz-Ares L. Assessment of procalcitonin as a diagnostic and prognostic marker in patients with solid tumors and febrile neutropenia. *Cancer*. 2004 Jun

- 1;100(11):2462-9.
15. Persson L, Engervall P, Magnuson A, Vikerfors T, Soderquist B, Hansson LO, Tidefelt U. Use of inflammatory markers for early detection of bacteraemia in patients with febrile neutropenia. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(5):365-71.
  16. Giamarellou H, Giamarellos-Bourboulis EJ, Repoussis P, Galani L, Anagnostopoulos N, Grecka P, Lubos D, Aoun M, Athanassiou K, Bouza E, Devigili E, Kremery V, Menichetti F, Panaretou E, Papageorgiou E, Plachouras D. Potential use of procalcitonin as a diagnostic criterion in febrile neutropenia: experience from a multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2004 Jul;10(7):628-33.
  17. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2000 Dec 20; 284(23):3043-5.
  18. von Lilienfeld-Toal M, Dietrich MP, Glasmacher A, Lehmann L, Breig Hahn C, Schmidt-Wolf IG, Marklein G, Schroeder S, Stuber F. Markers of bacteremia in febrile neutropenic patients with hematological malignancies: procalcitonin and IL-6 are more reliable than C-reactive protein. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; Jul 23(7):539-44.
  19. Stryjewski GR, Nylén ES, Bell MJ, Snider RH, Becker KL, Wu A, Lawlor C, Dalton H. Interleukin-6, interleukin-8, and a rapid and sensitive assay for calcitonin precursors for the determination of bacterial sepsis in febrile neutropenic children. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; Mar 6(2):129-35.
  20. Robinson JO, Calandra T, Marchetti O. Utility of procalcitonin for the diagnosis and the follow-up of infections in febrile neutropenic patients. *Rev Med Suisse.* 2005; Mar 30; 1(13):878-82, 885-6.
  21. Sakr Y, Sponholz C, Tuche F, Brunkhorst F, Reinhart K. The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature. *Infection.* 2008 Oct;36(5):396-407. Review.
  22. Mendes AV, Sapolnik R, Mendonca N. New guidelines for the clinical management of febrile neutropenia and sepsis in pediatric oncology patients. *J Pediatr (Rio J).* 2007 May;83(2 Suppl):S54-63.
  23. Prat C, Sancho JM, Dominguez J, Xicoy B, Gimenez M, Ferra C, Blanco S, Lacoma A, Ribera JM, Ausina V. Evaluation of procalcitonin, neopterin, C-reactive protein, IL-6 and IL-8 as a diagnostic marker of infection in patients with febrile neutropenia. *Leuk Lymphoma.* 2008 Sep;49(9):1752-61.



## Situación del VIH- SIDA en Venezuela- Parte 2

*Ana Carvajal\*, José Félix Oletta López\*\**

*Comisión de Epidemiología de la Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas*

El cuidado de las personas que viven con el VIH está determinado por el acceso que tienen a los servicios médicos, el tratamiento antirretroviral y los diferentes exámenes especiales que le permiten al médico decidir el inicio de la terapia antirretroviral (ARV), evaluar la respuesta a los ARVs y detectar las mutaciones asociadas. No obstante, para que esto ocurra, el paciente debe ser primariamente identificado como infectado por el virus; de allí la importancia de facilitar el acceso de las pruebas diagnósticas a las personas en riesgo, a los grupos vulnerables al VIH y a toda persona que lo desee.

La prueba diagnóstica de VIH debe ser de acceso universal. Algunos países están implementando una aproximación novedosa para detectar precozmente la infección, ofreciendo el tamizaje del virus a todo paciente que asista, por cualquier motivo, a una consulta médica<sup>(1)</sup>. El desarrollo de las pruebas de tercera y cuarta generación de ELISA para el diagnóstico de VIH ha permitido reducir significativamente el período de ventana de la infección<sup>(2)</sup>. Por otro lado, las pruebas rápidas han sido mejoradas en su sensibilidad y especificidad, permitiendo realizar el examen en la misma consulta médica, minimizando las oportunidades perdidas para la realización de la prueba<sup>(2)</sup>.

En América Latina y el Caribe, desde el año 2002, se han realizado cuatro negociaciones subregionales para reducir los precios de los medicamentos y así ampliar el acceso a los ARV. En nuestro país el acceso de las personas que viven con VIH al tratamiento ARV, es totalmente gratuito, está a cargo del Programa Nacional de Infecciones de Transmisión Sexual - SIDA (ITS - SIDA), y se indica de acuerdo a recomendaciones nacionales e internacionales<sup>(3,4)</sup>.

El diagnóstico tardío y abandono de la terapia ARV son las causas más frecuentes de hospitalización en los pacientes infectados con VIH en nuestro medio; la adherencia o apego a la terapia, la educación y el empoderamiento del paciente son factores claves para evitar esta situación, y tiene que ser realizada por los organismos competentes para ello; mención especial merece en este aparte, el papel de las ONGs venezolanas, en lo relativo al desarrollo de iniciativas que tienen como finalidad el empoderamiento de las personas que viven con VIH en temas tan importantes como los mencionados anteriormente<sup>(5)</sup>. El Programa Nacional de ITS - SIDA también ha realizado una serie de talleres, dirigidos a los trabajadores de la salud (TS) que se encargan del cuidado de los pacientes con VIH /SIDA, los cuales han versado sobre la implementación de las guías de tratamiento ARV, adherencia y resistencia, entre otros. No obstante, esta iniciativa debe ser llevada a los médicos de atención primaria o nivel I, donde muchos pacientes acuden por primera vez a una consulta médica.

Esta revisión versa principalmente sobre el acceso de las personas que viven con el VIH en lo

---

\* Especialista en Infectología. Coordinadora del grupo de trabajo de SIDA de la SVI. Miembro de la Comisión de Epidemiología de la RSCMV.

\*\* Médico Internista. Profesor de la Escuela de Medicina Vargas. Facultad de Medicina, UCV. Coordinador de la Comisión de Epidemiología de la RSCMV.

relativo a las pruebas diagnósticas que les permitan saber su condición de seropositivo, exámenes de laboratorio especiales que son necesarios para el inicio y seguimiento del tratamiento antirretroviral, finalizando con la atención odontológica en el Centro de Atención Odontológica de la Facultad de Odontología de la UCV.

#### Acceso a las pruebas diagnósticas de VIH

La Organización Mundial de la Salud, recomienda que "a fin de lograr que la mayor cantidad posible de personas se beneficien con mejor atención y tratamiento del VIH, se recomienda ofrecer las pruebas de diagnóstico del VIH como parte del servicio regular en todas las áreas de atención, dentro del contexto de un esfuerzo general para mejorar la salud de todas las personas", recomienda además que "deben mantenerse los principios de privacidad y la necesidad de consentimiento informado en todas las actividades de asesoramiento y pruebas relacionadas con el VIH"<sup>(6)</sup>.

#### A) Pruebas diagnósticas de VIH. Pruebas de ensayo Inmuno ensayo Enzimático o ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay)<sup>(2)</sup>

Las pruebas de ensayo Inmunoensayo enzimático o ELISA, fueron las primeras en ser desarrolladas, tienen una sensibilidad y especificidad mayor de 99% y detectan anticuerpos contra el virus en sangre periférica. Las pruebas de primera generación tenían una ventana inmunológica hasta de tres meses. Este inconveniente ha sido superado con los test de tercera y cuarta generación. Se han diseñado técnicas que detectan en una misma prueba anticuerpos de clases diferentes (IgG, IgM ó IgA) mediante un diseño de tipo "sándwich" o de inmunocaptura, utilizando para ello antígenos-proteínas recombinantes o péptidos sintéticos específicos del VIH-1; algunas pruebas también están diseñadas para detectar el VIH-2. Logran reducir el período ventana a tres semanas (ensayos de tercera generación). Las pruebas de ELISA para VIH de cuarta generación permiten la detección simultánea de antígeno p24 y anticuerpos. Reducen en una semana el período ventana, estableciéndolo en dos semanas desde el inicio de la infección. Estos resultados necesitan la realización de pruebas confirmatorias, por la posibilidad de falsos positivos y falsos negativos<sup>(7)</sup>. (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Antígenos empleados en las pruebas de detección primaria de anticuerpos frente al VIH

Técnica	Antígeno
EIA 1ª generación	Lisado vírico VIH-1
EIA 2ª generación	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2
EIA/ELFA 3ª generación	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y antígeno VIH-1 del grupo "O" (outlayer o marginal)
EIA/ELFA 4ª generación	Péptidos recombinantes/sintéticos de VIH-1 y VIH-2 y VIH-1 "O" y anticuerpos para detectar el antígeno p24

#### Pruebas rápidas

Algunas pruebas rápidas para el VIH tienen un resultado comparable con la prueba de ELISA; en general, no requieren gran experticia de laboratorio y pueden ser realizadas en pocos pasos en menos de 20 minutos. Es el método preferido a ser realizado en mujeres embarazadas que llegan en trabajo de parto y que no se han realizado las pruebas de VIH durante el embarazo<sup>(8)</sup>; también tienen utilidad en accidentes laborales, para decidir profilaxis ARV en la persona expuesta a fluidos corporales de fuente desconocida para el VIH. En Estados Unidos de Norte América ha permitido la identificación de innumerables pacientes en la consulta médica. Se dispone de más de 6 tipos de pruebas rápidas para la detección del VIH y tienen una sensibilidad y especificidad que varía entre un 95 % a 99%<sup>(2)</sup>. También se han desarrollado pruebas rápidas utilizando saliva, lo cual sería una alternativa a los métodos invasivos pero su sensibilidad y especificidad son menores que las de las pruebas sanguíneas.

#### Pruebas confirmatorias

Se indican para confirmar la infección por el VIH. Actualmente se han desarrollado tres métodos:

- Western blot (WB)
- Inmunofluorescencia indirecta
- Radioinmunoprecipitación (RIPA)

De estos métodos, el WB es el método más recomendado y utilizado, detecta anticuerpos específicos contra la envoltura del virus. Un resultado positivo exige la presencia de al menos dos bandas contra la envoltura del VIH, la gp 120 y la gp 41<sup>(2,9)</sup>. (tabla 2).

## SITUACIÓN DEL VIH- SIDA EN VENEZUELA- PARTE 2

Se exponen los criterios de positividad del WB según diferentes instituciones. Un resultado negativo exige la ausencia total de las bandas y los resultados indeterminados vienen dados por la presencia de otras bandas del virus diferentes a las aceptadas como criterio de positividad. Las causas de reactividades anormales en WB son muy variadas y no están totalmente definidas. Se han descrito: enfermedades reumatológicas, hiperbilirrubinemias, infección por otros retrovirus y parasitosis, entre otras<sup>(9)</sup>.

Tabla 2. Criterios de positividad del Western Blot (WB)	
Criterio de positividad reactividad frente a	
Organización Mundial de la Salud	Dos glicoproteínas cualquiera de: gp160, gp120, gp41
Cruz Roja Americana	Una proteína de cada gen estructural (env, pol y gag)
Food and Drug Administration	p24 + p32 + (gp41o gp120 o gp160)
CRSS*	p24 + (gp41o gp120 o gp160) o p32 + (gp41o gp120 o gp160)
ASTPHLD/CDC**	p24 + (gp41o gp120 o gp160) ó gp41 +(gp120 o gp160)

Consortium for Retrovirus Serology and Standardization (CRSS)  
Association of State and Territorial Public Health Laboratory Directors/Center for Disease Control.

En nuestro país, existe limitación para la realización de esta prueba, ya que hay pocos centros donde se hace, ocasionando por tanto demoras en el diagnóstico y en la toma de decisiones apropiadas, como es el caso de las embarazadas con pruebas de ELISA positivas para el VIH. El Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR) es uno de los centros de referencia para la realización de esta prueba en la región capital y es gratuito.

