



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Volumen 23

Nº4

2007

CONTENIDO

EDITORIAL

Posición de la SVMIV: Informe sobre el estado actual del uso y los riesgos del grupo de medicamentos denominados COX-2

Luis López Gómez, Iván Martín, Oscar Urdaneta..... 202

ARTÍCULO DE REVISIÓN

La evaluación periódica de salud del adulto

Eva Essinfeld de Sekler..... 207

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA y COMUNIDAD

Ponencia Central del XIV Congreso Venezolano de Medicina Interna:

III. La percepción de la Medicina Interna en Venezuela entre los Residentes de Postgrado de la especialidad y los estudiantes de la carrera de Medicina

Carlos A. Moros Ghersi 217

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

1. Alteraciones del Fondo de Ojo en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y su relación con el índice de severidad

Rosana Agüero Catalá, Ivette Montes de Oca P. 226

2. Efectividad del Nebivolol vs Enalapril en el tratamiento de la disfunción endotelial en pacientes diabéticos tipo 2

Andrés E. Mora Centeno, Carlos E. Fernández R. 234

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

1. Tuberculosis y micosis endémicas en una población indígena del Edo. Bolívar: San José de Kayama

Julmery J. Cermeño V., Carmen López, Morabis Fajardo, Julman R. Cermeño 241

2. Prevalencia de maltrato en adultos mayores en una comunidad del Edo. Bolívar

Maritza Cifuentes, Wuency Landaeta, Rosa Rodríguez, Pedro Martínez, Marisol Sandoval, Belkys Salazar, Alfredo Inatty 245

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Enfermedad de Behçet y Trombosis Venosa Profunda

Rutyhnorka González, V. Saravia, E. Ramos, Max Arroyo-Parejo, Carlos Bocardo, Carlos A. Moros G..... 250

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES..... II



Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Junta Directiva Nacional
2007 - 2009

Presidente
MARIO J. PATIÑO TORRES

Vicepresidente
JOSÉ A. PAREJO A.

Secretaria General
MARÍA E. MONSALVE

Tesorera
MARITZA DURAN

Secretaria de Actas
GRACE GIESEN

Bibliotecaria
MARÍA INÉS MARULANDA

Vocales
MARÍA A. VARGAS G.
MIGUEL ÁNGEL CONTRERAS
ERNESTO RONDÓN.
SALVATORE VERLEZZA
LUÍS VÁSQUEZ

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORIA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité de Redacción
CARLOS A. MOROS GHERSI
ROBERTO OCHOA
MARCOS TROCCOLI
RAMÓN CASTRO ÁLVAREZ
TRINA NAVAS BLANCO
VIRGINIA SALAZAR
MARÍA INES MARULANDA
HECTOR MARCANO
AÍDA FALCÓN DE VARGAS

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.org.ve

Administración y Edición

TIPS IMAGEN Y COMUNICACIÓN 1967, C.A.
Telf. (+58-212) 753.6168/8285
Fax: (+58-212) 753.6519
e-mail: redacción@tipsinformativos.com

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

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de
Medicina Interna

Volumen 23

Nº 4

2007

C O N T E N I D O

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES.....	II
EDITORIAL	
Posición de la SVMi: Informe sobre el estado actual del uso y los riesgos del grupo de medicamentos denominados COX-2	
Luis López Gómez, Iván Martín, Oscar Urdaneta.....	202
ARTICULO DE REVISIÓN	
La evaluación periódica de salud del adulto	
Eva Essensfeld de Sekler.....	207
MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA y COMUNIDAD	
Ponencia Central del XIV Congreso Venezolano de Medicina Interna:	
III. La percepción de la Medicina Interna en Venezuela entre los Residentes de Postgrado de la especialidad y los estudiantes de la carrera de Medicina	
Carlos A. Moros Gherzi.....	217
TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN	
1. Alteraciones del Fondo de Ojo en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y su relación con el índice de severidad	
Rosana Agüero Catalá, Ivette Montes de Oca P.....	226
2. Efectividad del Nebivolol vs Enalapril en el tratamiento de la disfunción endotelial en pacientes diabéticos tipo 2	
Andrés E. Mora Centeno, Carlos E. Fernández R.....	234
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA	
1. Tuberculosis y micosis endémicas en una población indígena del Edo. Bolívar: San José de Kayama	
Julmery J. Cermeño V., Carmen López, Morabis Fajardo, Julman R. Cermeño.....	241
2. Prevalencia de maltrato en adultos mayores en una comunidad del Edo. Bolívar	
Maritza Cifuentes, Wuency Landaeta, Rosa Rodríguez, Pedro Martínez, Marisol Sandoval, Belkys Salazar, Alfredo Inatty.....	245
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS	
Enfermedad de Behçet y Trombosis Venosa Profunda	
Rutyhnorka González, V Saravia, E Ramos, Max Arroyo-Parejo, Carlos Bocardo, Carlos A. Moros G.....	250

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.

2. Manuscritos para la publicación

2.1. Tipos de manuscritos: La revista MEDICINA INTERNA publica editoriales, artículos de revisión, artículos originales 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.

Cada autor debe clasificar su manuscrito en una de las siguientes categorías: artículo original o experiencia personal, nota clínica terapéutica o técnica, informes o presentación de casos clínicos, monografías o artículos de revisión bibliográficas.

2.2. Instrucciones a los autores

2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5 000 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 manuscrito debe ser mecanografiado 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 número 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, pacientes-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.

Introducción: Sin largos recuentos históricos ni bibliográficos, debe contener el fundamento lógico del estudio u observación y mencionar las referencias estrictamente pertinentes.

Pacientes y 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 mecanografiadas en hoja aparte, 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 6 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.

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).

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. Las notas clínicas:

Deben tener un orden similar a los trabajos originales y a los reportes de experiencias personales pero con una extensión menor.

2.2.3. La presentación de casos clínicos (2 000 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.

2.2.4. Los artículos de revisión (6 000 palabras o menos):

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

Los originales serán sometidos a revisión de los Árbitros que el Comité de Redacción estime pertinentes. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de páginas.

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

3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

- 3.1. International Committe of Medical Journals Editors: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ann Inter Med 1997; 126:36-47.
- 3.2. Patrias K. Nacional Library of Medicine. Recommended formats for bibliographic citation. Suplement: Internet Formats (2001 July). Bethesda (MD), The Library.
- 3.3. Como citar recursos electrónicos (Consulta 30 de mayo de 1997).

<http://www.ub.es/biblio/citae-ctm> A Estival (Estivill@fbd.ub.es) y C Urbano (urbano@fbd.ub.es) Ecola Universitaria Ajordi Rubio i Balaguer de biblioteconomia i documentació.

4. Ejemplo de citas usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

- Con menos de seis autores: Bell-Smythe S AM, Goatache LG, Vargas-Arenas RE, Borges R, Celis de Celis S, Bracho G. Glomerulonefritis lúpica: Relación entre severidad de la 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, Peruzzi 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](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 manuscritos: Dra. Eva Essensfeld de Sekler (Editora). Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Avenida Francisco de Miranda. Edificio Mene Grande. Piso 6, Oficina 6. Teléfono: 2854026. email: medicinainterna@cantv.net – socvmi@cantv.net

Posición de la SVMI

Informe sobre el estado actual del uso y los riesgos del mismo con el grupo de medicamentos denominados COX-2.

*Luís López Gómez, Iván Martín, Oscar Urdaneta**

INTRODUCCIÓN

La Aspirina, otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) y los inhibidores selectivos de la Ciclooxygenasa 2 (COX-2 o Coxibs) son de demostrada efectividad para aliviar el dolor en un alto grupo de pacientes portadores de enfermedades articulares. Adicionalmente, los Coxibs han mostrado reducción de eventos gastrointestinales adversos frecuentemente asociados con los AINE's. Sin embargo, los resultados de estudios clínicos a grandes escalas han evidenciado la asociación de ciertos Coxibs con incremento en el riesgo de eventos aterotrombóticos, lo cual no parece relacionarse al uso de AINE's; esa relación se aprecia con mayor frecuencia con el rofecoxib al compararlo con el naproxen. Esto quedó demostrado definitivamente, después de algunos reportes iniciales, en los estudios para prevención de cáncer de colon APPROVe (rofecoxib) y APC (celecoxib) así como estudios de menor tamaño con valdecoxib y parecoxib^{14,15}.

Como consecuencia fueron retirados del mercado tanto el rofecoxib como el valdecoxib y se establecieron importantes limitaciones al uso de celecoxib. Aun está planteado el debate sobre si todos los Coxibs tienen mayor riesgo de eventos aterotrombóticos al compararse con los AINE's tradicionales y si esto es cierto, cuáles son los mecanismos subyacentes en ese efecto.

JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La COX-2 se expresa constitutivamente en las células endoteliales humanas y su inhibición selectiva puede favorecer el desarrollo de trombosis por la supresión de la

síntesis de prostaciclina endotelial, dejando sin oposición la síntesis vascular de la Ciclooxygenasa 1 (COX-1) y la síntesis del Tromboxano A₂ en las plaquetas. Como es sabido, la Prostaciclina tiene efecto vasodilatador y antiagregante en las plaquetas, mientras el Tromboxano A₂ es un poderoso promotor de agregación plaquetaria y en consecuencia potencialmente de trombosis.

Es importante tener en cuenta que el celecoxib y no el rofecoxib inhibe el factor tisular, proteína clave en la regulación del proceso de la coagulación. Ello, pudiese establecer diferencias entre los Coxibs en cuanto a su potencialidad como protrombóticos.

La COX-2 se expresa ampliamente en el riñón y su inhibición contribuye a una reducción de la tasa de filtración glomerular, retención de sal y agua y consecuente elevación de la presión arterial. Este efecto también lo presentan los AINE's. Es interesante destacar que los estudios han demostrado que el incremento en la presión arterial durante el tratamiento, es mayor con rofecoxib que con celecoxib.

Así, los elementos claves en cuanto a la seguridad relativa desde el punto de vista cardiovascular (CV) de los Coxibs versus los AINE's están relacionados con el grado en el cual los efectos proaterotrombóticos sean compartidos por agentes de estos dos grupos y el grado en el cual las acciones de los Coxibs versus AINE's sean agente específico o tengan efecto de clase.

Si las acciones protrombóticas de los Coxibs no son por efecto de clase, se pudiese esperar que fueran consecuencia de selectividad de los COX-2 y otras características de los agentes específicos. En efecto, algunos Coxibs

* Médicos Internistas, miembros de la SVMI

como el rofecoxib son sulfonas, mientras otros como el celecoxib son sulfonamidas y por ende, ambas moléculas tienen diferencias en su permeabilidad de membranas y propensión a estimular estrés oxidativo¹.

Una elevada selectividad del COX-2 puede resultar en una inhibición casi completa de la síntesis vascular de la Prostaciclina con poco o ningún efecto en el Tromboxano A₂ vascular o plaquetario. Esa selectividad en orden descendente para los Coxibs es como sigue:

Lumiracoxib> Etoricoxib> Rofecoxib y Valdecoxib> Celecoxib y Diclofenac.

Estos resultados son consistentes con los resultados de los estudios clínicos que sugieren riesgo de efectos adversos CV mayor para el rofecoxib que con el celecoxib.

Otras características diferenciales entre los Coxibs, tal como vida media y actividad de anhidrasa carbónica, pueden modificar la retención de sal y agua por el riñón y en consecuencia, también pueden contribuir al riesgo aterotrombótico diferencial entre estos agentes².

ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS ESTUDIOS

Hay resultados consistentes en la estimación de riesgo de los diferentes metanálisis para rofecoxib, naproxen y Diclofenac, aunque es necesario destacar que los datos aleatorizados para los AINE's no selectivos se limitan a comparaciones indirectas.

El rofecoxib y el Diclofenac se asociaron con un incremento del riesgo de alrededor de 40 % comparado con no usar los agentes antiinflamatorios. El naproxeno fue neutral en el incremento del riesgo en todos los estudios. Se reportó mayor estimación de riesgo para celecoxib e ibuprofen en los estudios aleatorizados. La diferencia pudiese estar relacionada a diferencia en las dosis. Efectivamente, en los estudios aleatorizados, las dosis fueron mayores que en los estudios observacionales en los que no hubo sino pequeñas o nulas elevaciones de riesgo.

A continuación presentamos una tabla comparativa de los diferentes metanálisis que resume lo expuesto (ver tabla 1).

La controversia continúa y se aduce que no se han hecho estudios dirigidos a comprobar la seguridad cardiovascular de los AINE's. Adicionalmente, la evaluación del riesgo de

complicaciones CV de los Coxibs en estudios clínicos se ha complicado por limitaciones metodológicas, incluyendo el uso de comparadores no estandarizados, tiempos de seguimiento variables, dosis variables de los COX-2, restricciones de medicación concomitante particularmente la aspirina, población seleccionada con bajo perfil de riesgo CV y por ende, poder estadístico inadecuado para detectar influencia del azar pequeña, pero significativa. Es un hecho cierto además, que muchos pacientes portadores de Artritis Reumatoide y de Osteoartritis muestran un perfil de riesgo elevado desde el punto de vista cardiovascular y ello necesario clarificar esta situación pues estos medicamentos deben ser empleados por tiempo prolongado y prescripción diaria.

Aunque la investigación básica indica que hay diferencias significativas en la farmacología de los AINE's convencionales y los Coxibs, así como individualmente entre los agentes de cada clase, se requieren estudios clínicos adecuadamente diseñados, prospectivos y aleatorizados, evaluando los puntos finales cardiovasculares relevantes para responder estas interrogantes.

Un estudio que da algunas respuestas sobre la seguridad CV entre los AINES y los coxis es el Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme. Este estudio es el primero que a gran escala (n> 34.000) hizo una comparación directa entre ambos grupos de medicamentos (etoricoxib a dosis variable vs diclofenac a dosis variable) con una media de seguimiento de 18 meses. La muestra fue representativa de una cohorte con moderado riesgo cardiovascular (46 % tenía 2 o más factores de riesgo CV). No se demostraron diferencias con respecto a incidencia de eventos cardiovasculares trombóticos (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica). Como era esperado hubo menos eventos gastrointestinales y alteraciones de pruebas hepáticas con etoricoxib, pero se observó mayor edema e hipertensión a dosis altas de este último. Una debilidad del trabajo es que no existe comparación con un brazo placebo, lo cual parece difícil de hacer en una población con dolor crónico que no responde a paracetamol³.