### Diagnóstico molecular

La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) es el método de elección para el diagnóstico molecular de la infección por el VIH. Es un examen costoso y no se recomienda para ser utilizado en forma rutinaria. Este método se utiliza principalmente para el diagnóstico de infección en el recién nacido expuesto al VIH durante la gestación<sup>(10)</sup>. Constituye

un avance importante en el diagnóstico precoz, inclusive a las 24 a 48 h. en los recién nacidos infectados intra útero. También tiene utilidad en estudios de investigación y en aquellos pacientes que tienen resultado dudoso en la prueba confirmatoria. El acceso a esta prueba en nuestro país es limitado, realizándose actualmente en pocos sitios; en uno de ellos, el INHRR, la prueba es gratuita.

### Antigenemia

Detecta el antígeno P24, puede ser positiva en forma temprana, es una prueba con una sensibilidad de más de 80% y una especificidad de 100%. Tiene utilidad en el diagnóstico de infección aguda por el VIH.

### Carga viral

Es útil para diagnosticar infección aguda, tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 97%. Su mayor utilidad reside en evaluar la respuesta al tratamiento antirretroviral.

### B. Acceso a las pruebas diagnósticas

El acceso a las pruebas diagnósticas del VIH debe ser facilitado por las autoridades sanitarias y / o los proveedores de salud; por tanto, los obstáculos y barreras para realizar dichas pruebas deben ser identificados; éstos pueden variar en los diferentes países y regiones y son determinados por factores sociales, culturales y económicos. Han sido ampliamente estudiados en las embarazadas. En las mujeres embarazadas de nuestro país, la falta de control pre natal es una de las causas más importantes para la no realización de la prueba de VIH<sup>(11)</sup>. Lo ideal es que la infección por el VIH sea diagnosticada tempranamente, lo cual permitirá al equipo médico planificar un seguimiento regular del paciente infectado, donde la responsabilidad y cuidado de su condición clínica se realicen de forma compartida, respetando siempre su autonomía. Permite, a su vez, iniciar la terapia ARV antes que su condición clínica inmunológica y virológica se deteriore<sup>(4,5)</sup>.

Lamentablemente, muchos de nuestros pacientes, acuden tardíamente y en fase avanzada de la enfermedad, perdiéndose la oportunidad de un diagnóstico precoz, ingresan con enfermedades

oportunistas (infecciones y o neoplasias) que ameritan hospitalizaciones más prolongadas, lo cual repercute, sin duda, en un mayor costo para el sistema sanitario, ocasionando pérdidas de vidas que pudieron haberse evitado. En nuestro país la prueba de ELISA para el VIH está disponible en la red de laboratorios de los hospitales públicos y privados. También está disponible en todos los bancos de sangre, para el tamizaje del virus en la sangre y sus derivados.

En Venezuela no existen programas de vigilancia de pruebas anónimas de suero, que son muy importantes para seguir la evolución de la prevalencia y de las tendencias de la infección por VIH en el transcurso del tiempo para una determinada población. Como mencionamos ya, hay limitación en el acceso de las pruebas confirmatorias del VIH en la población general y de las pruebas utilizadas en el diagnóstico molecular de VIH en el recién nacido expuesto al VIH durante el embarazo.

#### **Acceso a la carga viral, subpoblación linfocitaria y prueba de resistencia**

Leopoldo Davis\*

##### Determinación de linfocitos CD4+ (LTCD4+)

Los LT CD4+ son el blanco principal para el daño que el VIH produce en el sistema inmunológico. Desde el inicio de la epidemia se demostró que en el individuo infectado se producía una destrucción progresiva de esta sub-población de linfocitos durante todo el curso de la infección por el VIH, siendo este el marcador principal que señala la progresión de la enfermedad y el deterioro del sistema inmunológico; su conteo indica el momento cuando se debe iniciar la intervención terapéutica, ya sea con terapia antirretroviral (TAR) o de profilaxis para infecciones oportunistas<sup>(13)</sup>. El curso de la infección por VIH puede ser dividido en tres etapas asociadas a características virológicas y fluctuaciones en la respuesta inmunológica. La fase primaria o aguda (primeras seis semanas), es caracterizada por replicación y diseminación viral rápida y caída abrupta de linfocitos

T CD4+. La siguiente etapa o fase crónica se asocia a incremento significativo de la carga viral y disminución lenta y progresiva de linfocitos T CD4+, y la fase tardía señalada por la declinación de linfocitos T CD4+ por debajo de 200 células x mm<sup>3</sup>, indica el estado de SIDA, con falla profunda del sistema inmunológico, infecciones oportunistas y neoplasias<sup>(14)</sup>. La determinación de linfocitos T CD4+ se hace actualmente mediante técnicas de citometría de flujo, lo cual da una relación absoluta y porcentual de estas células con base al conteo total de leucocitos en sangre periférica.

En el país, a través del programa Nacional de SIDA/ITS del Ministerio del Poder Popular para la Salud, está disponible la realización de este parámetro en los 14 laboratorios pertenecientes a la red de Infecciones de transmisión sexual (ITS).

#### Determinación de carga viral

Es una medida cuantitativa del ARN del VIH en plasma y es, por tanto, expresión del grado de replicación viral que está ocurriendo a nivel del tejido linfóide (ganglios, bazo, tejido linfóide asociado a tractos gastrointestinal, genitourinario, pulmonar, etc.), tanto en la fase temprana como crónica de la infección. El fundamento se basa en el principio de que las regiones más conservadas del genoma del VIH son amplificadas mediante transcripción reversa o mediante señales amplificadoras quimioluminiscentes. La sensibilidad de los métodos actualmente disponibles para medir carga viral está a nivel de la detección de 50 copias por mililitro de plasma<sup>(15)</sup>. La concentración del ARN del VIH permite hacer un estimado del grado de infectividad de un individuo. Es un biomarcador que permite establecer la eficacia de la TAR, y junto con el conteo de linfocitos T CD4+, es un parámetro indicador de progresión de la infección y un parámetro para decidir cuándo iniciar la TAR y para un adecuado monitoreo y seguimiento de los pacientes, ya que las evidencias soportan que el mantener la carga viral lo más baja posible, en el nivel de indetectabilidad (< 50 copias/ml) y por el mayor tiempo posible, disminuye las complicaciones de la infección, enlentece la progresión y mejora la calidad de vida<sup>(16,17,18)</sup>.

\* Instituto Nacional de Inmunología, Universidad Central de Venezuela. Caracas.

Existen tres modalidades para medir la CV plasmática:

- a. Reacción en cadena de la polimerasa (RCP), utilizando mecanismos de amplificación genética.
- b. Técnica de ADN ramificado (branched DNA) que utiliza la hibridación del ADN con nucleótidos marcados con enzimas que generan señales quimioluminiscentes.
- c. Tecnología NASBA o de amplificación basada en la secuenciación de ácidos nucleicos.

En el país existe la posibilidad de medir CV aunque en forma limitada, tomando en cuenta que más de 28.000 pacientes están en TAR y que cada paciente requiere una determinación de CV al menos cada seis meses. Se realiza bajo los auspicios del Programa Nacional de SIDA/ITS en el Distrito Capital, en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, ubicado en la Universidad Central de Venezuela y en centros regionales dependientes igualmente del Programa Nacional, ubicados en las ciudades de Aragua (Unidad de Inmunología, antiguo Hospital Civil), Carabobo, en el Laboratorio Regional de Apoyo Epidemiológico, Dirección General de Saneamiento Ambiental y Contraloría Sanitaria (INSALUD), en la ciudad de Mérida en el Hospital Universitario de los Andes, en el Departamento de ITS/SIDA y en la ciudad de Maracaibo, en el Hospital General del Sur, Departamento de Banco de Sangre. Sin embargo, dado en número de pacientes que actualmente están bajo los diferentes esquemas de TARV y los nuevos pacientes que se van incorporando, la demanda supera la oferta en este parámetro.

### Prueba de resistencia

A pesar de la mejoría significativa tanto virológica, inmunológica como clínica, desde la introducción de la TARV, un número importante de pacientes continúan fallando a los tratamientos y una de las causas importantes de esta falla es el desarrollo de resistencia a los ARV. La supresión viral sub óptima en presencia de drogas ARV permite la replicación viral bajo presión de selección, esto lleva a la emergencia de cepas virales que presentan mutaciones de resistencia. En la medida que

estas mutaciones se van acumulando, la actividad de las drogas ARV va disminuyendo y perdiendo su eficacia<sup>(19)</sup>. El objetivo de las pruebas de resistencia es identificar la droga o drogas de un esquema terapéutico contra la cual(es) el virus es probablemente resistente. Estos datos pueden ser usados para ayudar a seleccionar la terapia de primera línea en pacientes con cepas virales resistentes o en terapia de rescate en pacientes multitratados. En pacientes con limitada exposición a drogas ARV, estas pruebas pueden indicar dentro de cada clase, las drogas con mayor potencial de uso clínico, y en pacientes con mayor exposición a múltiples drogas pueden identificar las pocas opciones terapéuticas remanentes<sup>(20)</sup>. Las pruebas de resistencia pueden ser fenotípicas o genotípicas. La prueba de resistencia de genotipo identifica mutaciones que producen resistencia a ARV, así como otros cambios genéticos no específicos tipo polimorfismos. Puede ser desarrollada por secuenciación directa del genoma del VIH o por hibridación con sondas de ácidos nucleicos. Esta modalidad es más fácil de desarrollar y más usada por los laboratorios, sin embargo, es una prueba de alto costo, requiere de experiencia del operador y de experiencia del usuario en la interpretación del perfil de mutaciones asociadas a resistencia<sup>(19, 20)</sup>.

La prueba de fenotipo evalúa la susceptibilidad de un virus a una droga ARV específica. Mide la capacidad del aislado viral del paciente de replicarse *in vitro*, en presencia de diferentes concentraciones inhibitorias de una droga para dicho aislado viral (IC50, IC90), comparado con un control o cepa viral susceptible. Es laborioso, toma más tiempo, de mayor costo y requiere de infraestructura de laboratorio más especializado y de bioseguridad.

En Venezuela es limitado el uso de la prueba de resistencia. Se realiza bajo la modalidad de genotipaje o secuenciación viral. Está disponible desde el año 2005 y se realiza en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” bajo los auspicios del Programa Nacional de SIDA/ITS del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Se utiliza en pacientes bajo TARV luego de falla a un primer o segundo esquema terapéutico, para embarazadas y

niños. Se realiza con base a las recomendaciones sugeridas por el Comité de Resistencia y publicadas en la "Guía para el manejo del tratamiento antirretroviral de las personas que conviven con el VIH/SIDA en Venezuela" edición 2008-2009<sup>(4)</sup>.

#### **IV. Acceso al tratamiento antirretroviral en personas adultas infectadas por el VIH en Venezuela**

Marbelys Hernández P. \*

Cada día son más los medicamentos antirretrovirales (ARVs) disponibles para detener el avance y la progresión de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Desde 1996, se habla de la terapia altamente efectiva, cambiando la concepción de la infección por VIH de una enfermedad mortal a una infección crónica. A pesar de ello, aún existen limitaciones u obstáculos para un mayor acceso al tratamiento antirretroviral (TARV), que van desde el alto costo de los ARVs, la no comercialización de algunos ARVs en países en vías de desarrollo, el poco compromiso político y social de algunos gobiernos, los trámites burocráticos en la adquisición y distribución de los TARV o la escasa disponibilidad de personal médico especializado, entrenado y capacitado. En el 2007, en América Latina y el Caribe había 1.600.000 personas con VIH/SIDA, 355 mil en TARV, representando una de las regiones con más acceso a los ARVs.