Actualmente está en desarrollo un estudio denominado *The Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety* versus Ibuprofen Or Naproxen (PRECISION), para evaluar la seguridad CV de Celecoxib vs Ibuprofen y Naproxen e incluye aproximadamente 20.000 pacientes con diagnóstico de osteoartritis sintomática o artritis reumatoide y con riesgo elevado de enfermedad CV, en un estudio multinacional y

Tabla 1
Resultados de Estudios Aleatorizados y Observacionales del Riesgo CV
con Inhibidores de COX-2 selectivos y no selectivos (versus no uso o uso remoto de Inhibidores de COX-2)

Agente Anti-inflamatorio	Metanálisis de Estudios Randomizados		Metanálisis de Estudios Observacionales		
	Resumen RR (C 95%)		Resumen RR (C 95%)		
	Keamey et al, 2006	Chen & Aschroft, 2007	McGettigan & Henry 2006. Análisis actualizados 2007	Hernández-Díaz et al, 2006	Sing et al, 2006
Rofecoxib:	1.38 (1.01,1.87)	1.38 (0.87,2.19)	1.36 (1.18,1.56)	1.26 (1.17,1.36)	NR
Toda dosis	NR	NR	1.33 (1.00,1.79)#	1.18 (1.07,1.31)	
<25 mg/d#	NR	NR	2.19 (1.64,2.91)#	1.78 (1.36,2.34)	
>25 mg/d#					
Celecoxib:	1.51 (1.02,2.04)	1.68 (0.82,3.42)	1.06 (0.92,1.22)	0.96 (0.90,1.02)	NR
Toda dosis	0.27 (0.01,6.79)*	>200 mg/d	NR	NR	
< 200 mg/d	0.86 (0.3,2.51)*	2.25 (1.06,4.77)	NR	NR	
200 mg/d*	1.78 (1.11,2.87)*		NR	NR	
400 mg/d*	2.88 (1.21,6.82)*		NR	NR	
800 mg/d					
Meloxicam	NR	NR	1.24 (1.06,1.45)	NR	NR
Naproxen	0.92 (0.67,1.26)**	NR	1.0 (0.91,1.09)	0.98 (0.92,1.05)	0.99 (0.88,1.11)
Ibuprofen	1.51 (0.96,2.37)**	NR	1.09 (0.9,1.20)	1.07 (1.02,1.12)	1.11 (1.06,1.17)
Diclofenac	1.63 (1.12,2.37)**	NR	1.35 (1.16,1.58)	1.44 (1.32,1.56)	1.38 (1.22,1.57)
Lumiracoxib	NR	1-10 (0.31,4.15) Matchaba et al 1.27 (0.25,6.56)	NR	NR	NR
Valdecoxib	NR	1.81(0.32,10.36)	Andershon et al, 2006 Riesgo estimado 4.60 (0.61,34.51)		
Etoricoxib	Adlington et al.2005; Riesgo estimado 1.49 (0.42,5.31)		Andershon et al, 2006; Helin-Salmivara, et al, 2006 Riesgo estimado global 2.10 (1.14,4.06)		

NR=No reportado, *Calculados de datos en web; valor publicado de p para tendencia = -03. **Comparaciones indirectas. #Tabla 3 del estudio publicado

Referencias: Kearney, et al. BMJ, 2006;332:1302-1308; Chen & Aschcroft. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2007;16:762-772; McGerrigan and Henry, JAMA, 2006;296:1633-1644;Hernández-Díaz, et al. Basic Clin Peol Toxicol, 2006;98:266-274. Singh, et al. Arth Res Ther; 2006;R153 doi:10.1186/ar2047. Matchaba, et al. (Metanálisis) Clin Ther. 2005;27:1196-1214. Andersohn, et al. (Case Control study) Circulation. 2006;113:1950-1957. Adlington, et al. (Metanálisis) NZJM. 2005;118:1223-1227. Helin-Salmivara, et al. (Case Control study) Eur Heart J. 2006;27:1657-1663.

multicéntrico, Es un estudio prospectivo que involucra a pacientes con alto riesgo CV en tratamiento comparativo con COX-2 vs AINE's y se espera que sea de utilidad para esclarecer las incógnitas actuales¹⁶.

Debido a que recientemente se volvió a introducir al mercado venezolano el Celecoxib y que ésta molécula es el único coxib presente actualmente en nuestro mercado haremos mención especial de la evidencia disponible acerca de su perfil de seguridad.

Después de los resultados contundentes acerca del aumento del riesgo cardiovascular que llevaron al retiro del rofecoxib del mercado surgió la interrogante sobre si se trataba de un efecto de clase de los coxibs o si las diferencias moleculares entre estos y su diferente grado de bloqueo del receptor COX 2 era el factor primordial^{1,2,3}.

El celecoxib es el menos selectivo de los coxibs con una relación COX 1: COX 2 de concentración inhibitoria media de 30, lo cual es levemente más selectivo por la

COX 2 que el diclofenac; su metabolismo es a través del citocromo P 450 y no tiene propiedades prooxidantes demostradas (a diferencia del rofecoxib). Estas diferencias pudieran explicar el hecho de que aparentemente es un medicamento más seguro. La evidencia disponible en los múltiples trabajos no ha sido consistente acerca de su perfil de riesgo cardiovascular. En el estudio APC (Adenoma Prevention with Celecoxib) en más de 2 000 pacientes con dosis moderadas a altas de celecoxib durante una media de exposición de 3 años, se encontró aumento, dosis-dependiente, del riesgo compuesto de eventos

cardiovasculares contra placebo que fue independiente del uso de aspirina. Sin embargo en los otros estudios de larga duración no se ha logrado demostrar aumento de riesgo. Un metanálisis que analizó 7 462 pacientes expuestos a dosis variables de celecoxib (200 a 800 mg/día) vs placebo y 19.773 pacientes tratados con Celecoxib vs AINES no selectivos no encontró diferencias significativas en incidencia de eventos cardiovasculares entre los grupos¹³. En la tabla 2 se exponen algunos de los resultados de seguridad CV con celecoxib.

Tabla 2
Estudios de seguridad con Celecoxib

ESTUDIO	Numero y tipo de Pacientes	Características	Duración	Punto Primario	Resultado
APC	Historia Adenoma Colorec-tal 2.035	Celecoxib 200 a 400 mg BID vs Placebo	2.8 a 3.1 años	Compuesto de muerte CV e IM no Fatal	Aumento de riesgo dosis dependiente con celecoxib Para celecoxib 200 mg BID HR 3.0 (1.0-9.3) Para celecoxib 400 mg BID HR 3.8 (1.3-11.5)
				Compuesto de muerte CV, IM no fatal, ACV e IC	Aumento de riesgo dosis dependiente con celecoxib Para celecoxib 200 mg BID HR 2.3 (0.0-5.5) Para celecoxib 400 mg BID HR 3.4 (1.4-7.8)
PreSAP	Historia Adenoma Colorectal 1.561	Celecoxib 400 mg día vs Placebo	2.7 años (suspendido después del APC)	Punto final APTC	No diferencia entre celecoxib y placebo RR con celecoxib 1.0 (0.5-2.1)
ADAPT	Ancianos > 70 años con riesgo de Alzheimer 2.463	N Celecoxib 200 mg BID vs Naproxeno 220 mg BID vs Placebo R	20 meses (suspendido después del APC)	Eventos CV y Cerebrovasculares	No diferencia entre Celecoxib y placebo Aumento de incidencia en el brazo de naproxeno vs placebo

EN CONCLUSIÓN

No hay evidencia que sostenga el concepto de que un incremento en el riesgo CV requiera una exposición prolongada a un Coxib; por ello, se recomienda una CUIDADOSA EVALUACIÓN DEL RIESGO BENEFICIO antes de iniciar el tratamiento en pacientes con patología CV. Precauciones similares deberían tomarse con el uso de los AINE's convencionales hasta disponer de estudios confiables de su potencialidad para causar daño cardiovascular.

En el caso del celecoxib los estudios no han sido consistentes en demostrar riesgo; sin embargo existe evidencia disponible de aumento de riesgo cardiovascular con exposición prolongada y dosis dependiente, por lo tanto su uso debería limitarse a periodos cortos de tiempo y en dosis bajas.

Inevitablemente, los datos prospectivos más firmes sobre inhibidores selectivos cox 2, se refieren a los coxibs porque todo su programa de evaluación se diseño alrededor de esta

hipótesis. Debemos ser conscientes de que los problemas gastrointestinales no son las únicas consecuencias adversas del uso de AINES y debemos vigilar la aparición de retención hídrica y sus consecuencias, sin olvidar que las complicaciones ulcerosas en pacientes que toman un fármaco pueden estar provocadas por otros problemas de fondo más que por los propios fármacos.

Los COXIBS constituyen, claramente un importante avance en el campo del tratamiento de la inflamación, con menores efectos secundarios, con evidencia firme tanto en estudios clínicos como en animales.

Estos fármacos no son anti-inflamatorios más potentes que los AINES convencionales, pero tienen la principal ventaja de ser más seguros en algunos puntos y mejor tolerados.

REFERENCIAS

1. Ignatius Zarraga I, Schwarz E. Coxibs and Heart Disease: What We Have Learned and What Else We Need to Know. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49:1-14.
2. Use of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update for Clinicians: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2007;115:1634-1642.
3. Cannon C, Curtis S, et al. *Lancet* 2006; 368: 1771-81.
4. Kearney, et al. *BMJ*, 2006; 332:1302-130855.
5. Chen & Aschcroft. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2007; 16:762-772.
6. McGerrigan H. *JAMA*, 2006; 296:1633-1644.
7. Hernández-Díaz, et al. *Basic Clin Peol Toxicol*, 2006;98:266-274.
8. Singh, et al. *Arth Res Ther*; 2006;R153 doi: 10.1186/ar2047.
9. Matchaba, et al. (Metanálisis) *Clin Ther.* 2005;27:1196-1214.
10. Andersohn, et al. (Case Control study) *Circulation.* 2006; 113:1950-1957.
11. Adlington, et al. (Metanálisis) *NZJM.* 2005;118:1223-1227.
12. Helin-Salmivara, et al. (Case Control study) *Eur Heart J.* 2006; 27:1657-1663.
13. William B. White, et al Risk of Cardiovascular Events in Patients Receiving Celecoxib:A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials . *Am J Cardiol* 2007;99:91.
14. Bresalier R, Sandler R, Quan H, et al., Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial Investigators. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005; 352:1092-102.
15. Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al., Adenoma Prevention with Celecoxib (APC) Study Investigators. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005; 352:1071- 80.
16. Sullivan M. Pain relievers' long-term CV risks under scrutiny. *Internal Medicine News* 2006; 39:19.

La Evaluación Periódica de Salud del Adulto*

Eva Essenfeld de Sekler**

*- No existe una oportunidad, responsabilidad u obligación mayores que recaigan sobre un ser humano que la de ser médico.
La combinación de conocimientos médicos, intuición, experiencia y juicio definen el arte de la medicina.*

Tinsley R. Harrison, Editor de Principles of Internal Medicine, eds 1,2,3,4 y 5

INTRODUCCIÓN

Muchas tendencias de la sociedad contemporánea han llevado a un cuidado médico impersonal, entre ellas:

- a) los esfuerzos para reducir los costos cada vez mayores de los cuidados de salud
- b) el aumento de los programas de medicina prepagada, en los cuales el paciente tiene poca libertad para escoger su médico y continuar con el mismo.
- c) el creciente uso de los adelantos tecnológicos y la informática para muchos aspectos de diagnóstico y tratamiento.
- d) la necesidad de numerosos especialistas involucrados en pacientes severamente enfermos.

PRINCIPIOS DEL CUIDADO MÉDICO

- Aplicar la Medicina Basada en la Evidencia. Sackett la definió como “El uso concienzudo, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible en la toma de decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales” lo cual se está aplicando también en la salud pública según algunos estudios^{1,2}. Qué se debe hacer para lograrlo?
- Escoger diagnósticos y terapéuticas apropiados para cada paciente de acuerdo a las pautas basadas en la evidencia, con lo cual se protege al paciente de prácticas médicas incorrectas y errores médicos.
- La toma de decisiones incluye el ordenar pruebas adicionales, pedir otras consultas y decidir diagnósticos y tratamientos, lo cual requiere un conocimiento profundo de los procesos fisiopatológicos y la historia natural de la enfermedad; por ello muchas de las decisiones descansarán en el juicio del médico.
- El médico respetará la autonomía del paciente, explicándole las diferentes alternativas.

La relación uno a uno que ha caracterizado tradicionalmente la relación médico-paciente está en creciente peligro debido a la complejidad de la medicina actual y los cambios en los sistemas de salud, lo cual lleva a involucrar todo un equipo, pero es el deber del médico primario principal (el Internista) proveer la guía durante su enfermedad, vigilar los medicamentos que recibe, saber cual es la reacción del paciente ante la enfermedad y otros. Esta responsabilidad no puede ser delegada en nombre de pautas organizacionales.

* Conferencia Magistral dictada durante el XIV Congreso Venezolano de Medicina Interna, Maracaibo, mayo 2007.

** Médico Internista. Ex-presidente de la SVMi, Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital General del Oeste, Los Magallanes Caracas, Venezuela y Profesora Asociada, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

El Médico Internista tiene en su formación y actitud las cualidades para lograr una adecuada actuación en esta área, pues uno de los niveles de atención en el que tiene más atribuciones, es el primario y, claramente, permite la oportunidad de desarrollar relaciones a largo plazo con los pacientes y la observación de cómo los factores sociales afectan a los pacientes con enfermedades crónicas. Los médicos internistas son frecuentemente los únicos a quienes un paciente consulta y esto implica que debemos identificar problemas que son frecuentemente difíciles de tratar, como abuso de sustancias y alcohol, violencia doméstica, prácticas sexuales riesgosas y otros, y refleja la necesidad de cuidar cada vez a un mayor número de pacientes con múltiples condiciones médicas complejas en esta era de estancias hospitalarias cortas^{3,4}.

Las restricciones de la medicina prepagada sobre el uso de los recursos pueden, en ciertas circunstancias, afectar la comunicación entre los pacientes y los profesionales de la salud y agregar tensión a su relación, como se demostró en un estudio en el cual se incorporaron 55 médicos tomados al azar y 211 pacientes que expresaron sus expectativas en una entrevista previa a la Evaluación Periódica de Salud del Adulto (EPSA). La mayoría de las expectativas fueron cumplidas (75%), con excepción de referencias a otras especialidades (40.8%). Los pacientes estaban satisfechos y expresaron confianza y los médicos reportaron que ellos no hubieran ordenado el 44% de los exámenes, si los pacientes no lo hubiesen pedido y, de ellos, el 12,9 % se sentía incómodo con las peticiones de los pacientes, lo cual refleja que los pacientes se sintieron satisfechos en casi el 90% y que los médicos alteraron su conducta debido a las peticiones de los pacientes en casi la mitad de los casos, lo cual refleja un resultado general no ajustado a lo deseado^{5,6}.

La mejor evidencia disponible sugiere que los pacientes se benefician de la EPSA a través de su asociación con una mejor provisión de ciertos servicios clínicos preventivos y la reducción de las preocupaciones del paciente en el área de salud. Esto último puede constituir una poderosa motivación para los pacientes.

Evaluación periódica de salud del Adulto

Ha sido una parte fundamental de la práctica médica por muchas décadas, pero aun así no hay un consenso sobre su valor en la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad.

Consiste en una o más visitas a un proveedor de salud para evaluar la salud general y los factores de riesgo de enfermedades prevenibles y resulta en la entrega de servicios clínicos individualizados a la edad, sexo, factores de riesgo y exámenes de laboratorio. Esta EPSA consistiría solo en la historia, evaluación de riesgos y examen físico individualizado que llevarían a la entrega de servicios preventivos, y estos son considerados como un resultado de la primera visita y no como parte de ella^{7,8}.

El objetivo primario del cuidado médico es prevenir la enfermedad o detectarla cuando las intervenciones aun son prácticas y efectivas.

Promueve así, a través de la identificación de los beneficios y perjuicios y las metas del paciente, la prevención y manejo de condiciones crónicas y mejora la relación entre el paciente y el proveedor, con lo cual puede mejorar los resultados de los pacientes y la salud pública. Sin embargo, también podría inducir costos innecesarios y daños al paciente a través de la promoción del uso de servicios no recomendados.

La EPSA misma podría conducir a potenciales beneficios o perjuicios, por ejemplo, cambios en las actitudes y conductas, mejoría o empeoramiento de los resultados clínicos, aumento o disminución de costos, y cambios en la salud pública. Esto podría ser modificado por las características del proveedor y el sistema de salud.

También sirve para discutir entre médico y paciente los riesgos potenciales de los hallazgos y las preocupaciones del paciente. Cada médico deberá usar su propio juicio en cuanto a la manera óptima de practicar esta evaluación dentro de su logística de trabajo.

Aun cuando esta evaluación en el consultorio puede tener diferentes componentes, puede proveer a los clínicos de tiempo para realizar exámenes preventivos más cuidadosos y frecuentemente (como exámenes ginecológicos y citologías), más que en aquellos sistemas de servicios preventivos que requieren una nueva cita después de la primera consulta.

También es útil para indicar la realización de exámenes que serán entregados en una consulta sucesiva, como por ejemplo la colonoscopia y la mamografía.

Las definiciones de la EPSA utilizadas por diferentes grupos, son también heterogéneas, por ej: *examen físico periódico, evaluación periódica de salud, examen físico anual, chequeo anual, despistaje multifásico, despistaje preventivo, servicios preventivos y visitas de bienestar.*

Componentes de la evaluación

Existe tal heterogeneidad en los diferentes estudios, que no permite plantear cuál es la EPSA ideal para lograr beneficios e incluso es causa de desacuerdo entre médicos en cuanto a cuáles elementos deben considerarse esenciales. Por ejemplo, muchos proveedores de salud pueden considerar que la entrega de servicios clínicos preventivos es parte y no un resultado de la EPSA. Quienes así opinan, podrían considerar que la EPSA no cumple el objetivo, pues deja de lado ciertas partes importantes de la evaluación misma y aunque esta es una consideración válida e importante, una mayoría de los estudios revisados por el grupo de trabajo del Johns Hopkins consideró que la recepción por parte del paciente de servicios preventivos era un resultado y no parte de la EPSA misma¹.

Los elementos centrales en los estudios revisados por este grupo incluyeron la historia clínica, el examen físico y la evaluación de riesgos, pero lo que varió es la composición de esos elementos centrales, aunque la evaluación de riesgos más frecuente se refirió a abuso de alcohol y sustancias, cesación de tabaquismo y riesgos dietarios; los menos frecuentemente citados fueron la ingesta de calcio y ácido fólico.

En el examen físico los más citados fueron la medición de la presión arterial, peso y talla, examen mamario, examen ginecológico y examen rectal. El neurológico y de los pies fue el menos citado. Llama la atención que pocos de los trabajos revisados incluyeron los consejos, inmunizaciones u otras conductas preventivas como parte de su EPSA.

Lo ideal sería seguir a los pacientes por mucho tiempo y no llegar a conclusiones por una o pocas consultas para conocer el resultado a largo plazo.

Los diferentes **determinantes de salud** de un individuo sirven para explicar las variantes entre las diferentes personas y cómo se interrelacionan; los principales son, desde el punto de vista individual, su biología y conducta, y desde el punto de vista general y social, el entorno físico y las políticas e intervenciones gubernamentales incluyendo el acceso al cuidado médico.

Hay evidencia creciente que enlaza el comportamiento de salud personal y los servicios preventivos de salud con reducciones en la mortalidad y al comprender los determinantes de riesgo, surgirán esfuerzos preven-

tivos⁹. En los países en desarrollo esto no es así, pues la expectativa de vida se correlaciona inversamente al estado socioeconómico, por lo cual son importantes las políticas de salud de los gobiernos y sus intervenciones para mejorar el entorno físico y social y facilitar el acceso al cuidado médico a todos los segmentos de la población¹⁰.

El concepto tradicional de una visita anual estructurada alrededor de un examen físico y una batería standard de exámenes ha ido dando paso a un énfasis en servicios clínicos preventivos dirigidos a cada individuo. Esto varía con la edad, el género y los factores de riesgo individuales de cada paciente.

Una amplia serie de pautas para prevención clínica están recogidas en tres publicaciones muy importantes, y que están en constante actualización¹¹. Las recomendaciones más integrales son producidas por la UPSTF¹² y la organización Canadian Task Force on Preventive Health Care¹³.

Los componentes específicos de la evaluación periódica de salud incluyen

- Historia clínica y evaluación de riesgos
- Examen físico
- Despistaje de enfermedad temprana o factores de riesgo modificables
- Consejos e intervenciones conductuales para promover conductas sanas.
- Inmunizaciones
- Discusiones sobre quimioprevención

La historia y la evaluación de riesgos son herramientas importantes para guiar las decisiones sobre otras intervenciones preventivas, porque pueden identificar individuos que podrían beneficiarse de servicios adicionales, por ej pruebas de despistaje o inmunizaciones habitualmente no recomendadas para su grupo etario, así como individuos que necesitan consejos específicos de conducta:

- Uso de tabaco, alcohol y otras drogas
- Dieta
- Actividad física
- Conductas sexuales riesgosas que incluyen la posibilidad de adquirir enfermedades de transmisión sexual o embarazo no deseado.
- Historia Familiar de cáncer y enfermedad cardíaca
- Presencia de enfermedades crónicas y factores de riesgo CV.

El Examen físico

Los signos físicos son indicaciones objetivas de enfermedad que ya han sido destacadas por la anamnesis y el interrogatorio funcional. Algunas veces pueden ser la única evidencia de enfermedad.

El examen físico debe ser metódico y completo, respetando el pudor y la comodidad. Si se trata de un paciente nuevo, debe ir de la cabeza a los pies, para no omitir segmentos importantes. Deberá repetirse las veces necesarias de acuerdo a los cambios de la situación clínica

En un estudio realizado para evaluar 14 componentes del examen físico en el que participaron 98 médicos, se cumplieron los siguientes: medida de TA: 98% peso: 86%, auscultación cardíaca 83%, palpación del cuello 70% e inspección de la cavidad oral en 61%. Ninguno de los médicos palpó la cavidad oral, 65 % realizó palpación mamaria espontáneamente y 20% sólo cuando la paciente se lo pidió¹⁴.

No hay un acuerdo sobre la utilidad del examen físico no individualizado, sin embargo muchos médicos, así como los pacientes consideran importante este componente de la EPSA^{15,16}.

El despistaje de enfermedad temprana, es efectivo cuando se aplica a desórdenes relativamente comunes que implican una gran carga de enfermedad, con un riesgo acumulativo importante, como se ve en la **tabla 1**. Las enfermedades que producen mayor mortalidad en un país marcan la pauta de las estrategias hacia esas condiciones para aumentar la expectativa de vida, por ejemplo, la citología de Papanicolau no beneficia al 98% de mujeres que nunca desarrollarán cáncer de cuello, pero puede añadir 25 años de vida al 2% que lo desarrollará. También, cuando hay una historia familiar significativa de cáncer de mama, colon o próstata es prudente iniciar el despistaje 10 años antes de la edad en la cual el miembro más joven de la familia desarrolló el cáncer^{17,18}.

Tabla 1

Riesgo acumulativo durante el tiempo de vida*

Cáncer de mama en mujeres	10%
Cáncer de colon	6%
Cáncer de cuello*	2%
Violencia doméstica en mujeres	Hasta 15%
Fractura de cadera en caucásicas	16%

*en una población sin despistaje

Cada año aparecen nuevas pruebas y son presentadas en base a su capacidad de detectar en forma confiable enfermedades no identificadas, o factores de riesgo. Sin embargo, esto no es suficiente porque deben cumplirse otras condiciones, para que una nueva prueba se utilice de rutina y los beneficios del despistaje deben balancearse contra los posibles daños, incluyendo los resultados falsos positivos y negativos, así como los costos del seguimiento y los posibles procedimientos.

Solo hay un número relativamente pequeño de pruebas de despistaje cuya evidencia es convincente para toda la población, mientras que otras pruebas e intervenciones deben ser reservadas para poblaciones de mayor riesgo. Finalmente, a pesar de su popularidad, algunas pruebas comúnmente usadas no son generalmente recomendadas para despistaje de rutina.

En la **Tabla 2** se presentan las pruebas de despistaje y las intervenciones que deben ser realizadas en poblaciones de alto riesgo:

Tabla 2

Despistaje e intervención en poblaciones de alto riesgo

HIV, Gonorrea, Sífilis, VPH	conducta sexual riesgosa o uso de susts-IV
PPD	Contactos TBC; epidemiología local
Vacuna Hepatitis B	drogas IV, conducta sexual riesgosa, Transfusiones
Hepatitis A	Institucionalizados, epidemiología local
Vacuna triple, varicela	personas susceptibles
Vacuna VPH	Todas las mujeres a partir de los 13 años
Quimioprevención de Ca de mama	Mujeres con riesgo aumentado y riesgo bajo de trombosis venosa/pulmonar
Despistaje de DM	Colesterol elevado y/o HTA

En cuanto a los **Exámenes Complementarios** que se incluyen en la EPSA ameritan las siguientes reflexiones:

La acumulación de exámenes de laboratorio disponibles no le quita al médico la responsabilidad del examen, la observación cuidadosa y el estudio del paciente. Los exámenes bioquímicos, la hematología, el examen de orina y la VSG proveen la mayor cantidad de datos y sólo se repetirán si las anomalías clínicas lo justifican.

Los estudios de imágenes pueden ser de gran utilidad y sustituyen exploraciones más viejas e invasivas, sin embargo, deben ser ordenadas juiciosamente para no causar gastos innecesarios y servir para beneficio del paciente.

La interpretación de los resultados depende de lo que ya se sabe sobre el paciente y los clínicos deberían estar familiarizados con su diagnóstico y no llevar a que la prueba obligue a una estrategia específica.

También se ordenarán si hay un chance razonable de influir sobre el cuidado del paciente o añaden información adicional a la que ya está disponible y no se deben ordenar dos pruebas que proporcionen una información similar, sino la de menor costo y con menos molestias para el paciente.

INTERVENCIONES NO RECOMENDADAS COMO RUTINA EN ADULTOS ASINTOMÁTICOS CON RIESGO PROMEDIO

Estas pruebas e intervenciones no están soportadas en la evidencia de que mejoran los resultados clínicos. Cualquiera de ellas es apropiada en pacientes seleccionados, basado en el juicio clínico y otras están bajo investigación para su uso extendido:

- ECG de reposo o de esfuerzo o TC helicoidal para enfermedad coronaria asintomática
- Ultrasonido para enfermedad carotídea asintomática
- Rx de tórax o TC helicoidal para detección temprana de Ca pulmonar
- Pruebas de rutina para anemia
- Exámenes de orina de rutina
- Pruebas séricas para Ca de ovario
- TC de cuerpo entero
- Pruebas cortas del estado mental
- Suplementos vitamínicos

Detección de dislipidemias

La USPSTF recomienda la medición del colesterol total y del HDL, que puede ser medido sin estar el paciente en ayunas, comenzando en adultos de edad mediana. Las pautas del National Cholesterol Education Program recomiendan el análisis de las lipoproteínas en ayunas a los 20 años. Cualquiera de estas dos estrategias detecta los pacientes de alto riesgo necesitados de intervenciones específicas, pues el tratamiento con estatinas reduce los eventos coronarios en un importante porcentaje^{19,20}.

Despistaje de los tumores más frecuentes:

Los pacientes y los médicos apoyan fuertemente la importancia de la EPSA. Sin embargo el alcance de esta evaluación en la contribución de ella es incierta.

En un estudio retrospectivo se determinó la asociación entre la EPSA y las pruebas para cáncer colorectal, mama o próstata en una población de 64.288 individuos cuyas edades estuvieron entre 52 y 78 años (sangre oculta en heces, sigmoidoscopia, colonoscopia o enema baritado, mamografía y antígeno prostático). Más de la mitad de los sujetos incluidos habían recibido una EPSA y este hecho estuvo claramente asociado con un completo despistaje de cáncer colorectal, un buen despistaje para cáncer de mama y algo menor para cáncer de próstata, lo cual permite concluir que la EPSA puede servir como un importante foro clínico para detección de tumores frecuentes²¹.

Marcadores tumorales

Desde el primer reporte del uso de los niveles de antígeno carcinoembriogénico en cáncer de colon, un creciente número de marcadores séricos tumorales han sido probados con el propósito de evaluar el pronóstico y la respuesta a la terapia.

Además pueden preceder a otras evidencias de progresión o recurrencia de la enfermedad, pero, el valor de la detección más temprana mediante ellos, es claramente tumor-dependiente y algunas veces puede aumentar los costos sin mejorar la calidad o la duración de la vida. El clínico debe estar familiarizado con los marcadores tumorales que han probado tener valor clínico para diagnóstico y tratamiento (Ver Tabla 3).

Cáncer colorectal

Los adenocarcinomas constituyen el 98% de los tumores malignos del intestino grueso. Se cree que la mayoría progresan de pólipos adenomatosos a displasias severas. La incidencia pico es entre 60 y 79 años con un patrón geográfico muy variable. El despistaje de cáncer colorectal puede reducir la incidencia y mortalidad por esta enfermedad. Las opciones para hombres y mujeres mayores de 50 años incluyen la determinación anual de sangre oculta en heces, la sigmoidoscopia flexible cada 5-10 años y la colonoscopia cada 10 años. En varios estudios, la muestra de sangre oculta en heces obtenida por tacto rectal, es una prueba poco sensible y no puede ser recomendada como prueba única, y los resultados negativos no garantizan su exclusión, por lo cual se debe recomendar otra forma de determinación de sangre oculta^{22,23,24}.

Tabla 3

Utilidad de los marcadores tumorales

Tumor	Marcador	Utilidad de los marcadores			
		Despistaje	Pronóstico	Seguimiento	Recurrencia
Colorectal	CEA	No	Sí	Sí	Sí
Ovario	Ca-125	No	No	Sí	Sí
Mama	Ca 15-3 Ca 27.29	No	No	Sí	Sí
Próstata	PSA	Si/No	Sí	Sí	Sí
Testículo	hCG, AFP	No	En algunos estudios	Sí	Sí
Hepatoma	AFP	No	No	Sí	Sí
Mieloma	β 2-microglobulina	No	Sí	Sí	Sí
Linfoma a NH	LDH	No	Sí	No	Sí

Cancer de cuello uterino

A pesar de la prevalencia del despistaje, a través del Papanicolau anual, existe un consenso general que un despistaje menos frecuente (cada 2-3 años) es adecuado en mujeres cuyos resultados previos son normales. Las mujeres con riesgo bajo pueden discontinuar este examen después de los 65 años. Otro tipo de citología, en base líquida, puede aumentar la sensibilidad de la prueba, pero es costosa y no ha sido demostrado que mejora significativamente los resultados clínicos. El despistaje para Virus de Papiloma Humano por PCR y similares ha sido aprobado como parte del despistaje primario pero aun no está comprobada totalmente su efectividad, aunque podría ser de ayuda en el manejo de citologías limítrofes con células escamosas atípicas.

Cancer de Mama

Es el tumor mas común que afecta a las mujeres. Cada año, en E.U., se diagnostican aproximadamente 200.000 casos nuevos de cancer invasivo de mama y aproximadamente 40.000 personas mueren por ello. Ocurre en 1 de cada 8 mujeres y es la segunda causa de muerte por cancer femenino después del cancer pulmonar. Aun cuando muchos tumores son descubiertos por la paciente, la enseñanza del autoexamen no ha probado una mejoría de los resultados. La USPTF encontró evidencia grado B que una mamografía cada 12 a 33 meses en mujeres de

40 a 69 años redujo significativamente la mortalidad por cancer de mama, y recomienda la mamografía cada 1-2 años en mujeres de 40 y mas años^{25,26}.

Carcinoma de Ovario

Es el segundo mas frecuente; los signos y síntomas no son específicos y la mayoría no se diagnostican hasta que la enfermedad se ha extendido al abdomen u otros sitios distantes. Es la mas mortal de todas las malignidades ginecológicas. Su incidencia aumenta gradualmente hasta los 70 años, cuando la incidencia es 55/100.000 entre mujeres blancas pero algo menor en mujeres africanas. El riesgo para mujeres que tienen una familiar en 1^{er} grado, que ha tenido la enfermedad, es 3 a 5% mayor; las mutaciones genéticas BRCA 1 o BRCA 2 se encuentran en aproximadamente 10% de mujeres con cancer ovárico epithelial 10% .