En Venezuela, desde 1982 (cuando se reportó el primer caso de VIH/SIDA) hasta mediados del 2008 se han reportado 68.462 casos (notificación voluntaria) con VIH/SIDA, considerándose hasta ahora una epidemia concentrada más frecuente en hombres. Para 1999 se constituyó el Programa Nacional de SIDA/ITS (PNSIDA/ITS), cuya misión ha sido y es, entre otras: planificar, establecer normas y consensos, acompañar y coordinar proyectos y acciones en la atención de los pacientes con VIH/SIDA del país, con el fin de garantizar cada día más el acceso universal, teniendo hasta la fecha intervenciones como Estado, que lo hacen uno de los pocos países del mundo donde se suministra en forma gratuita, universal y sin discrimina-

ción, los ARVs a todas las personas con VIH/SIDA que lo necesiten, sean venezolanos o extranjeros residentes en el país.

Desde 1999 hasta inicios de septiembre 2009, se han registrado 30.108 pacientes en TARV. Estos esquemas generalmente son individualizados, aunque los médicos tratantes deben seguir y aplicar la Guía para el manejo del TARV de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela, actualmente en su tercera edición, con el único fin de beneficiar al mayor número de pacientes, manteniendo siempre una visión de salud pública y clínica actualizada.

Los ARVs disponibles en el país son: inhibidores de análogos nucleósidos (ITRN: Abacavir, Zidovudina, Lamivudina, Didanosina, Estavudina, en 10 presentaciones), 1 inhibidor de análogo nucleótido (Tenofovir en 1 presentación), 3 coformulaciones fijas de ITRN (ABC/3TC, ABC/3TC/AZT, AZT/3TC), 3 inhibidores de 15 análogos no nucleósidos (ITRNN: Efavirenz, Nevirapina, Etravirina en 4 presentaciones), 7 Inhibidores de Proteasa (IP: Atazanavir, Fosamprenavir, Lopinavir/r, Saquinavir, Ritonavir, Darunavir, Indinavir en 8 presentaciones), 1 Inhibidor de Fusión (T20 o Enfuvirtide) y 1 Inhibidor de Integrasa (Raltegravir). Las presentaciones como Zalcitabina, Nelfinavir, Amprenavir, Delavirdine ya no están disponibles por haber salido del mercado entre 2006-2007.

En este artículo sólo haremos mención a algunos aspectos relacionados al inicio del TARV de las personas adultas infectadas con el VIH/SIDA.

#### **Inicio de TARV en pacientes adultos con infección crónica por el VIH**

Debe basarse principalmente en el conteo de LT CD4 y la sintomatología. Las indicaciones consideradas en el país, incluyen a todos los pacientes con síntomas atribuibles al VIH o que hayan padecido o padezcan infecciones oportunistas (IO) o neoplasias (Neo) asociadas al SIDA, y en pacientes con conteo de LT CD4 menores de 200 células/mm<sup>3</sup> (menos de 15%). También en las pacientes embarazadas, pacientes con nefropatía asociada al VIH y en los

\* Internista Infectólogo. Jefe Componente Atención PNSIDA/ITS. Coordinador Comité Nacional de Resistencia ARV.

coinfectados con el Virus de hepatitis B (VHB) independientemente del conteo de LT CD4.

En la Guía de TARV de Venezuela (3a. edición, 2008-2009) se consideró recomendar el inicio del TARV en los pacientes con conteo de LT CD4 entre 200-350 células/mm<sup>3</sup>, dado que en los últimos años, los estudios clínicos han venido demostrando que iniciar el tratamiento en este grupo, conduce a menos mortalidad y eventos de IO/Neo que si se inicia TARV con un conteo de LT CD4 menor.

Aunque en ese consenso no se consideró el inicio de TARV en los pacientes con conteo de LT CD4 mayor de 350 células/mm<sup>3</sup>, en el PNSIDA/ITS se plantea la individualización de los casos, considerando el inicio en aquellos pacientes en los que el conteo de LT CD4, a pesar de ser más de 350 células/mm<sup>3</sup>, ha descendido más de 100 células/mm<sup>3</sup>/año o tienen cargas virales (CV) mayores de 100.000 RNA/ml, o sean pacientes ancianos o pacientes cardiopatas o con infección por el Virus de Hepatitis C (VHC). En todos los casos, antes del inicio del TARV se deben investigar factores, razones o causas de adherencia inadecuada con el fin de garantizar un compromiso creciente y sostenido del paciente en la toma diaria y correcta del TARV. El TARV de elección se basa en combinaciones de al menos 3 ARVs, ya que se ha demostrado que esto disminuye la progresión clínica, así como los ingresos hospitalarios por IO/Neo asociados, los costos asociados, la mortalidad y aumenta la sobrevida y calidad de vida. Se recomiendan 2 ITRN, donde la Lamivudina es considerada siempre, más otro ITRN que en orden preferencial sería: Tenofovir, Abacavir, Didanosina y Zidovudina. No se recomienda de inicio uso de D4T. Estos 2 ITRN deben combinarse con 1 ITRNN o 1 IP con bajas dosis de Ritonavir (r). El ITRNN preferido en primera opción es el Efavirenz, dado que ha demostrado su eficacia en pacientes con CV mayores de 100.000 RNA/ml o gravemente enfermos (CD4 menos de 50 células/mm<sup>3</sup>) con una mejor respuesta virológica y mayor tiempo para fracaso virológico (FV). No debe usarse en mujeres embarazadas, que deseen embarazarse o aquéllas con alto potencial de embarazo, dada su teratogenicidad, debe evitarse

en aquéllos que cumplan actividades potencialmente peligrosas o con maquinaria pesada.

**Los IP/r se usarán de inicio en:** aquellos casos en los que estén contraindicados los ITRNN, pacientes con sarcoma de Kaposi (SK) o pacientes con conteo de CD4 menores de 100 células/mm<sup>3</sup>. No existen preferencias entre los IP/r, aunque deberían preferirse los de menor barrera genética, inicialmente, para favorecer secuenciación y no limitar opciones futuras, en caso de FV. Ambos esquemas (con ITRNN o con IP/r) tienen sus ventajas y desventajas, y la selección dependerá de la evaluación individualizada del paciente basada en el criterio del médico tratante, de acuerdo al consenso descrito en la Guía TARV de Venezuela vigente actualmente.

**No se recomiendan:** monoterapia con ITRN o IP solos o IP/r, regímenes de 2 o 3 ITRN, ni combinaciones como Atazanavir + Indinavir, Didanosina + Estavudina, Didanosina + Tenofovir, Indinavir con o sin r, uso de Enfuvirtide, Raltegravir, Etravirina o Darunavir en el esquema de inicio.

**Cambio de TARV en pacientes adultos con infección crónica por el VIH: Existen 2 situaciones en las cuales se recomienda el cambio de TARV:**

Por Efectos Adversos (EA), Intolerancia o Toxicidad, en la cual se cambia el ARV que produce el EA por otro, si CV está indetectable. Por Falla terapéutica (principalmente FV, aunque incluye también Falla Clínica e inmunológica). En estos casos el objetivo será suprimir la CV nuevamente.

**Para la realización del TR se requiere:** a) Estar cumpliendo TARV mínimo desde hace 6 semanas. b) Que el paciente tenga una CV mayor de 1000 RNA/ml. c) Última CV realizada en un tiempo menor o igual a 6 meses. (Para ampliar la información respecto a las indicaciones para TR recomendamos revisar la Guía TARV de Venezuela, 3a. edición, Pág. 17- 19).

El paciente con VIH/SIDA debe ser evaluado y controlado por médicos especialistas capacitados en el tema y debe tener una historia clínica en un centro asistencial público.

El acceso al TARV ha sido y es un reto, un com-

promiso en el mundo, en América Latina, en Venezuela, en cada país, en cada región, es un componente esencial en la atención integral de las personas infectadas con VIH/SIDA. Es objeto y motivo de múltiples discusiones en reuniones, congresos o consensos, ha generado compromisos internacionales como la Meta del Milenio 2015, ha comprometido la cooperación técnica entre países, incluido el nuestro, ha llevado a priorizar y asegurar fondos presupuestarios cada día mayores para su adquisición, a mayores compromisos de parte de los Estados; sin embargo, aún hay retos por cumplir. Debe recordarse que sólo la adherencia y el compromiso personal de cada infectado con VIH/SIDA, que van desde tomar el TARV, cumplir las indicaciones médicas y conocer, aceptar e involucrarse en su enfermedad, garantizará un real y positivo impacto en la salud individual, comunitaria y pública de un país, argumento válido para Venezuela o cualquier otro país.

La prevención sigue siendo el método más eficaz para detener la epidemia. Todos los involucrados en la atención del paciente con VIH/SIDA debemos seguir apoyando, colaborando y participando en todas aquellas actividades que generen trabajo en equipo, en beneficio de nuestros pacientes y a favor de mantener un acceso universal al TARV. En materia de salud, NO hay privilegios ni privilegiados, sólo es cuestión de derechos humanos, del derecho humano a la salud, no olvidando que el exigir o esperar que se cumpla ese derecho humano, también obliga y compromete al ciudadano, al personal de salud involucrado en la atención del paciente infectado con VIH/SIDA, pero sobre todo amerita que el paciente se comprometa con su salud y a sus familiares, amigos y ONGs a apoyar esa labor.

#### **V. Centro de Atención a Personas que viven con Enfermedades Infectocontagiosas de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela (CAPEI/UCV)**

María Elena Guerra G.\*

Este es un centro nacional que brinda apoyo psico-social a personas VIH/SIDA y otras infeccio-

sas en programa de atención Odontológica Especializada. Ubicado con entrada independiente, diseñada para el acceso de personas que presentan alguna discapacidad, en la planta baja de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

El 98% de los pacientes que se atienden en el (CAPEI/UCV) viven con VIH/sida. Para diciembre de 2008, se habían atendido 2.003 pacientes adultos, 1.200 están en tratamiento restaurador y durante este mismo año se atendieron 1.100 emergencias, 128 adolescentes, 315 niños entre 6 y 12 años, 320 niños expuestos entre 0 y 5 años y 83 embarazadas. Este programa brinda atención a la embarazada y mantiene en conjunto la madre y su hijo desde el nacimiento hasta los 5 años.

En 1998, año en que atendimos el primer paciente pediátrico en el CAPEI/UCV, nos dimos cuenta de las necesidades odontológicas que presentaban los niños que acudían a solicitar atención. Hoy, 12 años más tarde, continuamos destacando la importancia de la educación y la prevención de las manifestaciones bucales, que pueden ser el primer signo clínico de la infección causada por el VIH o también ser un marcador del progreso de la infección.

En relación a la caries dental en las personas que viven con VIH, bien sean niños o adultos, se comporta de manera más agresiva, por lo que destacamos que la prevención es el arma fundamental para evitar su formación. El entrenamiento del cepillado correcto, el adecuado uso del hilo dental disminuyen el riesgo a caries. Además, es importante destacar el papel del azúcar en la producción de la caries, y en el caso de los niños que viven con VIH que deben consumir los antirretrovirales preparados con jarabes azucarados, aumenta el riesgo a la formación de caries. La saliva, cuyo flujo está disminuido en las personas que viven con VIH, neutraliza la acidez de la placa dental, lo cual hace que cada toma de azúcar suponga un tiempo de actuación del ácido, independientemente de la cantidad ingerida.

Estas normas básicas son implementadas en

\* Odontopediatra. Profesora Titular, Universidad Central de Venezuela



## SITUACIÓN DEL VIH- SIDA EN VENEZUELA- PARTE 2

programas de prevención que alcancen al máximo a toda la población que vive con VIH que se están realizando en el CAPEI/UCV. Asimismo, se vigilan los factores de resistencia que en las personas que viven con VIH pueden incrementarse. El flúor, especialmente si se incorpora al esmalte a tiempo, aumenta la resistencia del mismo a la acción de los ácidos provenientes de la placa.