Cancer de Próstata

El cancer de próstata es el cancer no cutáneo mas común en hombres con casi 200.000 casos anuales en los EU. El despistaje con el antígeno prostático específico puede aumentar la detección del cancer confinado al órgano. El pronóstico del cancer no tratado varía con el grado del tumor, pero los beneficios de tratamientos agresivos como prostatectomía o irradiación aun no son claros . El despistaje puede aumentar la morbilidad por conducir al tratamiento de tumores indolentes especialmente en hombres mayores de 70 años. La detección temprana es efectiva en hombres ente 50 y 70 años .

EVALUACIÓN PERIÓDICA DE SALUD EN LA MUJER

Muchas de las diferencias entre los sexos están programadas desde la vida fetal. Durante los años reproductivos, la influencia de las hormonas sexuales sobre el desarrollo sexual y la función reproductiva diferencian problemas de salud únicos en la mujer.

A medida que aumenta la edad y disminuyen las hormonas sexuales los factores de riesgo cambian dramáticamente y se hacen mas parecidos a los del hombre, aunque con diferentes repercusiones médicas y sociales.

Hasta hace poco, la mayor parte de la información utilizada para tomar decisiones clínicas en mujeres se basaba en estudios conducidos primariamente en hombres. Debido a que las mujeres viven mas que los hombres y son afectadas por las principales enfermedades en una edad mayor había el errado concepto de que son mas sanas. Para rectificar este hiato se han hecho progresos sustanciales en esta area, que aseguran la inclusión de mujeres en los estudios de investigación.

En los últimos 50 años ha habido una creciente participación de la mujer en la fuerza laboral. Los efectos de los roles múltiples, el stress del trabajo y los efectos de las nuevas exposiciones ambientales sobre su salud y status reproductivo aun no se conocen en su totalidad.

Muchas mujeres viven en la pobreza, son madres solteras y hay una creciente evidencia de que los factores socio-económicos son muy importantes indicadores de salud, y que la pobreza y la falta de educación son muy importantes determinantes de salud. También la raza es un factor de riesgo, pues la mortalidad por enfermedad coronaria, accidentes cerebrovasculares y cancer de mama son mayores en mujeres negras mientras que el cancer de pulmón es mas frecuente en mujeres blancas²⁹.

El corazón de la mujer, un problema mal comprendido

A pesar de los esfuerzos de los investigadores, los organismos de salud, las organizaciones voluntarias y los determinadores de las políticas de salud, la enfermedad cardíaca continúa siendo la causa mas importante de muerte en mujeres, con 500.000 muertes anuales en los EU.

En el Estudio de Salud Cardiovascular, la prevalencia de infarto del miocardio en mujeres entre 65 y 69 años fue de 9,7% y de 85 o mas de 17,9%. Es preocupante que en el estudio de Framingham casi 2/3 de las muertes

súbitas por enfermedad coronaria en mujeres ocurrió en aquellas sin síntomas previos, comparado con la mitad en los hombres³⁰.

Es por eso que los esfuerzos terapéuticos pueden resultar menos efectivos en reducir la tasa de mortalidad, porque la mayoría de los casos nunca llegan al hospital. La prevención primaria es probablemente la única solución práctica para estas mujeres.

A las decepcionantes estadísticas de falla en la prevención de enfermedad coronaria de la mujer contribuyen una serie de razones: muchas mujeres carecen del conocimiento básico sobre la causa de muerte mas importante en su género, y esto ha sido demostrado en una encuesta hecha por la American Heart Association en el año 2004, en la cual el 50% de las encuestadas respondió incorrectamente a las preguntas formuladas al respecto³¹.

Otra razón para esta falta de conocimientos es que, como la enfermedad coronaria se hace clínicamente evidente en las mujeres una década después que en los hombres, ellas creen que la prevención de la enfermedad coronaria puede ser pospuesta. Los estudios epidemiológicos demostraron que hay un dimorfismo sexual respecto a la tensión arterial, la incidencia de enfermedad vascular y la rata de progresión de enfermedad renal, sobre todo en mujeres premenopáusicas.

Los profesionales de la salud también pueden estar desinformados al respecto, y aun, si tienen la información, pueden no tener la necesaria para la prevención y tratamiento.

En un estudio 8353 mujeres de alto riesgo CV, con una edad de 66 + 7-14 años y con un seguimiento de 27,8 años, sólo el 7% alcanzó niveles lipídicos óptimos inicialmente, lo cual ascendió a 12% a los 36 meses. Sólo 1/3 de ellas recibió la terapia farmacológica recomendada³².

También se practican menos pruebas exploratorias en mujeres, lo cual influye en su diagnóstico y tratamiento adecuados. La precisión de las imágenes en las mujeres también es obstruida por problemas técnicos y diferencias en el hábito corporal. Además, se estudian grupos mucho mas pequeños³³.

EVALUACIÓN PERIÓDICA DE SALUD EN LOS ADULTOS MAYORES

Es bien sabido que en los países desarrollados la sociedad está envejeciendo, y en los E.U. las personas mayores de 65 años representan 13% de la población. Así, los

adultos mayores se han convertido en los mayores usuarios del cuidado médico lo cual tiene un impacto socio-económico sustancial³⁴.

Desde el punto de vista fisiológico, el envejecimiento humano se caracteriza por la progresiva constricción de la reserva homeostática de los órganos (homeostenosis), en forma gradual y progresiva, aunque esto varía de acuerdo a dieta, ambiente, hábitos y factores genéticos³⁵.

Una característica importante de la ancianidad es la Fragilidad, que resulta de una combinación de factores neuroendocrinos, sarcopenia y alteraciones inmunológicas^{36,37}.

La fragilidad, la incapacidad para las actividades diarias y la comorbilidad estaban presentes en 2.762 sujetos mayores que participaron en el Cardiovascular Health Study y se distribuyeron así: 363 con incapacidad para las actividades diarias, y de estos, 100 eran frágiles. 2.576 tenían dos o más de las siguientes nueve enfermedades: infarto del miocardio, angina, insuficiencia cardíaca, claudicación, artritis, cáncer, diabetes, hipertensión y EPOC. De ellos, 249 también eran frágiles³⁸. Por ello es importante conocer y proveer los cuidados de salud y necesidades de prevención en los adultos mayores en sus niveles primario, secundario y terciario. Sin embargo, en una evaluación hecha por Fenton y cols., los pacientes mayores frágiles, frecuentemente reciben un cuidado primario de baja calidad, por lo cual el rol de los geriatras es incierto comparado con el de los médicos de cuidados primarios^{39,40}.

Entre las conclusiones del Cardiovascular Health Study⁴¹ se resumieron los predictores de mortalidad en personas de 65 o más años que se presentan en las dos tablas siguientes, 4 y 4A. (ver tablas 4 y 4A)

Como hemos visto a lo largo de esta revisión, son múltiples los factores que hay que evaluar cuando se practica la Evaluación Periódica de Salud de un Adulto, y contiene, modernamente, una importante carga de pruebas de prevención y despistaje, que deben ser ordenadas con una adecuada relación costo-beneficio para el paciente.

Esto debe hacerse dentro del marco del adecuado ejercicio médico, respetando por sobre todas las cosas

Tabla 4

Predictores de Mortalidad a 5 años en personas de 65 o más años*

Sociodemográficas	- Edad - Género (masculino) - Ingresos bajos
Antropométricas	- Peso (menor)
Hábitos de salud	- Actividad física (baja) - Tabaquismo
Factores riesgo CV	- PAS braquial elevada - PA tibial posterior (disminuida) - Uso de diuréticos (ICC severa o hepatopatía) - Glicemia en ayunas elevada
Mediciones séricas	Albúmina (baja) Creatinina (elevada)

*Personas sin cáncer en el momento de inclusión al estudio

Tabla 4A

Predictores de Mortalidad a 5 años en personas de 65 o más años*

Enfermedad Clínica manifiesta	- Insuficiencia cardíaca congestiva
Enfermedad subclínica medida noinvasivamente	- Capacidad vital forzada en ml (Baja) - Estenosis aórtica moderada-severa - Estenosis (máxima) de la carótida interna
Consecuencias de enfermedad	- Dificultad para el uso de instrumentos en la vida diaria - Deterioro cognitivo - Autoevaluación de salud: pobre

*Personas sin cáncer en el momento de inclusión al estudio

la autonomía del paciente, logrando un cuidado médico sin disparidades entre pacientes y, por supuesto, con la acción de los mecanismos dispensadores de salud.

Además, podemos afirmar que el Médico Internista reúne los conocimientos, la formación y la actitud para practicar una excelente Evaluación Periódica de Salud en un Adulto.

En la tabla 5 se resumen los principales componentes de la Evaluación Periódica de Salud del Adulto:

Tabla 5

Resumen de los Principales componentes de la Evaluación Periódica de Salud del Adulto

Peso/altura: periódicamente en < de 18 años
Presión arterial: c/2 años
Colesterol t-HDL: c/ 5 a. Glicemia c/ 3 a; mas frec. (riesgo)
Ca colorectal >50 a, Sangre oculta en heces anual, colonoscopia cada 5-10 a.
Mamografía (> 40 a) cada 1-2 a
Papanicolau: al menos c/3 a. hasta 65 años
Despistaje de Chlamydia y VPH: < 25 cada 1-3 años
DMO: > 60 años, periódicamente después de los 65 años
Salud dental, visual y auditiva
Vacuna antineumococo > 65 a, una dosis
Tétanos: refuerzo c/10 años
Influenza: anual, > 50 años* (actualmente a todas las edades por peligro de gripe aviar)
Vacuna antiVPH: 1 vez en mujeres desde los 13 años
Ac. fólico sólo en embarazadas
Aspirina - discutir riesgos y beneficios
Consejos: OH, Tabaco, calcio, ejercicios, dieta, prevención de Enfermedad CV, conducta sexual, protección vehicular, armas de fuego, automedicación, medicina alternativa

REFERENCIAS

- Sackett DL et al: Evidence Based Medicine: How to practice and Teach in the new milenium. London, Churchill Livingstone,1997
- Neal D, Kohatsu MD, MPH, Jennifer G. Robinson MD, MPH and James C. Torner PhD. Evidence-based public health.An evolving concept. American Journal of Preventive Medicine. 2004;27:417-42
- Bodenheimer T, Primary Care — Will It Survive? N Engl J Med 2006;355:861-63
- Woo, B. Primary Care — The Best Job in Medicine? N Engl J Med 2006;355:863-65
- Keitz SA, Stechuchak KM, Grambow SC, Koropchak CM, Tulsy JA, Behind Closed Doors. Management of Patient Expectations in Primary Care Practices Arch Intern Med. 2007;167: 445- 452.
- Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson, JL. The practice of Medicine. in Harrison's Principles of Internal Medicine,16th ed,Ch 1,pp 1-6, Mc Graw-Hill. 2005
- Merenstein D, Daumit GL, Powe NR. Use and Costs of Nonrecommended Tests During Routine Preventive Health Exams. American Journal of Preventive Medicine 2006;30:521-527
- AHRQ Evidence Report Summaries. Value of the Periodic Health Evaluation. Acc PubMed, May 12 -07
- Boulware LE,Marinopulos S, Phillips KA. Hwang CW,Maynor K, Merenstein D, Wilson RF, Barnes GJ, Bass EB, Powe NR, Daumit GL. Systematic Rerview: The value of the Periodic Health Evaluation. Ann Int Med 2007;146:289-300
- Elford RW, MacMillan HL, Wathen CN with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Counseling For Risky Health Habits: A Conceptual Framework for Primary Care Practitioners. CTFPHC Technical Report #01-7. November, 2001. London, ON: Canadian Task Force.
- U.S. Department of Health and Human Services: Healthy People 2010. With Understanding and Improving Health and Objectives for Improving Health, 2 vols, 2nd ed. Washington, DC, U.S. Government Printing Office, 2000
- AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality, United States Department of Health and Human Services (www.ahrq.gov)
- U.S. Preventive Services Task Force. The Guide to Clinical Preventive Services. 2006-AHRQ Pub N° 06- 0588. June 2006
- Canadian Task Force on Preventive Health Care (www.ctfphc.org/)
- Carney P, Dietrich AJ, Freeman DH, Mott LA The Periodic Health Examination Provided to Asymptomatic Older Women: An Assessment Using Standardized Patients. Ann Intern Med.1993;119:129-135
- Prochazka AV, Lundahl K, Pearson W, Oboler SK, Anderson RJ. Support of evidence-based guidelines for the annual physical examination: a survey of primary care providerthe annual physical examination: a survey of primary care providers. Arch Intern Med. 2006 Feb 13;166(3):368.
- Oboler SK, Prochazka AV, Gonzales R, Xu S, Anderson RJ. Public expectations and attitudes for annual physical examinations and testing. Ann Intern Med. 2002 May 7;136(9):121.
- Martin GJ. Screening and Prevention of disease. In Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson, JL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine,16th ed,Ch 8 ,pp 43-57, Mc Graw-Hill. International edition 2005.
- Christopher JL Murray D, Lopez AD, Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. The Lancet 1997; 349: 1498-1504

20. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction, 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
21. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, Crowe T, Howard G, Cooper CJ, Brodie B, Grines CL, DeMaria AN; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Mar 3;291(9):1071-80.
22. Fenton JJ, Cai Y, Weiss NS, Elmore JG, Pardee RE, Reid RJ, Baldwin LM. Delivery of cancer screening: how important is the preventive health examination? *Arch Intern Med*. 2007 Mar 26;167(6): 580-5
23. Screening Tests for Cancer. Treatment Guidelines from The Medical Letter • Vol. 3 (Issue 37) • September 2005.
24. Nadel MR, Shapiro JA, Klabunde CN, et al. A national survey of primary care physicians' methods for screening for fecal occult blood. *Ann Intern Med* 2005;142 (2) :86-94.
25. Collins JF, Lieberman DA, Durbin TE, Weiss DG; Veterans Affairs Cooperative Study #380 Group. Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: a comparison with recommended sampling practice. *Ann Intern Med*. 2005 Jan 18;142 (2) :123.
26. Elmore JG, Fletcher SW. The Risk of Cancer Risk Prediction: "What Is My Risk of Getting Breast Cancer?" *Journal of the National Cancer Institute*, 2006; 98 :1673-1675.
27. Pisano ET, Gatsonis, Hendrick, CE., Yaffe M., Baum JK., Acharyy S, Conant EF, Fajardo LL, Bassett L., D'Orsi C, Jong,R., RebnerM for the Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group. Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast-Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2006 Oct 26;355(17):1840.
28. Ayhan A, Guven S, Guven ES, Kucukali T. Is there a correlation between tumor marker panel and tumor size and histopathology in well staged patients with borderline ovarian tumors? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007; 86(4):484-90. PMID: 17486473.
29. Harris RP, Lohr KN. Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137:917-929.
30. Henrich JB. Approach to Women's Health. In Goldman L and Ausiello D (eds) *Cecil's Textbook of Medicine*. 22nd edition, 2004, Saunders. USA.
31. Fitzpatrick L. Editorial: The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2003;88(12):5609-10.
32. Jacobs AK, Eckel RH. Evaluating and Managing Cardiovascular Disease in Women. *Understanding a Woman's Heart Circulation*. 2005;111:383-84.
33. Mosca L, Merz NB, Blumenthal RS et al. *Circulation*. 2005;111:488-93.
34. Fried LP. Demographic Revolution: Transition to an Aging Society In Goldman L and Ausiello D(eds); *Cecil's Textbook of Medicine*. 22nd edition, 2004, Ch 21:pp 100- 111. Saunders. USA.
35. Resnick NM, Dosa D: Geriatric medicine. In Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson, JL (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th ed, Ch 8 .pp 43-57, Mc Graw-Hill., International edition 2005.
36. Walston J, Fried LP. Frailty and the older man. *Med Clin North Am* 1999;83:1173-94.
37. Bortz WM: The physics of Frailty. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:1004-8.
38. The Cardiovascular Health Study. *JAMA* 1998;279:585-592.