En el caso de los niños se puede disminuir notablemente el número de caries con la aplicación de barnices de fluoruro, técnica que hemos venido realizando dentro del programa de atención al niño verticalmente expuesto del Hospital Universitario de Caracas; la técnica de sellantes de fosas y fisuras, que es realizada por los odontólogos y estudiantes del Post-grado de Odontología Infantil de la Universidad Central de Venezuela que consiste en la colocación de materiales restauradores en los surcos de los molares, que impidan el depósito de placa en el fondo de los mismos y previenen la formación de caries dental.

El CAPEI/UCV ha brindado atención odontológica a todos los pacientes que lo han solicitado y que viven con algunas enfermedades infectocontagiosas; nos hemos formado de manera interdisciplinaria en el manejo psicológico, nutricional y en constante relación con las fundaciones y ONG que apoyan a las personas que viven con VIH, con el objetivo de prestar el mejor servicio odontológico, pues estamos conscientes de las dificultades por las atraviesan las personas que viven con VIH, no sólo para su tratamiento bucal, sino también para otras tantas necesidades que se les presentan.

### Referencias

1. WebMD.com. CDC: Everyone to Get HIV Test. Call for Routine HIV Testing on 25th Anniversary of U.S. AIDS Epidemic. Disponible en: <http://www.webmd.com/news/20060505/cdc-everyone-to-get-hiv-test>. consultada en junio, 2009.
2. Bernardo de Quiroz y col. Diagnóstico microbiológico de la infección por el VIH. procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2006.
3. OPS. II negociación conjunta de precios para medicamentos Antirretrovirales en los países de Sudamérica proceso y resultados (octubre 2006). Disponible en : [http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/II\\_Ronda\\_de\\_Negociacion\\_Procesos\\_Resu ltados.pdf21](http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/II_Ronda_de_Negociacion_Procesos_Resu ltados.pdf21)
4. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPSPS). Guía para el manejo del tratamiento antirretroviral de las personas que viven con VIH/SIDA en Venezuela, 3a. Edición, 2008-2009.
5. ACCSI. Resumen del Estudio. Adherencia a los Medicamentos Antirretrovirales en Venezuela y Situación de los servicios de Consejería para la Prevención del VIH en siete estados venezolanos. Octubre 2009.
6. OPS. Guía práctica para la implementación de pruebas fiables y eficientes para el diagnóstico de VIH. Región de América. 2008. Disponible en [http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/LAB\\_GUIDE\\_SPAN.PDF](http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/LAB_GUIDE_SPAN.PDF)
7. Wai C, Tambyah PA. False-positive HIV-1 in patients with hepatitis B. *Am J Med.* 2002. Jun15;112(9) 737.
8. Nogueira SA; Lambert JS; Albuquerque AL; Rodrigues R; Reis S; Bornia R; Dias M; Barbosa R; Sztanjbock D; Santos AL; Blattner W; Constantine NT. Assessment of a rapid HIV test strategy during labor: a pilot study from Riobde Janeiro, Brazil. *J Hum Virol* 2001 Sep-Oct; 4(5):278-82
9. Centers for Disease Control: Interpretation and use of the Western blot assay for serodiagnosis of human immunodeficiency virus type I infections. *MMWR* 38 (8-7):1-7,1989.
10. Mylonakis E; Paliou M; Lally M; Flanigan TP; Rich JD Laboratory testing for infection with the human immunodeficiency virus: established and novel approaches., *Am J Med* 2000 Nov;109(7):568-76
11. Laurence S, Chouquet C, Burgard M, Richardson S, Rouzioux C, Costagliola D. Timing of mother-to-child HIV-1 transmission and diagnosis of infection based on polymerase chain reaction in the neonatal period by a nonparametric method [letter]. *AIDS.* 1997.
12. RSCMV. Noticias epidemiológicas N° 9. Situación del VIH en Venezuela.: VIH y embarazo. Octubre 2009.
13. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1993;328:327-35.
14. Henry WK, Tebas P, Lane hc, Explaining, predicting, and treatin HIVassociated CD4 cell loss : after 25 years still a puzzle. *JAMA.*2006;296:1523-5.
15. Jacobson LP,Phair JP,Yamashita TE. Virologic and immunologic response to high active antiretroviral therapy. *Curr HIV/AIDS Rep.*2004;1:74-81.
16. Mellors JW, Margolic JB, Phair JP et al. Pronostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count and CD4 cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA.*2007;207(21):2340-58.
17. Rodríguez B, Sethi AK, Cherevu VK et al. Predictive value of plasma HIV RNA level on rate CD4 T-cell decline in untreated HIV infection *JAMA.* 2006;296:1498-506.
18. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Department of Health and Human Services. November 3, 2008;1-39. Disponible en <http://wwwaidsinfo.nih.gov/>
19. Harrigan Pr, Coté HCF. Clinical utility of testing human immunodeficiency virus for drugs resistance. *Clin Infet Dis.* 2000;30(Suppl. 2): s117-22.
20. Haubrich R, Demeter L. Clinical utility of resistance testing: retrospective data supporting use and current recommendations. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;26(suppl.1): s51-9.
21. Stern, R (2004). Acceso a medicamentos antirretrovirales en América Latina, Asociación Agua Buena, San José, Costa Rica.
22. ONUSIDA (2002), Marco conceptual y base para la acción: estigma y discriminación relacionados con el VIH/SIDA, Colección Prácticas Óptimas del ONUSIDA, Ginebra, Suiza.
23. ONUSIDA (2007). Informe de Latinoamérica y Caribe, Ginebra, Suiza.
24. Guía para el manejo del TARV de las personas que viven en Venezuela (2009). Inicio y Cambio de TARV, PNSIDA/ITS-MPPS, Caracas. Venezuela.
25. Bangsberg DR, Perry S, Charlebois ED, et al (2001). Non-adhe-

- rence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS*. 2001;15:1181-1183.
27. Moore RD, Keruly JC, Gebo KA, Lucas GM. An improvement in virologic response to highly active antiretroviral therapy in clinical practice from 1996 through 2002. *Immune Defic Syndr*. 2005;39:195-198.
  28. Deeks S, and the North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) of the DEA. Trends in second virologic failure and predictors of subsequent mortality among ART-experienced patients: North American experience. Program and abstracts of the 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 3-6, 2008; Boston, Massachusetts. Abstract 41.
  29. Sterne J, et al (2009) ART-CC. Inicio TARV con CD4 menos de 350cel/mm<sup>3</sup>. *CROI 2009*, abs. 70
  30. Rosenberg Ra, Schneider K, Cohen NI. Head and Neck presentations of acquired immunodeficiency syndrome. *Laryngoscope* 1989; 94: 401-405.
  31. Schiodt M, Pindborg JJ. AIDS and the oral cavity. *Epidemiology and clinical oral manifestations of human immunodeficiency virus infection: a review*. *Int J Oral Maxillo Surg* 1987;16:1-14.
  32. Pinheiro A, Marcenes W, Zakrzewska Jm, ROBINSON P. Dental and Oral lesions in HIV infected patients: a study in Brazil. *Int Dent J* 2004;54:131-7.
  33. Greenspan JS, Sentinels and signposts: The epidemiology and significance of the oral manifestations of HIV diseases. *Oral Dis* 1997; 3:S13-7. Bendick C, Scheifele C, Reichart PA. Oral Manifestations in 101 cambodians with HIV and AIDS. *J Oral Pathol Med* 2002;31:1-4
  34. Mujeres Seropositivas: Ensayo Controlado para Reducir Conductas de Riesgo <http://vihpositivo.com/mujeres110405.htm>
  35. OMS . <http://www.who.int/features/2004/aids/es/>
  36. Organización Panamericana de la Salud. La salud bucodental: repercusión del VIH/SIDA en la práctica odontológica. Washington: Editorial OMS-OPS, 1995;9-10,22,25,28.
  37. Veterans Affairs. Diagnosis, treatment and management of HIV associated oral diseases. VA West Los Angeles Medical Center. Los Angeles, California, 1990. 24
  38. Fuentes Fwr. Candidiasis oral: su relevancia actual. *Rev Odontoestomatol* 1992;4(4):4-9.
  39. López López J. Actualización de la candidiasis oral. *Rev Archivos Odonto Estomatol* 1997;13(5):259-72.
  40. Ceccotti EL. Clínica Estomatológica: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, cáncer y otras afecciones. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1993:310-9;161-2.
  41. Guerra M E; Tovar V. Atención Odontológica a niños VIH(+). *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. Vol 64 N°4, Diciembre 2001.
  42. Velasco E. Odontoestomatología y SIDA. Un enfoque multidisciplinario. Sección III ESPAXS. Publicaciones Médicas Barcelona 2002; pág. 185-194

## Epidemiología de la osteoporosis en una población masculina

José Manuel Pereira, Eva Essensfeld de Sekler\*

### RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia de osteoporosis en hombres se estima en 7% en blancos, 5% en negros y 3% en hispanos. El envejecimiento incrementará el diagnóstico cerca del 50% en los próximos 15 años. **Objetivos:** Conocer la frecuencia de la osteoporosis masculina en una población que asiste al Hospital General del Oeste, "Dr. José Gregorio Hernández" de Caracas, Venezuela. **Métodos:** Se diseñó un estudio de casos, descriptivo, observacional y transversal de 49 hombres con edad entre 40 y 70 años, de la consulta externa u hospitalización del Hospital General del Oeste y reclutados entre enero y junio del 2009. Se excluyeron los pacientes con fractura de fémur o columna o bajo tratamiento para la osteoporosis. Se dividieron en dos grupos: 1. con factores de riesgo (Desnutrición, uso de glucocorticoides u hormona tiroidea, sedentarismo y/o encamamiento, Hepatopatía, diabetes mellitus), 2. sin factores de riesgo. El análisis estadístico se realizó a través de estadística descriptiva y la comparación entre grupos por el método de chi cuadrado, modificado para el tamaño de la muestra. **Resultados:** La edad promedio del grupo total fue 57,73 años, con una DS:  $\pm 2,56$ , el grupo con osteopenia tuvo un promedio de edad de 57,04 años; y DS:  $\pm 2,345$  y el grupo con osteoporosis 61,16 años, DS:  $\pm 1,67$ ; el 42% tuvo osteopenia y el 24% osteoporosis. Se encontró

osteopenia de fémur en 54,5% y en columna lumbar en 63,6%; la osteoporosis fue de 27,3% vs 24,3% respectivamente. Los estados comórbidos importantes fueron: hipertensión arterial 28,6%, diabetes mellitus 22,4%, desnutrición en 10 % y cardiopatías 10%, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Sólo el 14,3% estaba sano. Los factores de riesgo más importantes fueron uso de esteroides 11%, desnutrición en 18,5%, hepatopatía alcohólica 29,6%, diabetes mellitus 40,8%. **Conclusión:** se demostró osteoporosis y/o osteopenia en el 66% de los pacientes, utilizando la densitometría ósea como método diagnóstico.