Ponencia Central del XIV Congreso Venezolano de Medicina Interna Maracaibo,
del 22 al 26 de Mayo de 2007. Tercera Parte

La percepción de la Medicina Interna en Venezuela, entre los Residentes de Postgrado de la especialidad y los estudiantes de la carrera de Medicina

Carlos A. Moros Ghersi *

RESUMEN

Métodos y Objetivos: Se realizó un estudio sobre la base de aplicación de encuestas, para evaluar la percepción de la Medicina Interna entre 245 Residentes cursantes de 16 Residencias de Postgrado Universitarias de Venezuela y entre 291 estudiantes de cuarto, quinto y sexto año de la carrera de Medicina pertenecientes a 7 universidades nacionales. Las encuestas en el caso de los Residentes comprendían dos preguntas; 1) ¿Por qué decidió Ud escoger el Postgrado de Medicina Interna?. 2) ¿Piensa Ud permanecer como Internista u optar por una subespecialidad?. En lo tocante a los estudiantes las preguntas formuladas fueron: 1) ¿Qué opina Ud de la Medicina Interna como especialidad? 2) ¿Tiene Ud la intención de optar para el Postgrado de Medicina Interna? 3) En caso negativo ¿Cual es su aspiración? **Resultados de la encuesta aplicada a los residentes:** 71.83% de los residentes decidió escoger el Postgrado de la especialidad por considerar que la Medicina Interna estudia al paciente en forma integral y permite el diagnóstico y tratamiento de muy diversas patologías del adulto. El 20% por atributos específicos de la especialidad; el 12% por influencia de la enseñanza de pregrado y el 3.26% porque es un requisito para las subespecialidades. El 43% de los cursantes permanecerá como Internistas al egresar del Postgrado; el 48.27% seguirá una subespecialidad y el 7.75% señala que no ha decidido al respecto. El 49.06 de los que optarán por

una subespecialidad anota como razón de su decisión la afinidad por la subespecialidad; el 17.92% aduce el deseo de profundizar en un área específica; el 17.92% señala razones económicas y un 22.64% no dió explicaciones. Se realiza una discusión sobre los resultados. **Resultados de la encuesta aplicada a los estudiantes:** El 45.07% opina que es una especialidad integral en la atención del adulto; el 19.24% que es una especialidad amplia y compleja; el 10.30% que es básica para otras especialidades; el 8.24% que es muy interesante y de gran importancia y el 17.15% emite opiniones de muy diversas naturaleza, la mayoría críticas de la especialidad. El 24.30% de los estudiantes encuestados optará por el Postgrado de Medicina Interna; el 66% señala que no lo hará; 9.27% especifica que no ha decidido. Las tres especialidades distintas a la Medicina Interna escogidas por el segundo grupo fueron en primer lugar, Cirugía y luego con el mismo porcentaje, Pediatría y Gineco-Obstetricia. Al discriminar en cuanto a la totalidad de las especialidades escogidas por los 291 alumnos, la Medicina Interna aparece en primer lugar. Se realiza una discusión sobre los resultados.

Palabras clave: Percepcion de la Medicina Interna, residentes y estudiantes de medicina- vocación, subespecialización

ABSTRACT

Methods and objectives: This study was performed by the application of surveys, to evaluate the perception of Internal Medicine as a specialty among 245 residents of the 16 Venezuelan Internal Medicine Residency Programs and among 291 undergraduate medical students of seven national universities (fourth, fifth and sixth year). The survey 1, applied to residents comprised two questions;

* Internista, ex-Presidente de la SVMi, ex-Rector de la UCV, Gobernador del Capitulo Venezuela del American College of Physicians

1) *Why did you choose the Internal Medicine Residency?*
 2) *Will you stay as an Internist or will you choose a subspecialty? The survey to the undergraduate students comprised three questions: 1) Which is your opinion about Internal Medicine as a specialty? 2) Will you apply to an Internal Medicine Program? 3) If your answer is negative, ¿Which is your aspiration? Results of survey 1 (residents): 71.83% decided to choose Internal Medicine, because the patient is evaluated as a whole and allows the diagnosis and treatment of diverse pathologies of the adult; 20% of them because they liked specific features of the specialty; 12% due to the influence of their professors of Clinical Medicine and 3.26 % because Internal Medicine is a requisite for subspecialties. 43% of the residents will stay as Internists at the end of the program; 48.27% will choose a subspecialty and 7.75% answered that they had not made up their mind. 40.06% of the residents that will choose a subspecialty argue as the main reason for this decision the affinity to that subspecialty; 17.97% reason their decision because they want to deepen their knowledge in a specific area; 17.92% gave economic reasons and 17.9 gave no explanation. The results are discussed. Results of survey 2 (students): 45.07% consider Internal Medicine as a comprehensive specialty in the attention of adults; 19.3% that it is a wide and complex specialty; 10.30% consider that it is a basic specialty for other specialties; 8.24% points out that Internal Medicine is a very interesting specialty and of great importance and 17.15% have different opinions, mainly critical in relation to the practice of Internal Medicine. 24.30% of the students will choose a Internal Medicine Program; 66% will not choose it and 9,27% have not yet decided. The three other specialties, that were chosen by the second group were: Surgery, followed by Pediatrics and Obstetrics and Gynecology. Internal Medicine appears as the first specialty selected by the 291 students who took the survey.*

Key words: Perception of Internal Medicine, residents, medical students, vocation, subspecialties

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO GENERAL

En la etapa ulterior a la graduación de los primeros egresados de los Postgrados de Medicina Interna, que se iniciaron por primera vez en el país en 1959, en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (Hospitales Vargas y Universitario de Caracas)¹, el porcentaje de graduados que permanecían como Internistas y que por consiguiente, no optaban por una subespecialidad, alcanzaba el 85%².

Los Cursos de Postgrado iniciales, de dos años, continuaron como cursos paralelos a las residencias asistenciales hasta 1969, cuando la Federación Médica Venezolana en Asamblea realizada en San Fernando de Apure, aprobó que las Residencias Docentes de tres años de duración, debían constituir el procedimiento para la formación de Especialistas³. A partir de esa fecha los entrenamientos universitarios de Medicina Interna se extendieron a todo el país hasta alcanzar la cifra de los 17 Cursos que hay en la actualidad: seis en la Universidad Central de Venezuela; dos en la Universidad de Los Andes; tres en la Universidad del Zulia; dos en la Universidad de Carabobo; dos en la Universidad de Oriente; uno en la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado y uno en la Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda.

En forma progresiva, se evidenció la tendencia de los egresados a la subespecialización y también, aunque con diferencias específicas, que ese proceso abarcaba a todos los postgrados, de manera que esa cifra inicial de 85 % de permanencia como Internistas fue disminuyendo y se ha calculado que en las últimas décadas, sólo el 20 o el 30% de los graduados continúan como Internistas.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna ha analizado de manera permanente esta situación y se han mencionado los siguientes factores como los posibles determinantes de tal hecho: la desaparición de la División de Medicina Interna del Ministerio de Salud con la consiguiente falta de representación institucional de la Especialidad, lo que limitó de manera grave la puesta en marcha de planes y programas nacionales sobre la base de la utilización de los Internistas y por ende su desarrollo y consolidación en el sistema de salud; la influencia de la práctica médica dominante y sus repercusiones económicas en las actividades profesionales; la tendencia a la subespecialización, como consecuencia de un fenómeno universal en el desarrollo científico y tecnológico, y que en el caso específico de la medicina ha llevado a la especialización en áreas cada vez más reducidas; y a defectos en los currícula de los Cursos de Postgrado de Medicina Interna⁴.

No obstante, no ha habido hasta los actuales momentos una cuantificación real de lo que ha ocurrido, tampoco una investigación específica sobre la percepción de la Medicina Interna que han tenido los residentes para escogerla como especialidad y sobre si existe alguna interrelación de este aspecto con la decisión de permanecer o no dentro de su ejercicio.

Por otro lado, no hay un estudio sobre el criterio que tienen los estudiantes de medicina sobre la Medicina Interna como especialidad, ni en lo atinente a las tendencias que existen entre ellos para cursarla en el IV Nivel.

Con estas motivaciones se ha realizado el presente trabajo: "Percepción de la Medicina Interna entre los Residentes de Postgrado de la Especialidad", y los alumnos de la carrera de medicina", el cual fue parcialmente presentado por mí (sólo sobre los Cursos de la UCV) en la Reunión de Gobernadores del American College of Physicians ocurrida en Lake Tahoe, Nevada, Estados Unidos en Octubre 2006 y que abarcando a 16 de los 17 Cursos existentes se presentó en el XIV Congreso Nacional de Medicina Interna que se llevó a cabo en Maracaibo en Mayo de este año, dentro de la Ponencia Central: "El Internista en el Sistema de Salud".

MÉTODOS

Con la finalidad de obtener el Objetivo General antes mencionado, se utilizaron dos tipos de encuestas: una aplicada a los Residentes y otra a los estudiantes de Medicina.

Para ello, se aplicaron las encuestas a cursantes de 16 Postgrados de Medicina nacionales y a estudiantes de 4º, 5º y 6º año de Medicina, pertenecientes a los Departamentos de Medicina de las Escuelas de la UCV, de la Universidad de los Andes, de la Universidad del Zulia, de la Universidad de Carabobo, de la Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, de la Universidad de Oriente y de la Universidad Nacional Experimental Lisandro Alvarado.

Los encuestados fueron identificados por Hospitales en los cuales recibían el entrenamiento de IV Nivel en lo atinente a los Residentes, y de las Escuelas Médicas en las que realizaban sus estudios en lo que respecta a los estudiantes de pregrado. Sólo tenían que colocar al responderlas el año que cursaban en cada caso, sin colocar sus nombres ni firmas.

Se aplicaron a 536 alumnos de ambos niveles:

Residentes	245
Estudiantes de Medicina.....	291

Objetivos específicos de la encuesta aplicada a los Residentes

La encuesta utilizada para los cursantes de Postgrado de primero, segundo y tercer año, abarcó dos preguntas:

1. ¿Por qué decidió Ud cursar el Postgrado de Medicina Interna?
2. ¿Piensa Ud continuar como Internista u optar por una subespecialidad al final del Curso?- Explique sus razones.

Dichas preguntas tuvieron como objetivos:

- I. Realizar una investigación mediante la cual, cada uno de los Residentes de los Cursos de Postgrado Universitarios nacionales pudiera señalar la motivación que tuvo para inscribirse en un Curso de Postgrado de Medicina Interna, es decir evaluar en forma individual, el o los factores que lo llevaron a tomar esa decisión.
- II. Con ese mismo procedimiento, obtener directamente de cada residente, si tenía una decisión tomada, en el momento de la investigación, de permanecer dentro de la especialidad o si por el contrario de aspirar a cursar una subespecialidad, lo cual nos permitiría, por primera vez en Venezuela, tener una cifra cierta sobre la cuantificación de Internistas con los cuales puede contar en el futuro la SVMI para su desarrollo y progreso y el sistema de salud para su debida utilización en planes nacionales de atención médica.

Bases para la formulación de las preguntas

Las bases para la formulación de las preguntas de la Encuesta se encuentran en postulados fundamentales provenientes de la SVMI:

- I. La conocida definición de la Medicina Interna, establecida por la Sociedad en 1973, que se traduce en su práctica por:
 - Capacitación para atender un amplio sector de la población, desde la adolescencia a la senectud
 - La prestación de un servicio integral, holístico a la persona en sus aspectos bio-psico-sociales
 - La propiedad de ofrecer accesibilidad, sin importar -en el rango etáreo de los individuos que atiende y en el contexto de su definición- el motivo de consulta de los pacientes que demandan su servicio
 - La atención continua a la persona, independientemente de las referencias que puedan ser requeridas
 - Elevada capacidad resolutoria

Es decir que lo que debe caracterizar a un Internista, es el ejercicio de su práctica de acuerdo a estos conceptos. Se trata de indagar con la primera pregunta, si el residente la percibió así como motivación para ingresar al Posgrado.

II. Los cursos de Posgrado forman al Internista para que practique la especialidad de manera permanente. La SVMMI ratificó expresamente este concepto en su Congreso Nacional de Cumaná, realizado en 1984, cuando aprobó las Conclusiones Finales de la Ponencia "Medicina Interna, Salud Pública y Comunidad", entre las cuales se especifica de manera taxativa que los Posgrados de Medicina Interna tienen como objetivo final la formación de Internistas de acuerdo a la definición de la Sociedad y en ningún caso, como una vía de paso para otra especialidad. La segunda pregunta busca por tanto indagar si este objetivo se cumple. Si los Residentes escogen cualquiera de las dos opciones: mantenerse como Internistas u optar para una subespecialidad, sus razonamientos al respecto, serán la base para contrastar este hecho con las respuestas obtenidas en la primera pregunta. Por otro lado, facilita también, precisar si las razones emitidas por los cursantes en cuanto a sus deseos de adquirir una subespecialidad, son o no coincidentes con las hipótesis que se han manejado hasta el momento.

Los resultados que se obtengan, serán además, una fuente de inestimable valor para la SVMMI para introducir las innovaciones y cambios que consideren pertinentes en las diferentes vertientes del proceso de la formación de Internistas y de la utilización de ellos en el sistema de atención médica.

Por consiguiente, por las razones arriba anotadas, el trabajo que se presenta, no implica ningún juicio de valor sobre las subespecialidades ni sobre los residentes que se subespecializan. A este respecto, la SVMMI aprobó la Ponencia Central del Congreso realizado en Valencia en 1988 sobre "Medicina Interna y Subespecialidades" en la cual se hizo énfasis en la relación armónica y constructiva que debe existir entre estas prácticas profesionales, criterios que comparto plenamente.