**Palabras clave:** osteoporosis, osteopenia, hombres, factores de riesgo, densitometría ósea.

### ABSTRACT

**Background:** the prevalence of osteoporosis in men is estimated in 7% for caucasian, 5% black and 3% in hispanics. Aging will increment this diagnosis in approximately 50% in the next 15 years. **Objective:** to determine the frequency of osteoporosis in a sample of male patients from the Hospital General del Oeste, Caracas, Venezuela. **Methods:** This is a descriptive, transverse and observational study of 49 men, ages 40-70 years-old, who consulted or were admitted to the hospital between january and june 2009. Patients with femur or spine fractures, as well as those who were being treated with alendronates were excluded. The sample was distributed in 2 groups: 1. Patients with the following risk factors for osteoporosis: malnutrition, treatment with glucocorticoids or Levothyroxin, bed-ridden or sedentary, liver disea-

\* Servicio de Medicina Interna, Hospital General del Oeste y Universidad Central de Venezuela, Caracas

se and Diabetes Mellitus. Group 2: no risk factors for osteoporosis. Statistical methods applied were descriptive and intergroup comparison was calculated by T's Student. **Results:** The average age was 57,73 years, SD  $\pm 2,56$  years. The group with osteopenia had an average age of 57,04 and SD  $\pm 2,345$ , while the group with osteoporosis had an average age of 61,16 years, SD:  $\pm 1,67$ ; Osteopenia was present in 42% and osteoporosis in 24%. Femur Osteopenia was found in 54,5% and in lumbar spine in 63,6%. Osteoporosis was present in 27,3 vs 24,3 % respectively. The following major associated illnesses were present: hypertension 28,6%, DM 22,4%, malnutrition 10 % and heart disease 10%. Only 14,3% of the subjects was healthy. Major risk factors for osteoporosis were steroid treatment 11%, malnutrition in 18,5%, alcohol liver disease 29,6% and DM 40,8%. **Conclusion:** osteoporosis and/or osteopenia diagnosed by DEXA were found in 66% of these patients.

**Key words:** osteoporosis, osteopenia, men, risk factors, Densitometry.

### Introducción

La Organización Mundial para la Salud (OMS) definió la osteoporosis como una enfermedad metabólica del hueso caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura, cuya consecuencia es una mayor fragilidad ósea y un aumento del riesgo de fracturas.

Se trata de un problema de salud pública a nivel mundial, que afecta a más de 200 millones de personas. Tradicionalmente, ha sido considerada como una enfermedad de la mujer, por lo cual su evaluación periódica es rutinaria en ella, pero no en el hombre. Sin embargo, las fracturas relacionadas con la osteoporosis en hombres resultan en enfermedades importantes, altos costos y muerte. Al evaluar los costos del tratamiento, se observa que son muy altos y la tendencia es hacia su incremento. Por ejemplo, en los Estados Unidos, la incidencia anual de las fracturas por osteoporosis llega a una cifra cercana a \$1.200.000; el 20% de estos pacientes morirán y del 80% que sobrevive, un 50% dependerá de una casa de cuidados. El costo

de la atención de estos pacientes de acuerdo con la Asociación Americana de Reumatología (ARA) fue de 6.100 billones de dólares por año en 1985 y llegó a ser de U\$ 10.000 en el año 2000<sup>(1,2)</sup>. Estudios más recientes, como el del australiano Ebeling, estiman para 2008 una tasa de mortalidad de 37,5%<sup>(3)</sup>. En el estudio NHNES III (National Health and Nutrition Examination Survey III) se mostró que el 6% de los hombres estadounidenses mayores de 50 años o más tenían osteoporosis y 47% tenían osteopenia<sup>(3)</sup>.

En la última década se ha reconocido la importancia que tiene esta enfermedad en Venezuela como causante de un elevado número de fracturas, con la consiguiente incapacidad y mortalidad. En nuestro país sin embargo, se dispone de pocos estudios que se ocupen de la población masculina. Cabe resaltar, entre ellos, un estudio realizado en el Servicio de Urología del Hospital Dr. Domingo Luciani, cuyo objetivo principal fue determinar la incidencia de osteoporosis masculina venezolana y determinar los factores epidemiológicos<sup>(4)</sup>. En dicho análisis se estudiaron con densitometría ósea en cúbito y radio distal 1893 pacientes. Los pacientes se clasificaron de acuerdo a los criterios de la OMS y los hallazgos fueron: osteoporosis en el 16,2% y osteopenia 35,5%. En otro estudio realizado en nuestro país por Ramez Constantino<sup>(5)</sup> y otros, acerca del nivel de conocimiento sobre la osteoporosis en 80 sujetos masculinos, a través de una encuesta, se concluyó que hay un bajo nivel de conocimiento respecto a la presencia de osteoporosis en el hombre.

A pesar de la pertinencia de los datos obtenidos por estos estudios, las mediciones de la densidad mineral ósea (DMO) del esqueleto axial muestran una mayor magnitud de cambio que las del esqueleto apendicular; este fenómeno depende de las superficies óseas, flujo sanguíneo y del ambiente tisular<sup>(6,7,8)</sup>; por esto consideramos que se obtendrían datos más específicos, si se estudian con densitometrías óseas de la cadera y de la columna, debido a que aportan datos más precisos, a la vez que permiten diagnosticar e identificar el riesgo de desarrollar fracturas de cadera, afección que ha aumentado en la población masculina que visita nuestros hospitales.

---

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS EN UNA POBLACIÓN MASCULINA

Se plantea conocer la epidemiología de la osteoporosis en hombres venezolanos para evitar así sus complicaciones y mortalidad.

La osteoporosis en hombres es un problema importante que debe ser considerado como un problema de salud pública. Esta enfermedad es además subdiagnosticada e inadecuadamente evaluada<sup>(2,9,10)</sup>.

Con el envejecimiento de la población, las tasas de osteoporosis en hombres se incrementarán cerca del 50% en los próximos 15 años, y en consecuencia, las tasas de fractura de cadera podrán duplicarse para el año 2040<sup>(2)</sup>.

En general, las fracturas de pelvis aumentan exponencialmente en ambos sexos con la edad, de tal forma que una quinta parte de las fracturas de cadera ocurre en hombres y uno de cada seis hombres tiene fractura de cadera a los 90 años<sup>(2,7)</sup>.

La osteoporosis es menos común en hombres que en mujeres, probablemente porque tienen mayor masa ósea en todas las edades, pierden menos hueso con los años y tienen menor expectativa de vida. Los determinantes de fractura son similares para ambos sexos e incluyen la masa ósea como un factor fundamental. Los factores de riesgo relacionados con la osteoporosis también son similares en hombres y mujeres. El papel de los andrógenos es fundamental en la fisiología esquelética, y la presencia de receptores en los osteoblastos, para su acción, permite entender mejor su funcionamiento. Se han descrito receptores similares en células óseas multinucleadas tipo osteoclastos. La testosterona es el principal andrógeno circulante, pero sus metabolitos como la dihidrotestosterona (DHT) y el beta estradiol también son activos a nivel tisular, productos de importantes enzimas como la aromataasa y la 5alfa reductasa. A nivel óseo los andrógenos tienen efecto directo sobre el osteoblasto, aumentando la proliferación de células tipo osteoblasto, actúan sobre su diferenciación, estimulan la producción del Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), reducen la producción de prostaglandina E2 y tienen potente efecto inhibitorio sobre la producción de interleuquina 6. La

secreción testicular de andrógenos juega un papel dominante en el desarrollo de masa ósea durante la adolescencia; el crecimiento del hueso tarda en aparecer más en el hombre que en la mujer, pero es más consistente y dura más tiempo. El resultado es un esqueleto mayor en muchas dimensiones, con un contenido mineral óseo superior en un 25-30%. En los ancianos hay una declinación clara en los niveles de andrógenos adrenales y testiculares, pero no se correlacionan adecuadamente con una disminución en la densidad mineral ósea (DMO), ni se conocen valores causantes de osteoporosis relacionados con hipogonadismo en el varón. La osteoporosis incluye una pérdida gradual de calcio, provocando que los huesos pierdan grosor, se vuelvan más frágiles y con mayor probabilidad de fracturarse<sup>(2,4,5)</sup>.

La osteoporosis puede ser clasificada en cuatro grandes tipos: primaria o idiopática, la senil y la secundaria<sup>(11-15)</sup>.

Los factores de riesgo asociados a la osteoporosis son: **a.** antropométricos, entre los cuales están la obesidad, la talla baja y la desnutrición (IMC bajo < 19 Kg/m<sup>2</sup>), **b.** condiciones étnicas, **c.** enfermedades que cursen con malabsorción de calcio y vitamina D, **d.** trasplantes, hipertiroidismo, tratamiento de sustitución tiroidea, así como otras endocrinopatías como la hiperprolactinemia y el hipogonadismo (éste es quizá uno de los más frecuentes, describiéndose deficiencia de testosterona en un 30% de hombres con fracturas de columna.<sup>(12,13,18)</sup> **e.** artritis reumatoidea, **f.** uso crónico de ciertos medicamentos como glucocorticoides, **g.** hipercalcemia, **h.** vida sedentaria, tabaquismo, ingesta frecuente de bebidas alcohólicas, enfermedad depresiva. En el ya referido estudio realizado por Peter Ebeling, se encontró que las principales causas secundarias eran el hipogonadismo en un 66%, alcohol en 12%, corticosteroides 7% y otras causas, un 15%<sup>(3)</sup>.

El consumo frecuente de alcohol es causa importante de la génesis de osteoporosis en el hombre. Se conocen sus efectos nocivos directos sobre el osteoblasto y su acción a nivel gonadal, al igual que alteración del metabolismo a nivel hepá-

tico, trastornos en la absorción de nutrientes y del metabolismo y la acción de la vitamina D<sup>(10,11,21)</sup>.

Actualmente se sabe que los receptores para los andrógenos en el osteoblasto participan activamente en funciones de proliferación, producción de factores de crecimiento y citoquinas, producción de proteínas de matriz ósea como el colágeno, la osteocalcina y la osteopontina<sup>(7,22)</sup>. Son importantes las enfermedades genéticas que cursan con pubertad retardada en hombres jóvenes, en los cuales la relación lineal de DMO a nivel radial y espinal se pierde<sup>(23)</sup>.

La nutrición cobra cada día mayor importancia en el enfoque de la osteoporosis; se han publicado importantes trabajos que exploran mutaciones a nivel de la principal proteína ósea, el colágeno tipo I y a nivel del receptor de la vitamina D3, que afectan directamente el metabolismo del calcio y predisponen a los pacientes para el desarrollo de la enfermedad<sup>(24)</sup>.

#### **Evaluación y diagnóstico de la osteoporosis masculina**

Para evaluar la masa ósea se toman en cuenta los factores epidemiológicos y las características clínicas obtenidas de una completa y adecuada historia clínica. La densitometría ósea como medio diagnóstico es aplicable para los hombres con guías específicas y se constituyen hoy en día en el principal método para evaluar la masa ósea.

Se deben realizar los siguientes estudios parclínicos: calcio y fósforo sérico, fosfatasa alcalina, calcio y creatinina en orina de 24 horas para descartar la presencia de hipercalciuria idiopática, niveles de 25-hidroxivitamina D, testosterona sérica, hormona luteinizante(LH), hormona estimulante del tiroides(TSH), electroforesis de proteínas y marcadores de formación y resorción según necesidad. La biopsia ósea y estudios de histomorfometría son requeridos en oportunidades para clasificar el tipo de enfermedad metabólica ósea y se ha considerado de gran utilidad en el enfoque de la osteoporosis masculina, cuando las pruebas bioquímicas han fallado para revelar su etiología<sup>(7,25)</sup>.

El examen de densidad ósea, también llamado absorptiometría de rayos X de energía dual (DXA o DEXA) o densitometría ósea, es una forma mejorada de tecnología de rayos X que se utiliza para medir la pérdida ósea. La DEXA es el estándar actual establecido para medir la densidad mineral ósea (BMD, por sus siglas en inglés). Por lo general, se realiza en las caderas y la zona inferior de la columna vertebral. La DEXA es también efectiva en el seguimiento de los efectos del tratamiento para la osteoporosis y otras enfermedades que generan pérdida ósea<sup>(2,6,8,26)</sup>.

#### **Los criterios de la densitometría para el diagnóstico de osteoporosis se hacen a través de dos sistemas de puntaje:**

- 1. Puntuación T:** este número muestra la cantidad ósea que tiene en comparación con un adulto joven del mismo género con masa ósea máxima. Una puntuación superior a -1 se considera normal, entre -1 y -2,5 se clasifica como osteopenia (fase inicial de la pérdida ósea) e inferior a -2,5 corresponde a osteoporosis. Esta puntuación es útil para cálculo del riesgo de fractura. Es decir, cada disminución de 1DS en la densidad mineral ósea de la cadera aumenta el riesgo relativo de fractura de cadera en 2,6<sup>(3)</sup>.
- 2. Puntuación Z:** este número refleja la cantidad de masa ósea que tiene el sujeto estudiado, en comparación con otras personas de su grupo etario pareado por talla y género. Si esta puntuación es excepcionalmente baja (DS-2) o alta, deben estudiarse causas adicionales de osteoporosis para diferenciar etiologías poco frecuentes<sup>(6,7,27)</sup>.

La realización de esta evaluación ofrece los siguientes beneficios: es un procedimiento simple, rápido y no invasivo que no requiere anestesia, la cantidad de radiación utilizada es muy pequeña (menos de un décimo de la dosis estándar de rayos X para tórax). El examen de densidad ósea (DEXA) es el método disponible y más preciso para el diagnóstico de la osteoporosis y también se lo considera un exacto estimador del riesgo de fractura. Su sensibilidad y especificidad se muestra

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS EN UNA POBLACIÓN MASCULINA

en la tabla 1.

La interpretación de la densitometría se mide en el riesgo relativo de sufrir una fractura. En aquellos pacientes con alteraciones anatómicas diferentes a osteoporosis (cirugía de columna, fracturas previas, mal de Pott, fracturas de compresión ver-

Región	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Cuello Femoral	57,4	99,6
Trocanter Mayor	29,1	100
Región Intertrocantérea	18,2	100
Triangulo de Ward	94,4	92,8

tebral, etc.), puede ser útil el uso de la tomografía axial computarizada.

### Hipótesis

“La osteoporosis es frecuente en los hombres venezolanos”.

### Objetivos

**a.** Determinar la frecuencia de la osteoporosis masculina en la población que asiste al Hospital General del Oeste, “Dr. José Gregorio Hernández” de Caracas, Venezuela, **b.** definir las características demográficas del paciente con osteoporosis, **c.** identificar los factores de riesgo, las patologías asociadas, el uso de medicación concomitante y **d.** precisar los valores de la densidad mineral ósea por DEXA.

### Métodos

Se diseñó un estudio de casos, descriptivo, observacional y transversal de hombres con edad comprendida entre 40 y 70 años que consultaron al Hospital General del Oeste y aceptaron participar en el estudio a través del consentimiento informado. Fueron pacientes de la consulta de medicina interna o de hospitalización y se reclutaron entre enero y junio del 2009. El tamaño de la muestra fue intencional no probabilístico.

### Criterios de exclusión

Pacientes con fracturas de cuello de fémur y vertebrales y/o tratamiento para la osteoporosis.

### Procedimientos

**a.** Se elaboró una historia médica integral y dirigida a la recolección de las variables del estudio. Se indicaron estudios paraclínicos y se evaluó la densidad ósea a través de una densitometría por el método computarizado.

**b.** Una vez obtenidos los datos, según los hallazgos densitométricos se procedió a ubicar al paciente en dos grupos de estudio:

#### **a. Grupo A: con factores de riesgo:**

- Desnutrición proteica, calórica o mixta
- Uso de glucocorticoides
- Sedentarismo y encamamiento
- Hepatopatía alcohólica: este criterio se basó en la historia clínica, y para ello debía cumplir con los siguientes criterios: hepatopatía difusa por ecosonograma abdominal y por lo menos criterios de abuso de alcohol por el test de CAGE (apéndice IV)
- Uso de hormona tiroidea
- Diabetes mellitus

#### **b. Grupo B: sin factores de riesgo**

### Análisis estadístico

El análisis fue descriptivo a través de medidas de tendencia central y proporciones (promedios, desviación estándar, porcentajes). Las variables correspondientes a las características demográficas, laboratorio y factores de riesgo se compararon entre los grupos por el método de Chi cuadrado, adaptado para el tamaño de la muestra con el programa Epi Info versión 6.

### Resultados

La muestra estuvo constituida por 49 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para la epidemiología de osteoporosis en hombres desde enero hasta junio de 2009. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Los pacientes tuvieron un promedio de edad 57,73 años, con una DS: 2,56; el valor máximo se ubicó en 70 años y el mínimo en 41 años. La distribución según rango se describe en la tabla 2. Se realizaron 49 densitometrías (DMO) a los sujetos con los siguientes resultados: 32,7% con densitometría normal, 42,9% con osteopenia y 24,4% con osteoporosis, (ver tabla 3).

**Tabla 2. Distribución de frecuencia según edad**

Edad	Sujetos	
	n	%
41-45	6	12,24
46-50	4	8,20
51-55	10	20,40
56-60	10	20,40
61-65	10	20,40
66-70	9	18,36
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

**Tabla 5. Edad en pacientes con osteopenia**

Edad	Sujetos	
	N	%
41-45	2	9,5
46-50	0	0
51-55	6	28,6
56-60	6	28,6
61-65	4	19,0
66-70	3	14,3
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

**Tabla 3. Diagnóstico según DMO**

Resultado	Sujetos	
	Fr.	%
DEXA		
Normal	16	32,7
Osteopenia	21	42,9
Osteoporosis	12	24,4
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

**Tabla 6. Edad en los pacientes con osteoporosis**

Edad	Sujetos	
	N	%
41-45	1	8,3
46-50	0	-
51-55	2	16,7
56-60	2	16,7
61-65	2	16,7
66-70	5	41,6
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

En la tabla 4 se presenta la frecuencia de la ubicación anatómica según el resultado de la DEXA de las 49 densitometrías realizadas. La ubicación anatómica de la osteoporosis en el estudio fue similar en cadera y columna; sin embargo, la osteopenia predominó en el área lumbar y la normalidad en el fémur.

**Tabla 4. Localización de la osteoporosis y osteopenia según DEXA**

Zona	Osteoporosis		Osteopenia		Normal		Total	
	Fr.	%	Fr.	%	Fr.	%	Fr.	%
DEXA								
Lumbar	8	24,3	21	63,6	4	12,1	33	100
Fémur	9	27,3	18	54,5	6	18,2	33	100

Los pacientes con osteopenia tuvieron un promedio de edad de 57,04 años; con una DS: 2,345; el valor máximo se ubicó en 70 años y el mínimo en 41 años. La distribución según rango de edad se describe en la tabla 5. Los pacientes con osteoporosis tuvieron un promedio de edad de 61,16 años, con una DS:1,67; el valor máximo se ubicó en 70 años y el mínimo en 41 años. La distribución según rango se describe en la tabla 6.

El índice de masa corporal de los pacientes estudiados se distribuyó así: obesidad leve 12,3%; moderada sin casos; severa sin casos, normal en 18,3%, y compatible con bajo índice de masa corporal en 10,2%. No existió diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con osteopenia u osteoporosis.

Los factores de riesgo que portaban los pacientes, están representados en la tabla 7. Entre ellos destacan la diabetes mellitus, la hepatopatía alcohólica y la desnutrición. La comparación entre los grupos de osteoporosis y osteopenia no fue estadísticamente significativa (p: 0,4381).

Las patologías asociadas más frecuentes en los pacientes estudiados fueron: hipertensión arterial (28,6%), Diabetes mellitus (22,4%) y cardiopatías (10,2%). Sólo 14,3% se clasificó como sano. La comparación entre los grupos no fue estadísticamente significativa.



## EPIDEMIOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS EN UNA POBLACIÓN MASCULINA

Tabla 7. Frecuencia y comparación de de factores de riesgo para osteoporosis según los grupos

Factores de riesgo	Grupo total		Sin Alteración		Osteopenia		Osteoporosis	
	Fr.	%	Fr.	%	Fr.	%	Fr.	%
Desnutrición	5	18,5	0	0	1	9,1	4	28,5
Uso de glucocorticoides	3	11,1	0	0	1	9,1	2	21,5
Sedentarismo y/o encajamiento	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatopatías por Alcohol	8	29,6	0	0	5	45,4	3	21,5
Uso de hormonas tiroideas	0	0	0	0	0	0	0	0
Diabetes mellitus	11	40,8	3	100	4	36,4	4	28,5
Total	27	100	3	100	11	100	14	100
P			vs		0,036871		0,1574	

El 68,3% de los sujetos de la muestra recibía algún tipo de medicación. La comparación entre los grupos sobre el uso de medicamentos no fue estadísticamente significativa.

### Discusión

En este estudio descriptivo, observacional, transversal, se estudiaron 49 hombres que acudieron a la consulta de Medicina Interna y se les realizó una densitometría ósea para estudiar la epidemiología de la osteoporosis en una muestra venezolana.

La frecuencia de osteopenia en relación a la edad con un alto porcentaje de 28,6% se observó entre los 51-55 años y 56-60 años, seguido de 19% entre 61-65 años. Esto demostró que la etapa más afectada fue de los 51 a los 60 años para los hombres, correspondiendo a un 57,2% de la muestra, por lo que debe darse prioridad y atención a este grupo.

La osteoporosis fue encontrada en 41,6% en el grupo etario de 66 - 70 años, y en 16,7% de los pacientes de 51 a 65 años. Estos resultados confirman que la osteoporosis es una enfermedad frecuente también en los hombres venezolanos. El promedio de edad de los sujetos con osteoporosis fue de 61 años, mientras que la osteopenia se encontró en pacientes con un promedio de 57 años, respectivamente. Como era de esperarse, la primera manifestación es la osteopenia y, de acuerdo a la historia natural, podría pasar a osteoporosis si no es

tratada, lo cual plantea la necesidad de diagnosticar y prevenir este curso clínico.

En cuanto al índice de masa corporal observado en la muestra, se encontró que 59,2% de los sujetos tenía sobrepeso, mientras que 10,2% estaban desnutridos, lo cual indica que estos factores de riesgo están presentes en la muestra estudiada, por lo que deben ser tomados en consideración en la evaluación a través de medidas antropométricas<sup>(2)</sup>.

Los resultados de las densitometrías óseas nos permitieron evidenciar 42,9% de osteopenia, seguido de osteoporosis con 24,4% y normal 32,7%.

Al evaluar los factores de riesgo se encontró diabetes mellitus en 40,8%, seguida por las hepatopatías asociadas al alcohol en 29,6% y la desnutrición en 18,5% de todos los hombres que presentan osteopenia y osteoporosis. Es importante señalar que el 100% de los pacientes con alguna alteración tenía factores de riesgo para osteoporosis y osteopenia. La ausencia de diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, señala que la categorización es parte de un continuo, y será probablemente la historia natural de la enfermedad<sup>(2,4,5,9)</sup>.

La comparación según la ubicación de la osteoporosis y osteopenia con respecto a la zona de la DEXA evidenció que la zona del fémur es la más afectada en los casos de osteoporosis en los hombres, con 27,3%, mientras que la columna lumbar se

vió afectada en los casos de osteopenia con 63,6%.

Las enfermedades frecuentes que presentaban los hombres con osteopenia y/o osteoporosis de este estudio fueron: hipertensión arterial 28,6%, diabetes mellitus 22,4%, cardiopatía 10,2%, cirrosis 8,2% y cáncer 4,1%. El 14,3% eran sanos, sin condiciones comórbidas causantes de su osteopenia y osteoporosis<sup>(6,7,9,11)</sup>.