Desarrollo de la investigación: Se encuestaron 245 residentes (tabla 1)

Tabla 1

Cursos de Postgrado de Medicina Interna en Venezuela

Sede Hospitalaria	N° de Cursantes
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA	
Hospital Vargas de Caracas	21
Hospital Universitario de Caracas	26
Hospital José Gregorio Hernández (Los Magallanes)	14
Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo	14
Hospital Domingo Luciani (El Llanito)	26
Hospital Miguel Pérez Carreño	18
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES	
Hospital Universitario de Mérida	19
Hospital Central de San Cristobal	6
UNIVERSIDAD DEL ZULIA	
Hospital General del Sur	21
Hospital Universitario de Maracaibo	13
UNIVERSIDAD DE CARABOBO	
Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera	19
Hospital Angel Larralde	17
UNIVERSIDAD DE ORIENTE	
Hospital Luis Razetti -Barcelona-	3
Hospital Ruiz y Paéz -Ciudad Bolívar-	11
UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL LISANDRO ALVARADO	
Hospital Antonio María Pineda	15
UNIVERSIDAD NACIONAL EXPERIMENTAL FRANCISCO DE MIRANDA	
Hospital Alfredo Van Grieken	11
Total	245

Distribución de los Residentes por año:

Primer Año.....	96
Segundo Año.....	75
Tercer Año.....	74

RESULTADOS

Tabla 2

Respuestas a la 1ª pregunta

¿Por qué escogió Ud. el Posgrado de Medicina Interna?	
Porque es una especialidad que estudia al paciente en forma amplia e integral y permite el diagnóstico y tratamiento de muy diversas patologías del adulto	176 (71.83%)
Otras (Variadas), Porque da amplios conocimientos; actúa en diferentes niveles de atención; afinidad personal; favorece la investigación; es una especialidad básica; resuelve problemas en ambulatorios	49 (20%)

PERCEPCIÓN DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Continuación Tabla 2

¿Por qué escogió Ud. el Posgrado de Medicina Interna?	
Por influencia de la enseñanza de pregrado	12 (4.89%)
Porque es un requisito para las subespecialidades	8 (3.26%)

Tabla 3

Respuestas a la 2ª pregunta

¿Piensa Ud. permanecer como Internista u optar por una subespecialidad?	
Residentes que afirman permanecerán como Internistas	106 (43.26%)
Residentes que afirman seguirán una subespecialidad	120 (48.27%)
Residentes que no han decidido	19 (7.75%)

Tabla 4

Respuestas de acuerdo al año de posgrado que cursan

Residentes que afirman permanecerán como Internistas (clasificados por año)		
Primer Año	(96)	37 (38.54%)
Segundo Año	(75)	35 (40.00%)
Tercer Año	(74)	33 (44.54%)
Total		106
Residentes que afirman seguirán una subespecialidad (clasificados por año)		
Primer Año	(96)	46 (47.91%)
Segundo Año	(75)	36 (48.00%)
Tercer Año	(74)	38 (51.35%)
Total		120
Residentes que no han decidido (clasificados por año)		
Primer Año	(96)	13 (13.54%)
Segundo Año	(75)	3 (4.00%)
Tercer Año	(74)	3 (4.05%)
Total		19

Tabla 5

Razones aportadas por los residentes para explicar por qué optarán por una subespecialidad

Afinidad por la subespecialidad	49.05%
Profundizar conocimientos en un área específica	17.92%
Razones económicas	17.92%
No explican	22.64%

Tabla 6

Cursos de posgrado en los cuales el porcentaje de residentes que permanecerán como Internistas superó el 40% de sus integrantes

ULA – Hospital Universitario de Mérida	84.20 %
UNEFM - Hospital Alfredo van Grieken de Coro	72.72 %
UCV - Hospital Universitario de Caracas	57.69 %
UDO - Hospital Ruiz y Paéz de Ciudad Bolívar	54.54 %
UCLA-Hospital Antonio María Pineda-Barquisimeto	53.33 %
UCV-Hospital José Gregorio Hernández - Los Magallanes	50.00 %
UC-Hospital Angel Larralde –Valencia	47.05 %
UCV-Hospital Militar Carlos Arvelo de Caracas	42.85 %
UCV- Hospital Domingo Luciani (El Llanito) Caracas	41.17 %

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

- Se observa que un elevado porcentaje de los residentes de los 17 Cursos de Postgrados Universitarios, 71.83%, de los encuestados, escogieron realizar dicho entrenamiento por razones que se compadecen con la definición de la especialidad dada por la SVMI y que las respuestas dadas por otro sector, que configura un 20.00% del total, puntualizan variantes específicas de esa concepción, de manera que se puede afirmar que 91.83% de los residentes comprendían debidamente su ejercicio práctico y la escogieron por considerar que se ajustaba a sus intereses vocacionales. La influencia del pregrado fue referida por el 4.89 % de los evaluados.

Estos resultados configuran un hecho muy significativo, para todos los miembros y directivos de la SVMI, porque parecen reflejar con alta probabilidad la influencia ejercida a través de sus Jornadas y Congresos, de diversas publicaciones, entre ellas de manera determinante su Revista Medicina Interna, en el establecimiento de los conceptos básicos de la especialidad e igualmente la incidencia sobre ello de los Internistas Profesores Universitarios en Clínica Médica.

A pesar de que sólo el 3.26 % de los estudiantes de los postgrados afirmaron haberla seleccionado porque constituye un requisito para obtener la inscripción en una subespecialidad, este dato contrasta con el hecho de que casi la mitad (47.91 %) de los alumnos de primer año, tenían ya la decisión de subespecializarse. Como las encuestas fueron anónimas, este hallazgo

amerita un estudio especial, pero en todo caso, se puede concluir que aunque se inscribieron en el curso por conceptuarla como una especialidad atractiva por sus fines y objetivos, tenían otros intereses bien definidos, al inicio del curso.

2. Los resultados señalan que el 43.26 % de los 251 cursantes, es decir 106 alumnos de los 16 Postgrados encuestados que constituyen el 94.11 % del total de los existentes, afirman que permanecerán como Internistas, cifra que es superior a todas las hipótesis que se habían tenido hasta el momento.

Esta tendencia, de hacerse realidad en el futuro, implica un acontecimiento realmente importante. En primer lugar, refleja sin duda una acción positiva de los directivos de los cursos al haber logrado no sólo la adquisición de los objetivos cognoscitivos y de habilidades y destrezas en los entrenamientos a su cargo, sino también los de tipo afectivo, es decir la conformación de actitudes. En segundo término, es también altamente satisfactorio para la propia Sociedad, que es ciertamente una de las sociedades científicas que más se ha ocupado del desarrollo y progreso de los Postgrados de la especialidad, a los cuales ha dedicado seminarios nacionales, ponencias centrales de los Congresos, numerosas publicaciones en su Revista Medicina Interna y una atención permanente para innovar y lograr su progreso.

En tercer lugar y de forma especial, para el sistema de salud del país, porque señala que contará en el futuro con un buen contingente de Internistas, que aquí y en otras naciones han sido factores claves para beneficiar la cobertura de la población, la equidad y una mejoría cuantitativa y cualitativa de la atención médica, todo ello dado por la influencia de su práctica en la calidad, excelencia, eficacia y eficiencia de esa atención, aplicable a un amplio sector de la población, a lo cual se agregan sus repercusiones en la relación costo/beneficio con sus implicaciones sociales.

Al lado de estos efectos positivos, los datos provenientes de este estudio representan un reto para la SVMI en la profundización de la lucha que ha dado en todos los períodos para lograr la adecuada utilización de sus miembros en el Sistema Nacional de Salud, en lograr la organización de planes y programas con la creación de cargos para Internistas en Ambulatorios y centros hospitalarios. La ausencia de esa planificación, puede distorsionar el producto

de la enseñanza, revirtiendo los resultados que de acuerdo a este estudio se obtendrán en el futuro por efecto de los Postgrados.

Obviamente, se puede igualmente concluir que aunque el análisis efectuado revela que dispondremos de un importante número de Internistas, se deben incrementar todos los esfuerzos para conseguir cifras superiores en la productividad de los cursos.

3. En lo que respecta a las razones aducidas por el 48.97% (n= 129) de los residentes que optan por la subespecialización, las causas señaladas son parcialmente distintas a las hipótesis que se han planteado. En efecto, los factores económicos que se habían estimado como importantes, representan sólo el 17.92% de las respuestas dadas, mientras que la afinidad por una determinada subespecialidad y el deseo de profundizar conocimientos en un área específica constituyen el 66.97 de las motivaciones esgrimidas, lo cual amerita un proceso de análisis y reflexión.

Efectivamente, si bien la respuesta de la afinidad hacia una determinada subespecialidad no nos permite asumir conclusiones por tratarse de razones vocacionales sobre cuya génesis no tenemos elementos determinantes que nos faciliten una respuesta bien sustentada, la presencia adicional en las respuestas del deseo de profundizar en un área específica, pareciera señalar la importancia de resaltar en nuestros postulados a la Medicina Interna como una especialidad interdisciplinaria y por consiguiente establecer con vigor el valor conceptual de la interdisciplinaria como una manifestación cierta del avance de las ciencias y de las Humanidades y el amplio horizonte que hoy tiene la investigación en ese campo.

4. El estudio revela diferencias importantes entre los diferentes cursos en cuanto a las metas de formación de Internistas. En nueve de los 16 evaluados, el número de cursantes que afirman continuarán como Internistas, supera el 40 % del total de alumnos; en 6 de esos nueve, el porcentaje supera el 50% de la globalidad de los alumnos y en 2 de ellos, los porcentajes son de 72.72% y de 84.30%.

Estos resultados contrastan con los de los otros siete, en los cuales la subespecialización es 60% e incluso más alta. Esta situación amerita de estudios especiales

que nos permitan las explicaciones pertinentes de las diferencias encontradas, lo cual pasa por el análisis de los posibles condicionantes, entre ellos necesariamente los atinentes al análisis de los currículos en cuanto a los objetivos cognoscitivos, habilidades y destrezas y afectivos; los contenidos curriculares; experiencias educativas; metodología; evaluación; características del personal docente; interrelaciones existentes con los organismos de salud y el papel de los Internistas en toda la extensión de los diseños curriculares puestos en práctica. Un esfuerzo combinado e integral de estos aspectos seguramente adelantará cambios e innovaciones

Objetivos específicos de la encuesta aplicada a los estudiantes de medicina

La encuesta en relación a 291 estudiantes de cuarto, quinto y sexto año de la carrera de Medicina abarcó tres preguntas:

1. ¿Qué piensa Ud de la especialidad Medicina Interna?
 2. ¿Tiene Ud la intención de optar para un Posgrado de Medicina Interna?
 3. En caso negativo, ¿Cuál es su aspiración?
- I. La primera pregunta está dirigida a realizar una investigación mediante la cual, cada uno de los estudiantes de pregrado de cuarto, quinto y sexto año de Medicina de las escuelas de médicas del país pudiera expresar la concepción que tiene de nuestra especialidad y evaluar en forma individual si ese criterio se corresponde con la definición de la especialidad dada por la SVMI
- II. Con los mismos procedimientos, indagar de cada alumno con la segunda pregunta, si piensan optar en el futuro a una especialización en Medicina Interna, lo cual nos permitirá por primera vez determinar si hay un contingente de estudiantes que ingresarán en nuestros cursos de IV Nivel y evaluar sus repercusiones en los entrenamientos que hoy existen, en el futuro de la Medicina Interna y en las incidencias de esas decisiones en la perspectivas de organización de los sistemas de salud ,en sus innovaciones o transformaciones.
- III. En caso negativo, estimar a través de la tercera cuestión planteada y con la misma metodología, las otras especialidades que escogerán y los elementos determinantes de esa orientación.

Bases para la formulación de las preguntas

El sustento para la aplicación de la encuesta y sus preguntas dirigidas a los estudiantes se encuentra también en las consideraciones llevadas a cabo por la SVMI sobre el papel que debe jugar la especialidad en la atención de la población en Venezuela y en otros países.

Efectivamente, la SVMI ha establecido que la Medicina Interna es una especialidad imprescindible en los sistemas de salud ya que, por la especificidad de su práctica puede atender un amplio sector de la población y por su capacidad resolutive esté en condiciones de ejercer un efecto altamente beneficioso. De manera que podemos afirmar que incide de forma contundente en la equidad, cobertura y excelencia en la atención médica. De allí los planes que en otras naciones se han generado para la promoción por parte del Estado, de Programas basados en los Internistas. En segundo término, si el interés por la especialidad, los motiva para aspirar a ingresar en los postgrados y en tercer lugar, conocer con amplitud las orientaciones vocacionales hacia la globalidad de las especialidades para evaluar los porcentajes de las inclinaciones hacia otras áreas en comparación con la Medicina Interna.

Desarrollo de la investigación

La encuesta fue aplicada a 291 estudiantes distribuidos de la siguiente manera (Tabla 7).

Tabla 7

Sede Hospitalaria	Nº de estudiantes
UCV: 132	
Escuela Vargas –Hospital Vargas	113
Escuela Razetti (Hospitales Universitario y José G. Hernández)	20
ULA: 17	
Hospital Universitario de Mérida	10
Hospital Central de San Cristóbal	7
LUZ: 32	
Hospital General del Sur	16
Hospital Universitario de Maracaibo	21
UC: 51	
Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera	22
Hospital Angel Larralde	29

Continuación Tabla 7

Sede Hospitalaria	Nº de estudiantes
UDO: 14	
Hospital Luis Razetti-Barcelona	4
Hospital Ruiz y Paéz –Ciudad Bolívar	10
UCLA: 19	
Hospital Antonio María Pineda	19
UNEFM: 20	
Hospital Alfredo van Grieken	7

Distribución de los estudiantes por cursos:

Cuarto Año.....	87
Quinto Año.....	62
Sexto Año.....	146

RESULTADOS**Primera pregunta: ¿Qué opina Ud. De la Medicina Interna como Especialidad? (Tabla 8)**

Tabla 8

Es una especialidad integral en la atención del adulto	45.07 %
Es una especialidad amplia y compleja	19.24 %
Es básica para otras especialidades	10.30 %
Muy interesante y de gran importancia	8.24 %
Otras opiniones de diversa naturalezas	17.15 %

Al discriminar las respuestas contenidas en este último porcentaje encontramos las siguientes aseveraciones:

- *Excelente*
- *Vital*
- *Exige mucho sacrificio*
- *Es una especialidad superficial que solo hace triaje*
- *Es una especialidad de poca capacidad resolutive. No resuelve los problemas*
- *Es una especialidad que se ha quedado estancada*
- *No me gusta*
- *Es una especialidad de enfermos crónicos*
- *Los Internistas solo hablan de los casos difíciles con nombres raros*
- *Es una especialidad gris y los Internistas se creen dioses, por eso tratan mal a los estudiantes*

Segunda pregunta: Tiene Ud. La intención de optar al posgrado de Medicina Interna?

Sí.....	71 (24.30%)
No.....	193 (66.32%)
No han decidido.....	27 (9.27%)

Tercera pregunta: en caso negativo, ¿cuál es su aspiración?

Las tres especialidades que obtuvieron los más altos porcentajes fueron:

Cirugía.....	59 (20.27 %)
Pediatría.....	36 (12.37 %)
Gineco-Obstetricia.....	36 (12.36 %)

En conclusión, el total de estudiantes que optarían por Medicina Interna son 71; por Cirugía 69; por Pediatría 36 y por Gineco-Obstetricia 36 lo cual alcanza a 202 de los 291 estudiantes encuestados (69.41 %).

Además de los 27 de alumnos que afirmaron no haber decidido (9.27 %), el sector restante integrado por 62 cursantes de pregrado (21.30 %) seleccionó otras variadas especialidades médicas, en una cuantía de oportunidades, que en la mayoría de los casos fue menor de 10.

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

1. El estudio demuestra que el 45.07 % de los 291 estudiantes de medicina encuestados, de cuarto, quinto y sexto año de la carrera, cursantes en el momento de la investigación de asignaturas clínicas en los Departamentos de Medicina de las universidades: Central de Venezuela, de los Andes, del Zulia, de Carabobo, de Oriente, de la Centro Occidental Lisandro Alvarado y de la Nacional Experimental Francisco de Miranda, tienen, de acuerdo al presente estudio, una concepción de la Medicina Interna como una especialidad integral, que es una de las características fundamentales de la definición dada por la SVM. Igualmente, que otras respuestas: especialidad amplia y compleja, básica para otras especialidades y muy interesante y de gran importancia que también señalan atributos adicionales de la especialidad, los cuales al ser agregados al primero, nos permiten inferir que entre el 82.85 de los alumnos analizados en el estudio, existe una adecuada comprensión de lo que es la Medicina Interna.

2. Este hecho parece revelar con alta posibilidad, de manera similar a lo expuesto en el caso de los Residentes, que se ha difundido el concepto de la especialidad tanto por la Sociedad a través de sus actividades y publicaciones, así como también por el efecto de los Internistas profesores de Clínica Médica con sus actos docentes y con sus ejemplos.

Fueron expuestas opiniones negativas, que aunque minoritarias, deben ser muy tomadas en cuenta, tanto para la corrección de los errores, como también para clarificar en la teoría y en la práctica de la especialidad la capacidad resolutoria que posee, ya que fue una de las críticas más señaladas.