Los medicamentos que recibían los pacientes eran los siguientes: antihipertensivos 30,2%, insulina y/o hipoglicemiantes orales 17,5%, AINES 15,9% y el uso de esteroides 4,7% en la muestra. La densitometría reportó osteoporosis en todos los pacientes que consumían esteroides. El uso de corticoides supone un riesgo sustancial para fracturas, y este riesgo es independiente de la DMO. El riesgo relativo (RR) para fractura vertebral es de 5,2 con dosis > 7,5 mg de prednisona por día o equivalente, mientras que con dosis menores a ese valor umbral el RR es < 5. La edad, índice de masa corporal, sedentarismo y la desnutrición son factores predictores para osteoporosis en hombres<sup>(30,31,32)</sup>.

Al comparar nuestros resultados con otros estudios realizados a nivel nacional encontramos resultados distintos. En el trabajo realizado por Dieguez<sup>(4)</sup> se observó osteoporosis en el 16,2% y osteopenia en 35,5%, predominando en la zona cúbito y radio distal. Nuestro estudio demostró un porcentaje más alto, probablemente porque los métodos diagnósticos utilizados son más específicos y sensibles, tal como fue demostrado en el estudio de Blanco Soto y cols<sup>(29)</sup>. Ramez y cols., demostraron que existe un muy bajo nivel de conocimiento acerca de la osteoporosis en el hombre. A través de un estudio epidemiológico llamó la atención acerca de la desinformación respecto a la osteoporosis, independientemente de la edad y el grado de instrucción de los pacientes<sup>(5)</sup>.

Esta falta de información, junto con la aún marcada creencia de que la osteoporosis es una enfermedad femenina, hacen que sea pasada por alto muchas veces en la evaluación integral del hombre y, por ende, tampoco se realiza la prevención y el

tratamiento de esta enfermedad que es un problema de salud pública<sup>(33-37)</sup>.

### Conclusiones

1. Este trabajo provee información sobre la situación de los hombres con osteoporosis y osteopenia en nuestra comunidad y sus factores de riesgo.

2. La densitometría ósea sigue siendo la mejor prueba para el diagnóstico de osteoporosis.

Finalmente, se recomienda hacer evaluaciones periódicas e individualizadas de factores de riesgo para osteoporosis en hombres mayores de 50 años e incluir la medición de los niveles de testosterona y hormonas tiroideas.

### Referencias

1. Campos P, Shäller J, De Queiroz Viana. "Aplicación de las técnicas de imagen en el diagnóstico de enfermedades óseas" en *Enfermedades Óseas*. Editado por J. Nolla y la Sociedad española de Reumatología. Barcelona, Editorial Masson. Capítulo 7 y 8, pp. 65-84. Edición 1, Año 1997.
2. Qaseem Amir, Snow Vincenza, Shekelle Paul, Hopkins Robert, Forcica Mary, Owens Douglas, et al. Screening for Osteoporosis in Men: A Clinical Practice Guideline from the American college of Physicians. *Am College of Physicians* 2008; p680-683.
3. Ebeling Peter. Osteoporosis in men, *Clinical practice*. *New England Journal Medicine* 2008; 358(14):1474-1482.
4. Dieguez V, Szemat R, García M, Di Capua T, Jaime J, Palacios R, et al. Incidence and epidemiology of the osteoporosis male in Venezuela. *Revista Venezolana de Urología*, 2002. Volumen 48, N°1. pag:58-63.
5. Ramez C, Cedeño J, Marcano L, Riera G, Caiafa , Ayeza S, et al. Nivel de conocimiento sobre la osteoporosis en sujetos masculinos. *Med Int (Caracas)* 2006; Vol:22, (1): pag:66-69.
6. Cummings Steven, Bates D, Black Dennis, Nevitt MC. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 288:1889-1897, 2002. Erratum en: *JAMA* 288:2825, 2002.
7. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Sola M, Del Rio L, Setoain J, et al. Identifying bone-mass related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature. *Osteoporosis Int* 2001; 12:811-822.
8. Orellana, R. Monitorización de la masa ósea. *Boletín de la Sociedad chilena de climaterio*, Septiembre 2000, Vol 5, N° 3, pag:2-3.
9. Brown JP, Josse G, Khan A, Levesque J, Siminoski K, Tarulli G, et al. Clinical, practice, guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. For the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2005. Vol 56, N°3 *Can Med Ass J*, p:178-183.
10. Compston J, Barlow D, Browm P, Cooper C, Doyle D, Francys R, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: guidelines for prevention and treatment. *Guidelines Working Group for the Bone and Tooth Society, National Osteoporosis Society and Royal College of Physicians*; London, 2002, p:3-49
11. Hermoso de Mendoza M.T.. Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. *Clínica y diagnóstico diferencial*. *Anales Sistema Sanitario Navarra*. 2003; 26 (supl. 3):29-52 [Documento en línea].[Consulta: 2009 Mar 06]. Disponible

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS EN UNA POBLACIÓN MASCULINA

- en:[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S113766272003000600004&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113766272003000600004&lng=es&nrm=iso).
12. Riggs B.L., Melton III L.J. Involutional Osteoporosis. *New England Journal Med* 1986; 314: 1676-1685.
  13. Schuit SC, Van der Klift M, Weel AE. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study Bone. 2004; 34:195-202.
  14. Silman A.J. Risk factors for Colles' fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Osteoporos International*. 2003;14:213-218.
  15. Sosa M, Gómez de Tejada MJ, Hernández D. Prevención de la osteoporosis, Concepto, clasificación, factores de riesgo y clínica de la osteoporosis. *Revista Española de Enfermedades metabólicas Óseas*. 2001;Vol 10 (Supl A): 7-11.
  16. Sosa Henríquez M. Osteoporosis: factores de riesgo, clasificación y clínica en *Manual práctico de osteoporosis en atención primaria*. Madrid. Ed. FHOEMO, 1996, p35-44.
  17. Cooper C, Campion G, Melton L.J. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis International*. 1992; 2: 285-289.
  18. Kulej M, Dragan S, Krawczyk A, Orzechowski W, Płochowski J. Epidemiology of distal radius fractures in own material-own experience. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2008 Sep-Oct;10(5):463-77.
  19. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, de Laet C, Melton III LJ, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *Journal Bone Mineral Res*. 2004. 19(6):893-9.
  20. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med*. 2000;343(9): 604-10
  21. Karlsson MK, Nordqvist A, Karlsson C. Physical activity increases bone mass during growth. *Food Nutr Res*. 2008. DOI: 10.3402/fnr.v52i0.1871.
  22. Karlsson M., Hasseriús R., Obrant E.J. Individuals who sustain nonosteoporotic fractures continue to also sustain fragility fractures. *Calcif Tissue Int*. 1993; 53:229-31.
  23. Niewoehner C. Osteoporosis in men: Is it more common than we think? *Postgrad Med* 1993; 93(8): 59-60.
  24. Kelepouris N., Harper K.D., Gannon F., Kaplan FS, Haddad JG. Severe Osteoporosis in men. *Ann Intern Med* 1995; 123(6): 452-60.
  25. Beck T.J, Ruff B, Bissessur K. Age-related changes in female femoral neck geometry: Implications for bone Strength. *Calcif Tissue Int*. 1993; 51: s 41-46.
  26. Seeman E. Osteoporosis in men: epidemiology, pathophysiology, and treatment possibilities. *Am J Med* 1993; 95(5A): 22s-28s.
  27. World Health Organization Study Group. Assessment of Fracture Risk and Its Application to Screening and Postmenopausal Osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series (No. 84), Ginebra, 1994.
  28. Zancheta, JR; Talbot JR. Conferencia de consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Instituto Nacional de la Salud de USA. *Rev Esp Enf Metab Oseas* 2000; 9: 231-239.
  29. Blanco Soto, Ruiz Acosta, Barreira Mercado. Metabolismo Óseo. *Revista de metabolismo Oseo Min*. 2003;1(1): 87-97.
  30. Silverman SL, Lane NE. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep*. 2009 Mar;7(1):23-6.
  31. Järvinen TL, Sievänen H, Khan KM, Heinonen A, Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. *BMJ* 2008; 336(7636): 124-6.
  32. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de Laet C, Dawson A. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int* 2001;12(5): 417-27
  33. Nguyen T, Sambrook P, Kelly P, Jones G, Lord S, Freund J, et al. Predictions of osteoporotic fractures by postural instability and bone density. *BMed J* 1993; 30: 1111-5.
  34. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 285(3): 320-323.
  35. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *South Med J*. 2004;97(1):107-10.
  36. Orwoll E.S., Bliziotis M. Heterogeneity in Osteoporosis: Men versus women. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20(3): 671-689.
  37. Silman AJ. Risk factors for Colles' fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 2003;14(3):213-8.

## Trombosis venosa profunda del miembro superior en un paciente con cetoacidosis diabética

José Manuel Pereira, Loicel Agüero V., Oswaldo Madrid, Trina Navas\*

### RESUMEN

*La Trombosis Venosa de Miembros Superiores (TVP – Ms Ss) profunda es una enfermedad poco frecuente y de difícil diagnóstico. Sin historia de esfuerzo físico de miembros superiores, las trombofilias suelen ser la condición más frecuentemente relacionada. La cetoacidosis diabética puede tener relación con la TVP por varias razones. Se presenta un caso de un hombre de 26 años con cetoacidosis diabética e infección respiratoria baja; tenía instalado un catéter venoso central y presentó una TVP en miembro superior derecho.*

**Palabras clave:** Trombosis Venosa Profunda, Miembros Superiores, Cetoacidosis diabética

### ABSTRACT

*Deep Vein Thrombosis of upper limbs is not common and sometimes, of difficult diagnosis. Risk factors, in absence of physical strain include thrombophilia, as is found in diabetic ketoacidosis. We present a 26 year-old man who was admitted with diabetic acidosis and a lower respiratory infection. A central vein catheter was installed and TVP of right upper limb was diagnosed and treated.*

**Key words:** Upper limbs deep vein thrombosis, diabetic acidosis.

### Introducción

Esta entidad clínica constituye el 1 - 2 % de las trombosis venosas profundas. Las secuelas postrombóticas, con la subsecuente limitación funcional residual se ven con mayor frecuencia en jóvenes; la vena axilar es la más frecuentemente afectada (50% de los casos), seguida por la vena subclavia (20%). Ambos miembros parecen ser afectados por igual, aunque algunos autores exponen una incidencia mayor de trombosis primarias en el miembro superior derecho. Por último, el sexo masculino es más afectado que el femenino<sup>(1)</sup>. La trombosis venosa profunda es menos frecuente en las extremidades superiores que en las inferiores, aunque la incidencia está aumentando a consecuencia de la mayor utilización de catéteres venosos centrales<sup>(2,3)</sup>. La formación de un coágulo obstructivo en las venas es el producto final de un imbalance entre factores procoagulantes, fibrinolíticos y anticoagulantes. En el siglo XIX, Virchow postuló las tres causas principales de trombosis: cambios en la pared vascular, cambios en el flujo sanguíneo, y cambios en la composición de la sangre.

La cetoacidosis diabética (CDA) es una complicación de la diabetes mellitus (DM) caracterizada por un déficit de la síntesis de insulina, que provoca un aumento de producción de hormonas contrainsulares (catecolaminas, cortisol y glucagón) generando hiperglicemia, cetosis y secundariamente un estado de hiperosmolaridad y acidosis. Una complicación rara de la CAD es la presencia de fenómenos trombóticos<sup>(4)</sup>.

Se han implicado cuatro factores en la patogenia de trombosis de la CAD: la intensa hemoconcentración e hiperosmolaridad que favorecen el

\* Servicio de Medicina Interna del Hospital General del Oeste, " Dr José Gregorio Hernández"Caracas, Venezuela.

## TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DEL MIEMBRO SUPERIOR EN UN PACIENTE CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA

éstasis sanguíneo<sup>(5)</sup>, una hipercoagulabilidad demostrada por un aumento del fibrinógeno, proteína C y proteína S<sup>(6)</sup>, la existencia de una disminución de la fibrinolisis provocada por un aumento de los niveles séricos de PAi-1 (inhibidor del activador del plasminógeno)<sup>(7)</sup> y el aumento del factor de von Willebrand (F vW), que puede contribuir al desarrollo de una endotelitis con daño a nivel del vaso. Muchas de estas alteraciones se corrigen con el tratamiento y la corrección de las alteraciones metabólicas asociadas a la CAD<sup>(5)</sup>.

### Presentación del caso

Paciente masculino de 26 años de edad natural y procedente de la localidad, sin antecedentes médicos conocidos, quien refiere inicio de enfermedad actual el día 20 de septiembre del 2009 con tos y expectoración purulenta asociada a disnea y fiebre precedida de escalofríos. Presentaba, además, polidipsia, poliuria, y pérdida de peso no cuantificada, motivo por el cual acude al Hospital General del Oeste el día 28 de septiembre; los exámenes de laboratorio mostraron leucocitos: 7.900 con fórmula leucocitaria normal, Hb: 15,9, Hto: 49.9, plaquetas: 361.000, glicemia: 893mg/dl, Creatinina 1,6 mg/dl, Gases Arteriales: acidosis metabólica, cetonemia, cetonuria y Osmolaridad sanguínea: 347. Colesterol: 263 mg y/dl, triglicéridos: 461 mg/dl. Se compensó en el área de emergencia e ingresó a hospitalización.

**Examen físico al ingreso:** Paciente en malas condiciones generales, consciente, taquipneico y deshidratado. TA: 120/70, FC: 135 x', FR: 34 x', mucosa bucal seca. Tórax normoexpandible, ruidos respiratorios presentes sin agregados, ruidos cardiacos rítmicos, abdomen con ruidos hidroaéreos disminuidos en frecuencia, blando, no doloroso. Reflejos y sensibilidad normales. Se realizó cateterización de vena subclavia derecha sin complicaciones Rx de Tórax: normal con catéter venoso central *in situ* (Fig 1). Durante la hospitalización apareció edema en miembro superior derecho, con impotencia funcional.

Eco doppler de miembros superiores: trombo reciente en vena subclavia derecha con oclusión del 80% de la misma (Figs 2 y 3).

Figura 1. Radiografía de tórax, con presencia de catéter en vena subclavia izquierda



Figura 2. Doppler mostrando TVP en subclavia izq.

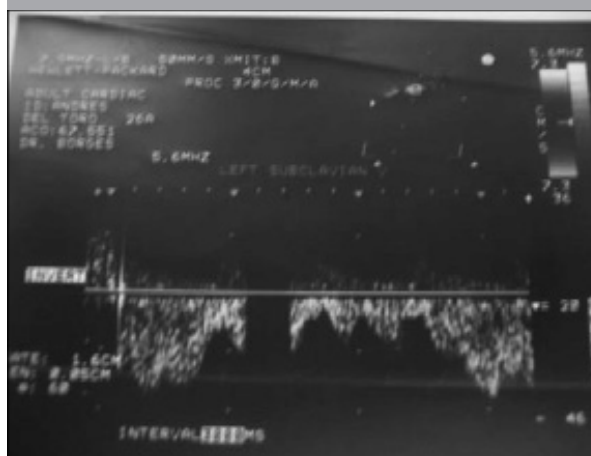


Figura 2. Doppler mostrando Vena subclavia derecha normal



### Discusión

En los últimos años se ha incrementado el uso de catéteres centrales insertados periféricamente para mantener un acceso venoso por tiempo intermedio o prolongado, para pacientes hospitalizados<sup>(8)</sup>. Entre sus ventajas se encuentran su colocación segura y fácil, su tolerancia por los pacientes, así como la menor necesidad de punciones venosas y la disminución de la agresión venosa por drogas, con lo cual se logra un egreso hospitalario más temprano<sup>(9,10,11)</sup>.

Sin embargo, aunque son considerados dispositivos seguros, están asociados con un número conocido de complicaciones, que incluye la trombosis venosa<sup>(9)</sup>. La trombosis de la extremidad superior representa el 2% de los casos de trombosis venosa profunda y por causa secundaria, como es la presencia de catéteres venosos centrales, la incidencia es de 0.3% hasta 70% en la población general de pacientes hospitalizados y de 0 a 4% en pacientes de la unidad de cuidados intensivos<sup>(12)</sup>. Los factores de riesgo para trombosis venosa relacionada con catéteres incluyen la alteración de la coagulación, el mal manejo del catéter, una mala posición del catéter<sup>(9,10)</sup>; la localización de la punta del mismo son causas importantes, ya que el riesgo de trombosis puede ser hasta de 60% si se encuentra en las venas axilar, subclavia e innominada, y del 21% en la vena cava superior<sup>(13)</sup>.

La trombosis venosa que complica a la inserción periférica de catéteres centrales puede manifestarse como dolor, edema de la extremidad, presencia de un cordón venoso palpable, malestar en el hombro o cuello, obstrucción del catéter y un incremento del riesgo de embolia pulmonar<sup>(9,10)</sup>. Sin embargo, hasta un 50% de pacientes con trombosis no presenta síntomas<sup>(14,15)</sup>. Esto probablemente sea debido al desarrollo de numerosas venas colaterales en la extremidad superior que minimiza los efectos hemodinámicos de la trombosis<sup>(12)</sup>. La incidencia de trombosis sintomática puede ser de apenas 1% al 4%<sup>(14)</sup>, pero la incidencia de la trombosis asintomática diagnosticada por estudios de venografía puede ser de 66% en pacientes de la

unidad de terapia intensiva<sup>(12)</sup>. Otros estudios han demostrado que 23.3% de los pacientes desarrollaron trombosis después de la colocación periférica de un catéter central, diagnosticada por venografía trombosis venosa con la venografía<sup>(14)</sup>, aunque su diagnóstico se puede realizar con ecografía doppler, cuya sensibilidad es de 55-100% y su especificidad es de 77-100%. La limitación de este método radica en su variabilidad, que depende del equipo y el observador<sup>(16)</sup>.

Muchas de estas alteraciones se corrigen con el tratamiento y la corrección de las alteraciones metabólicas asociadas a la CAD<sup>(5)</sup>. Se encuentra indicado el uso de heparinas de bajo peso molecular en conjunto con warfarina. La sola presencia de una CAD puede justificar la presencia de una TVP en Ms Ss<sup>(4-6)</sup>. El tratamiento adecuado y a tiempo de la CAD es la mejor profilaxis para la TVP en general. En todo paciente con este diagnóstico, debe plantearse la posibilidad de una trombofilia congénita o adquirida, en la segunda el cáncer es de vital importancia. La sospecha diagnóstica debe basarse en la epidemiología y clínica del paciente en estudio<sup>(18,19,20)</sup>.

Las complicaciones de la enfermedad han sido poco estudiadas sistemáticamente. No obstante, la probabilidad de un Tromboembolismo Pulmonar (TEP) es indiscutible y ha sido estimada entre el 9 y 20%<sup>(20,21)</sup>. Otra de las complicaciones sucede a largo plazo, y es el síndrome postflebítico, el cual en Ms Ss compromete la funcionalidad. Su prevención con un diagnóstico temprano es importante para la calidad de vida futura del individuo<sup>(2)</sup>.

La enfermedad tromboembólica venosa es una condición compleja, pues prácticamente tiene relación con todas las áreas de ejercicio médico. Deben conocerse los factores de riesgos y la necesaria condición clínica de ausencia de síntomas, que minimiza la importancia clínica e inclusive la interpretación de sus complicación en el momento de aparecer; esto puede ser la muerte súbita por un TEP o el linfedema crónico asociado al síndrome postflebítico<sup>(22)</sup>.

### Referencias:

1. P. Castelli, A. Sarcina. M. Zanetta y C. Novali. Trombosis venosa profunda primaria del miembro superior. *Angiología*. 1981.

---

## TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DEL MIEMBRO SUPERIOR EN UN PACIENTE CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA

- XXXIII; 2: 60 – 66
- Kommareddy A, Zaroukian MH, Hassouna IH. Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2002; 28: 89-99.
  - Joffe HV, Goldhaber SZ. Upper-extremity deep vein thrombosis. *Circulation* 2002; 106: 1874-1880.
  - A. Velasco Guardado, M.C. Fernández González, L. Fuentes Pardo, J.A Torres Hernández, J. Pardo Cetoacidosis diabética asociada a trombosis arterial de pequeño vaso en mujer de 54 años. *An. Med. Interna (Madrid)*. 2007. 24; 1. Accesada en noviembre 2009 en [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992007000100015&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992007000100015&script=sci_arttext).
  - Ho J, Pacaud D, Hill MD, Ross C, Harniwka L, Mah JK. Diabetic ketoacidosis and pediatric stroke. *CMAJ* 2005; 172: 327-8.
  - Carl GF, Hoffman WH, Passmore GG, Truemper EJ, Lightsey AL, Cornwell PE, Jonah MH. Diabetic ketoacidosis promotes a prothrombotic state. *Endocr Res* 2003; 29: 73-82.
  - Lavis VR, D'Souza D, Brown SD. Decompensated diabetes. New features of an old problem. *Circulation* 1994; 90: 3108-12
  - Nasia S, Maki DG. Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest* 2005; 128:489-95.
  - Chemaly RF, et al. Venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters: a retrospective analysis of the Cleveland clinic experience. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1179-83.
  - Grove JR, Pevco WC. Venous thrombosis related to peripherally inserted central catheters. *J Vasc Interv Radiol*. 2000; 11:837-40.
  - Walshe LJ, Malak SF, Eagan J, et al. Complication rates among cancer patients with peripherally inserted central catheters. *J Clin Oncol* 2000; 20:3276-81.
  - Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risks factors, and relationship with catheter-related sepsis. *Chest* 1998; 114:207-13.
  - Abdullah JJ, Mohammad N, Sangkar JV, et al. Incidence of upper limb venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters (PICC). *Br J Radiol* 2005; 78:596-600.
  - Allen A, Megargell J, Brown D et al. Venous thrombosis associated with the placement of peripherally inserted central catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1309-14.
  - Chuter GSJ, Weir DJ. Upper extremity deep vein thrombosis following a humeral fracture: a case report and literature review. *Injury Extra* 2005; 36, 249-52
  - Prandoni P, Polistena P, Bernardi E, Cogo A, Casra D, Verlato F, et al. Upper-extremity deep vein thrombosis. Risk factors, diagnosis and complications. *Arch intern Med* 1997; 157: 57-62.
  - Enfermedad tromboembólica venosa, Diagnóstico, tratamiento y profilaxis. GRUPO DE TROMBOEMBOLISMO Centro Cardiovascular Regional Centroccidental ASCARDIO, 2006, pag.49-51
  - Bates SM, Ginsberg JS. Treatment of deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 2004; 351: 268-277.
  - García-Fuster MJ, Fernández C, Forner MJ, Vaya A. Estudio prospectivo de los factores de riesgo y las características clínicas de la enfermedad tromboembólica en pacientes jóvenes. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 217- 219.
  - Mustaf S, Stein PD, Patel KC, Otten TR, Holmes R, Silbergleit A. Upper extremity deep venous thrombosis. *Chest* 2003; 123: 1953-1956.
  - Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Haumer M, Ahmadi R, Minar E. Treatment of subclavian-axillary vein thrombosis: long-term outcome of anticoagulation versus systemic thrombolysis. *Thromb Res* 2002; 108: 279-285.
  - Navas T, Nagi E, Pérez Requejo J, Bosh N, Parejo J, y col. Patología Venosa, en IV Consenso Venezolano de Enfermedad Tromboembólica Arterial y Venosa 2008 – 2009, Editorial Tips Imagen y Comunicación 1967 Ca, Caracas, 2009, pp: 87 - 142.