3. La investigación permite apreciar que el 24.30% de los encuestados piensa optar a un Postgrado de la especialidad, lo que se traduce en que 71 del total de los estudiantes, que es un número muy representativo, podrían engrosar el número de Internistas venezolanos. Además, al discriminar en cuanto a la totalidad de las especialidades escogidas por los 291 alumnos, la Medicina Interna aparece en primer lugar seguida por Cirugía, Pediatría y Gineco-Obstetricia.

Si bien algunos de los argumentos arriba expresados son extensibles a la interpretación de este dato, el mismo configura, a mi juicio, un elemento muy positivo en esta época en la cual los avances tecnológicos parecieran minimizar el juicio clínico como elemento fundamental del acto médico. Al expresar ese significativo porcentaje de estudiantes que optarán por el entrenamiento en Medicina Interna, es posible asentar, que creen en nuestros postulados en los cuales se combina en forma armónica el estudio integral de la persona sobre sólidas bases científicas, la historia clínica como elemento vital de su ejercicio y la aplicación racional de los adelantos científicos. Considero que la influencia de los Internistas Profesores de las Cátedras de Clínica Médica ha jugado un papel trascendental en la conformación de esas actitudes.

Concluyo este artículo, expresando mi agradecimiento a los siguientes colegas, Internistas, miembros de la

SVMI, Profesores de los Departamentos de Medicina sin cuya colaboración hubiera sido imposible realizar la investigación que se presenta: Herman Wuani y Ana Bajo, Hospital Vargas-Caracas, UCV; Eva E. de Sekler, Hospital General del Oeste José Gregorio Hernández-Caracas UCV; Héctor Marcano, Hospital Universitario-Caracas UCV; Marcos Tróccoli, Hospital Domingo Luciani-Caracas,UCV; Ramón Castro, Hospital Militar Carlos Arvelo-Caracas,UCV; Ingrid van der Osten, Hospital Miguel Pérez Carreño-Caracas, UCV; José Enrique López, Ciudad Universitaria Enrique Tejera-Valencia,UC; Douglas Arias, Hospital Angel Larralde-Valencia UC; Vanel Machuca, Hospital Antonio María Pineda-Barquisimeto, UCLA; Ovidio Rojas, Hospital Universitario-Mérida, ULA; José Boanerges Ramírez, Hospital Central-San Cristóbal, ULA; Yulmery Cermeño, Hospital Ruiz y Paéz-Ciudad Bolívar,UDO; Luis Vásquez, Hospital Luis Razetti-Barcelona,UDO; Soledad Briceño, Hospital General del Sur-Maracaibo,LUZ; Miriam Portillo, Hospital Universitario-Maracaibo,LUZ y María Vargas, Hospital Alfredo van Grieken.Coro,UNEFM.

REFERENCIAS

- 1.- Moros Gherzi CA: Sesenta años al inicio de los posgrados universitarios en la UCV y en Venezuela. Med Intern (Caracas. 2001;17(3):131-34.
- 2.- Benaim Pinto H, León C, A: Informe sobre el Curso de Posgrado de Medicina Interna. En: Ponencia Análisis de los cursos de posgrado en Venezuela. Federación Médica Venezolana. Asamblea XXIV, 1971. Publicaciones de la FMV.
- 3.- Conclusiones de la Asamblea N° XXXIII. Federación Médica Venezolana. San Fernando de Apure. 1968. Publicaciones de la FMV.
- 4.- Moros Gherzi CA, Vargas Arenas RE, Martínez Iturriza L, Essinfeld de Sekler E. Historia de la enseñanza de Posgrado de Medicina Interna en Venezuela (1959-1996). Med Intern (Caracas) 1996;12(1):23-31.

Alteraciones del fondo de ojo en pacientes con lupus eritematoso sistémico y su relación con el índice de actividad

Rosana C. Agüero C., Ivette Montes de Oca P.

RESUMEN

Introducción: Las alteraciones fundoscópicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico constituyen importantes manifestaciones que podrían guardar relación con el grado de actividad clínica de la enfermedad. **Objetivo:** Correlacionar las alteraciones del fondo de ojo con el índice de actividad de la enfermedad (IALES) en pacientes con lupus eritematoso sistémico que fueron hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital "Dr. Domingo Luciani" o que asistieron a la consulta del "Instituto de Inmunología" del IVSS de Caracas, Venezuela. **Métodos:** Se diseñó un estudio de campo, analítico y de corte transversal, en 26 pacientes con lupus eritematoso sistémico. Se realizó una historia clínica, fondo de ojo con toma de fotografía; además de determinar el índice de actividad del lupus eritematoso sistémico (IALES) La muestra se dividió en dos grupos: pacientes con retinopatía y sin retinopatía. **Resultados:** El 80% de la muestra era del sexo femenino, con una media de edad de 27.9 ± 5.37 . La retinopatía estaba presente en el 38.46% en el momento de la evaluación. Las alteraciones del fondo de ojo observadas fueron: tortuosidad vascular (19%), exudados blandos (11.5%) y hemorragias retinianas (7.7%). Al comparar estas alteraciones fundoscópicas con el IALES, utilizando la correlación de Pearson, se encontró una asociación directamente proporcional. El 60% de los pacientes con retinopatía tenían menos de un año de evolución.

Finalmente, al asociar estas alteraciones con el grado de actividad renal la correlación fue positiva. **Conclusión:** A mayor grado de actividad clínica de la enfermedad, mayor posibilidad de encontrar alteraciones fundoscópicas.

Palabras claves: Lupus Eritematoso Sistémico, Retinopatía, IALES.

ABSTRACT

Background: Fundoscopic abnormalities in lupus patients are important clinical manifestations that could be related to the degree of clinical activity of the disease. **Objective:** to establish a correlation of the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) with the fundoscopic alterations in patients of the Hospital Dr Domingo Luciani, and the Instituto de Inmunología, Caracas, Venezuela. **Methods:** Transverse study of 26 patients who had Systemic Erythematosus Lupus. Fundoscopic photography was performed and the SLEDAI was determined. We distributed the sample in 2 groups: a) with retinopathy and b) without retinopathy. **Results:** Female patients comprised 80 % of the sample, with a median age of 27.9 ± 5.37 years. Retinal changes were present in 38,46 % when assessed, and consisted of the following: tortuous vessels in 19 %, soft exudates in 11,5 % and retinal hemorrhage in 7,7 %. When these abnormalities were correlated with the SLEDAI, applying the Pearson test, they were directly correlated. In 60% of patients with retinopathy, the disease had been present less than one year; and when correlated with lupic renal disease activity, it was a positive. **Conclusion:** To a greater clinical activity of LES, there is a greater possibility of fundoscopic abnormalities.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, Retinal abnormalities, SLEDAI

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad inflamatoria multisistémica, idiopática y crónica caracterizada por hiperactividad del sistema inmunológico y producción de autoanticuerpos^{1,2}. Se puede manifestar de varias formas, con periodos de exacerbación y remisión, existiendo un gran espectro de manifestaciones clínicas que van desde el compromiso cutáneo hasta el generalizado; afectando al sistema renal, cardiovascular, nervioso, pleuro-pulmonar y ocular.

El LES es más frecuente en la mujer que en el hombre, en una proporción 9:1; y afecta más a la mujer en la edad fértil³. Aunque no representa un problema de salud pública, en las últimas décadas se ha hecho prevalente en la población general, con una incidencia de 1.8 a 2.0 casos por 100.000 habitantes por año². Tanto la prevalencia como las características clínicas del LES varían en las diferentes poblaciones. Las publicaciones internacionales, han reconocido que la combinación de factores genéticos, socio-demográficos y medio ambientales puede predisponer a diferentes expresiones fenotípicas de la enfermedad; en contraste, el continente latinoamericano está formado por grupos étnicos poco definidos: mestizos, blancos, negros e indígenas, y a partir de ello han surgido diferentes grupos de investigación.

Particularmente en Venezuela, se reportó uno de los estudios más importantes para Latinoamérica, en el ámbito epidemiológico, durante el año 1986, el cual fue realizado por los doctores Nancy González e Isaac Abadí, ellos diagnosticaron 753 pacientes con lupus, que representó una incidencia de 5.19 por 100.000 habitantes. El 42.8% en Caracas, el 20% en Barquisimeto y el 16.5% en Ciudad Bolívar; el resto de los pacientes se ubicaron en Maracay (10.7%), Maracaibo (3.8%), Mérida (2.29%) y Valencia con 3.8%. De los pacientes estudiados 85% fueron mujeres y la mayoría tenían entre 20 a 39 años⁴.

En base a éstos datos epidemiológicos, reviste notable importancia la presencia de esta enfermedad, ya que, por su implicación sistémica y evolutiva es amenazante para la vida del paciente y en la mayoría de los casos por la forma insidiosa de presentación, el diagnóstico no es fácil, requiriendo estudios auxiliares, donde probablemente algunos de los resultados no se obtienen de forma inmediata.

Uno de los órganos afectado por el LES y de fácil evaluación es la retina, donde las manifestaciones van a depender del curso de la enfermedad y de la presencia de actividad y daño, donde la primera se define como

manifestaciones reversibles del proceso inflamatorio básico, siendo reflejo del tipo y gravedad de la afección de un órgano en un momento dado; y la segunda, representa los cambios irreversibles no asociados a inflamación activa, que ocurren desde el inicio de la enfermedad, determinados mediante evaluación clínica y presentes al menos durante seis meses^{5,6}. Las alteraciones oculares en estos pacientes se ha informado que oscilan entre el 5% y 40%⁷. La prevalencia es variada dependiendo de la población de pacientes en estudio; sólo un 3% de los pacientes ambulatorios tienen exudados algodonosos, mientras que el 28-29% de los pacientes hospitalizados presentan alteración vascular en retina^{8,9,10}.

Para evaluar el grado de actividad de la enfermedad se han utilizado instrumentos de medición, uno de los más aceptado internacionalmente es el Systemic Lupus Erythematosus Activity Index (SLEDAI), y en base al puntaje acumulado se puede establecer la evolución y la opción terapéutica más adecuada³.

En virtud de todo lo anterior, fue relevante plantearse ¿Cuáles eran las alteraciones del fondo de ojo en los pacientes con LES asociados con el Índice de Actividad (IALES). Para ello se realizó la historia clínica, que incluía evaluación fundoscópica y aplicación del índice de Actividad a los pacientes con LES hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital "Dr. Domingo Luciani" o acudieron a la consulta de Inmunología del "Instituto de Inmunología" del IVSS en San Bernardino, desde Febrero a Septiembre del 2006.

La justificación del estudio se fundamenta, en que el clínico, a través del fondo de ojo, tiene la valiosa posibilidad de abordar la retina, el cual es el único tejido del cuerpo humano donde con técnicas básicas, se puede observar in vivo lo que esta sucediendo a nivel sistémico; dando un gran valor a la realización de esta técnica semiológica, sobre la cual se ha descrito que la presencia de alteraciones a nivel de la retina podría guardar relación con el grado de actividad clínica del paciente con LES, permitiendo tomar una conducta terapéutica oportuna, que va incidir directamente sobre la evolución de la enfermedad, características que le otorgan a las manifestaciones oculares una gran significancia en el desarrollo de la misma.

OBJETIVO GENERAL

Correlacionar las alteraciones del fondo de ojo con el índice de actividad (IALES) en pacientes con lupus eritematoso.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las alteraciones fundoscópicas en pacientes con LES y su relación con el índice de actividad (IALES).
2. Identificar las alteraciones fundoscópicas en pacientes con LES de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad.
3. Relacionar las alteraciones fundoscópicas con el grado de actividad renal en pacientes con LES.
4. Comparar las alteraciones fundoscópicas según el órgano blanco afectado en pacientes con LES.

HIPÓTESIS

Si en los pacientes con LES activo se presentan una o más alteraciones en el fondo de ojo, entonces hay expresión de actividad clínica de la enfermedad, estableciendo que a mayor actividad con el IALES, mayor será la probabilidad que estén presentes estas alteraciones fundoscópicas.

MÉTODOS

El diseño de la investigación fue un estudio de campo, descriptivo, analítico y de corte transversal. El universo estuvo representado por todos los pacientes con lupus eritematoso sistémico que se hospitalizaron en el servicio de medicina interna del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani", y aquellos que acudieron a la consulta de inmunología del "Instituto de Inmunología" del IVSS en San Bernardino, entre febrero y septiembre del 2006. Las variables se definieron como:

Dependiente:

Alteraciones fundoscópicas: Se identificó por la presencia de una o más de las siguientes: exudados algodonosos, hemorragias y edema retinial, microaneurismas, estrechez arteriolar, oclusión y tortuosidad vascular, hemorragias coroideas y neuritis óptica; explorado a través del examen de fondo de ojo.

Independientes:

1. **Índice de actividad (IALES):** Se midió en base al total de puntos para cada paciente, una vez aplicado el instrumento.

2. **Tiempo de evolución de la enfermedad:** Se estipuló por años, para lo cual se utilizaron los rangos: menor a un año, de 4 a 6 años y de 7 a 10 años de evolución.
3. **Grado de actividad renal:** Se midió tomando en cuenta la proteinuria en orina de 24 horas (menor de 35 mg/dl = normal, 35 a 150 mg/dl = microalbuminuria, mayor a 150 mg/dl = proteinuria; y la aplicación del índice de actividad renal para los pacientes a los que se realizó biopsia renal, la cual consta de 6 variables (5 glomerulares y 1 túbulointersticial), cada variable se califica de manera cuantitativa en una escala de 0,1,2 y 3 (0=ausente, 1=leve, 2=moderado, 3=intensa); debido a que la necrosis fibrinoide y la presencia de medias lunas celulares son más ominosas se califican doble y la puntuación puede variar de 0 a 24 puntos, interpretándose: a mayor puntuación mayor actividad
4. **Órgano blanco afectado:** Se distribuyó en:
 - **Neurológico:** una de las siguientes manifestaciones: convulsiones, psicosis, síndrome cerebral orgánico, cefalea, ictus, neuropatías.
 - **Renal:** uno de las siguientes: presencia de hematuria > 5 x campo, proteinuria >0.5 gr/24h, piuria >5 leucocitos x campo, cilindros hemáticos granulosos o leucocitarios.
 - **Piel/mucosas:** uno de las siguientes: exantema, alopecia y aftas orales.
 - **Osteomuscular:** uno de las siguientes: artritis, miositis.
 - **Serosas:** uno de las siguientes: pleuritis, pericarditis
 - **Hematológico:** uno de las siguientes: Hb <12 g/dl, hemólisis, trombocitopenia < 100.000/mm, leucopenia < 4000/mm, linfopenia < 1200/mm.

El cálculo del tamaño mínimo de la muestra se realizó para dos grupos resumidos por porcentaje, ya que, la variable dependiente y las alteraciones en el fondo de ojo, son cualitativas; la prevalencia de alteraciones fundoscópicas del grupo ambulatorio fue del 3% y en el grupo hospitalizado 29%, se utilizó el valor de $Z= 1,96$ para un 95% de confianza, lo cual resultó en una muestra de 13 pacientes en cada grupo ($P1 = 3\%$ y $P2= 29\%$), donde $n= 26$ pacientes.

La muestra fue aleatoria, mediante azar simple sin reposición. Para fines de selección de la muestra el grupo ambulatorio estuvo representado por los pacientes que acudieron a la consulta de inmunología del "Instituto de Inmunología" San Bernardino, y el grupo de los hospitalizados correspondió a los pacientes que ingresaron al servicio de medicina interna del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani", desde Febrero a Septiembre del 2006. Para el análisis de los resultados la muestra se dividió en dos grupos: a) pacientes con retinopatía y b) pacientes sin retinopatía, definiendo retinopatía como la presencia de algunas de las siguientes alteraciones: exudados blandos, hemorragias retinianas, oclusión y tortuosidad vascular, microaneurismas, estrechez arteriolar y neuritis óptica. Todos tenían que cumplir con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión

1.- Pacientes con diagnóstico de LES según los criterios para la clasificación de LES de la Asociación Americana de Reumatología, entre 18 y 80 años, previa autorización de los representantes legales para los menores de edad^{11,12,13,14,15,16}.

Criterios de Exclusión:

1. Diagnóstico de hipertensión arterial previo al diagnóstico de LES.
2. Presencia de enfermedades como diabetes mellitus e infección del globo ocular (parasitarias, bacterianas, micóticas y virales) que modifiquen los hallazgos oftalmoscópicos.
3. Urgencias hipertensivas al momento de la evaluación.
4. Presencia de cataratas.
5. Pacientes con vasculitis primaria (arteritis de células gigantes, arteritis de Takayasu, poliarteritis nodosa, poliangeítis microscópica, granulomatosis de Wegener y síndrome de Churg-Strauss).

Procedimiento

A los pacientes que calificaron en base a los criterios de inclusión y exclusión, y que aceptaron mediante el consentimiento informado por escrito participar en el estudio, se les realizó una historia clínica completa. El examen físico estuvo dirigido a los órganos blanco relacionados con la enfermedad: neurológico, renal, piel y mucosas, serosas, osteomuscular y hematológico.

Seguidamente se procedió a la dilatación de la pupila con un parasimpaticolítico tipo tropicamida al 1% colocando una gota en cada ojo, y posterior a 15 a 20 minutos se realizó un fondo de ojo por el investigador con un oftalmoscopio marca Welch Allyn, modelo Pocket Junior de luz halógena. En el transcurso de los tres días sucesivos se programó la toma de una fotografía con la retinocámara (modelo KOWA RC-Xr n° 11025, ubicada en el servicio de oftalmología del Hospital "Dr. Domingo Luciani" por un técnico oftalmólogo, y su respectivo revelado fotográfico, que luego fue evaluado por la retinóloga del servicio de oftalmología del Hospital "Dr. Domingo Luciani".

Se tomaron 15 cc de sangre para realizar hematología especial y perfil inmunológico (ANA, Anti-DNA, C3, C4), los cuales se procesaron en el laboratorio del Hospital "Dr. Domingo Luciani" y en el Instituto de Inmunología de la Universidad Central de Venezuela, respectivamente. También se obtuvo una muestra de orina para determinar proteinuria en orina de 24 horas. Todas estas actividades permitieron aplicar el Índice de Actividad de Lupus Eritematoso Sistémico (IALES) a cada paciente. Finalmente a los pacientes que tenían resultados de biopsia renal previo o durante el estudio, se les aplicó el índice de actividad renal propuesto por Pirani y Salinas, y del National Health Institute de Bethesda^{3,17}.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron recolectados e introducidos en una base de datos de Excel del programa Windows XP Office 2000.

Para el análisis descriptivo se utilizaron las medidas de tendencia central (distribución porcentual simple, media y frecuencia). El análisis comparativo entre variables se realizó con el procedimiento estadístico correlación de Pearson (r), la cual fue interpretada de la siguiente manera²⁰:

Interpretación de la Correlación

Coefficiente de correlación	Interpretación
0,70 a 1,0	Alta a muy alta positiva
0,40 a 0,69	Marcada positiva
0,20 a 0,39	Baja positiva
0,00 a 0,19	Despreciable positiva
0,0	No hay correlación
0,00 a - 0,19	Despreciable negativa
- 0,20 a - 0,39	Baja negativa
- 0,40 a - 0,69	Marcado negativo
- 0,70 a - 1,0	Alta a muy alta negativa

Se evaluó un total de 26 pacientes (13 ambulatorios y 13 hospitalizados), de los cuales 10 (38.46%) presentaron retinopatía en el momento de la evaluación; el sexo mayormente afectado fue el femenino con 22 (84.62%) pacientes. En tabla 1 se presentan los datos según edad, género y tratamiento, de forma comparativa entre los grupos con retinopatía y sin retinopatía.

Tabla 1
Utilidad de los marcadores

	Con retinopatía (n: 10)		Sin retinopatía (n:16)	
	N	%	N	%
Edad (X años±DS)	27.9±5.37		40.8±13.6	
Género				
Femenino	8	80	14	87.5
Masculino	2	20	2	12.5
Tratamiento				
Esteroides	9	90	16	100
Inmunosupresor	1	10	2	12,5

El promedio del IALES para los pacientes con retinopatía y sin retinopatía se muestra en tabla 2.

Tabla 2

Comparación de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico con retinopatía y sin retinopatía según el score del IALES

	Con retinopatía (n: 10)	Sin retinopatía (n:16)
IALES (Promedio de puntos ±DS)	26.3±9.28	11.9±8.2

Las alteraciones del fondo de ojo que se encontraron en el estudio se presentan en el gráfico 1, resaltando que la más común fue la tortuosidad vascular observada en 5 (19.2%) pacientes, seguida por los exudados blandos en 3 (11.5%) pacientes y la hemorragia retiniana en 2 (7.7%) pacientes. Con menos frecuencia se presentaron: oclusión arterial, edema retiniano y microaneurisma. Otra alteración observada fue la vitreítis y la isquemia macular. Cabe destacar que un mismo paciente presentó dos o más alteraciones.

Para determinar la asociación entre las alteraciones fundoscópicas y el índice de actividad (IALES) se aplicó el método estadístico de correlación de Pearson (r^{21}), para lo cual fue necesario establecer dos escalas ad-hoc, para ubicar la presencia de alteraciones fundoscópicas (1= ausente; 2= presente), así como el índice de actividad IALES (1, 2, 3 y 4 para los rangos de puntos). Estos datos se encuentran reflejados en la tabla 3 y el gráfico 2.

Gráfico 1

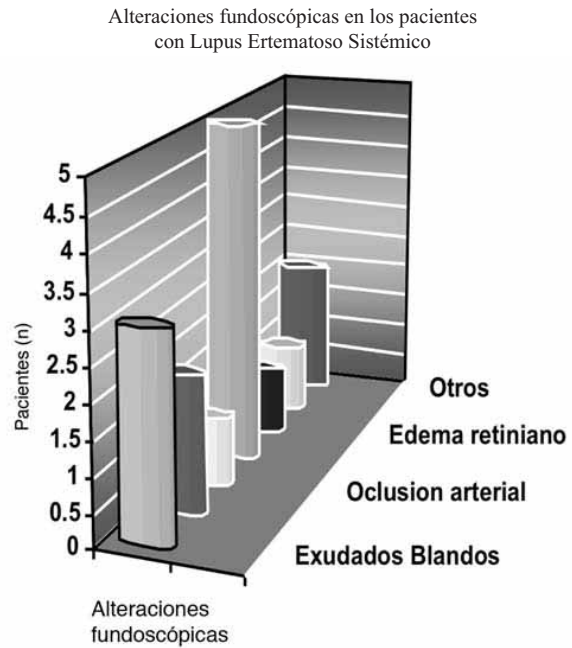


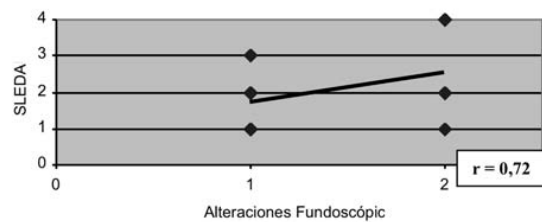
Tabla 3

Alteraciones Fundoscópicas y su relación con el Índice de Actividades IALES en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Retinopatía	Presente (n: 10)		Ausente (n:16)	
	N	%	N	%
IALES(puntos)				
1 - 11	2	20	6	37.5
12 - 23	3	30	9	56.3
24 - 35	2	20	1	6.3
> 35	3	30	0	0

Gráfico 2

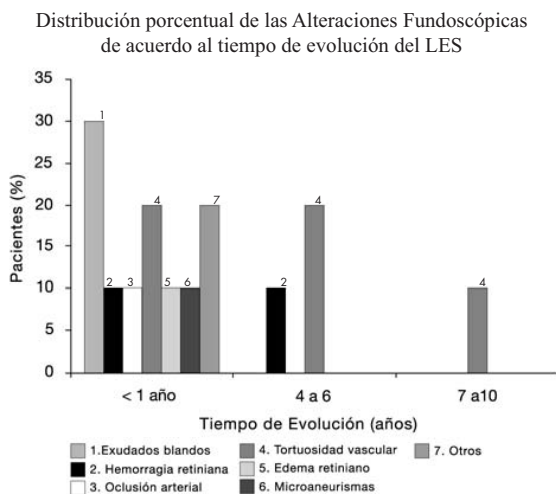
Alteraciones Fundoscópicas y su relación con el Índice de Actividades IALES en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico



El resultado encontrado indica que el índice de correlación fue 0.72, considerado como “alto positivo”, que expresa una asociación directamente proporcional entre la presencia de alteraciones fundoscópicas y el índice de actividad IALES en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

En cuanto a las alteraciones fundoscópicas de acuerdo al tiempo de evolución del LES cabe destacar que el 46.2%¹² de los 26 pacientes tenía menos de un año de evolución, lo cual es similar para el grupo de pacientes con retinopatía, de los cuales el 60%⁶ se ubicó en este mismo periodo, en el cual se encontró la mayor parte de las alteraciones. El gráfico 3 refleja que el 30%³ de los pacientes con retinopatía, que presentaron exudados blandos, tenían menos de un año de evolución, seguido por el 20% (5 pacientes) con tortuosidad vascular. En los que tenían más de 4 años de evolución las alteraciones fueron infrecuentes, dado por tortuosidad vascular y hemorragia retiniana.

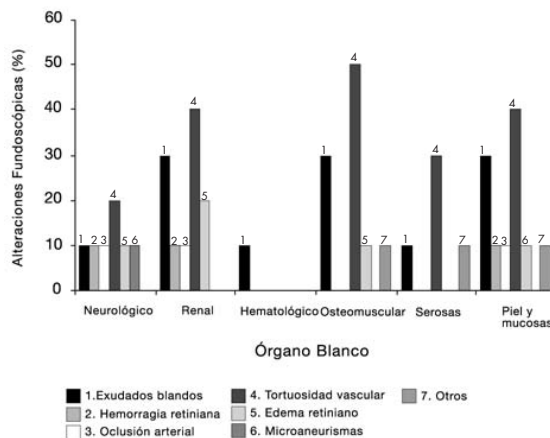
Gráfico 3



Al comparar las alteraciones fundoscópicas según el órgano blanco afectado en el gráfico 4, se destaca que la alteración fundoscópica asociada a casi todos los órganos blancos es la tortuosidad vascular, destacándose mayor incidencia en la afección osteomuscular (50%), renal (40%) y piel y mucosa (40%). De igual forma, los exudados blandos también se encuentran asociados con alteración de diferentes órganos blanco, siendo los más frecuentes el renal, osteomuscular, piel y mucosa, todos con 30%.

Gráfico 4

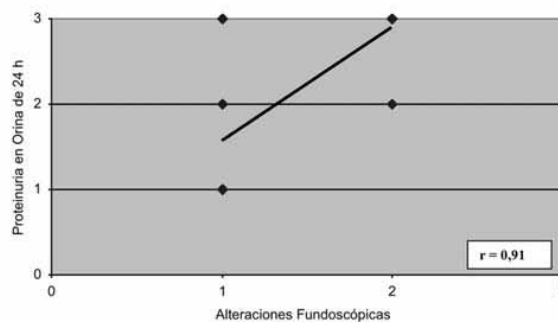
Comparación de las Alteraciones Fundoscópicas según el Órgano Blanco afectado en los pacientes con Lupus Sistémico



En relación a la asociación entre alteraciones fundoscópicas y el grado de actividad renal, dado por la proteinuria de 24 horas y el índice de actividad renal (este último aplicado sólo a los pacientes con biopsia renal) se muestran en los gráficos 5 y 6, mediante la aplicación del método estadístico correlación de Pearson (r).

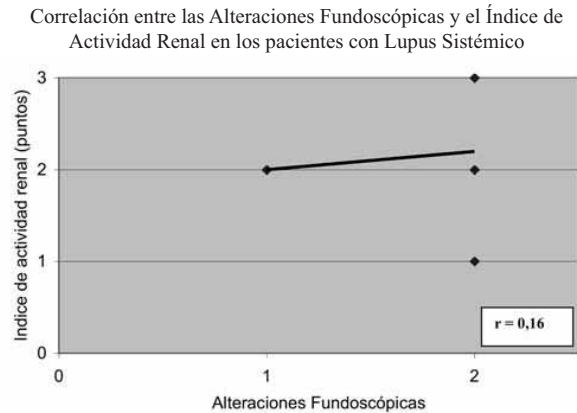
Gráfico 5

Correlación entre las Alteraciones Fundoscópicas y la proteinuria en orina de 24 horas en los pacientes con Lupus Sistémico



El valor encontrado para el índice de correlación de Pearson en el gráfico presentado, demuestra que existe una asociación alta positiva (0,91) entre el valor de proteinuria y las alteraciones fundoscópicas.

Gráfico 6



El valor encontrado para el índice de correlación de Pearson en el gráfico 6, demuestra que existe una asociación despreciable positiva (0,16) entre las alteraciones fundoscópicas y el índice de actividad renal en pacientes con LES.

DISCUSIÓN

La retinopatía en el lupus eritematoso sistémico es una de las manifestaciones más importantes aunque no la más frecuente, ya que su incidencia se ha establecido entre el 7 y el 26% de los pacientes¹⁸. En nuestro estudio se encontró una frecuencia de 38,46% (10 pacientes) con retinopatía, estando muy por encima de los valores reportados en estudios previos^{19,20,21}. La distribución según el género y la edad fue concordante con los datos presentados por estudios previos, reportando mayor afectación en el grupo femenino, representado por 22 de los 26 pacientes (85%).

Las alteraciones fundoscópicas que se encontraron con mayor frecuencia fueron: exudados blandos en 3 (30%) pacientes y tortuosidad vascular en 5 pacientes (50%), seguido de hemorragias retinianas en 2 pacientes; y menor grado edema retiniano, oclusión arterial y microaneurismas, estos resultados son similares a la revisión de Arévalo F y col. difiriendo en la tortuosidad vascular la cual no fue catalogada como uno de los hallazgos más frecuentes³. Uno de nuestros pacientes con tortuosidad vascular tenía hipertensión arterial de 1 año de evolución con tratamiento adecuado y cifras tensionales controladas, por lo que se adjudicó asociada al LES.

Al evaluar las alteraciones fundoscópicas de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad, llama la atención que los pacientes con menos de 1 año de evolución (60% de los 10 pacientes) presentaron con mayor frecuencia los hallazgos fundoscópicos ya nombrados; sin embargo en el grupo de 4-6 años de evolución (30%) también se encontraron alteraciones, pero en menor proporción. A diferencia del estudio realizado por Ushiyama, Ushiyama, Koarada y colaboradores, el tiempo de evolución promedio de la enfermedad fue de 8 años al momento de la evaluación, lo que quiere decir que en nuestro estudio las alteraciones fundoscópicas se presentaron más tempranamente²².

Al aplicar el índice de actividad (IALES) se encontró que los pacientes con retinopatía tenían un promedio de 26.3 ± 9.28 en comparación con los que no presentaron retinopatía (11.9 ± 8.2); datos muy similares se observan en el estudio de Ushiyama, Ushiyama, Koarada y col. en el cual, el promedio para el grupo con y sin retinopatía fue de 25.3 (SD 11.9) y 16.6 (9.3), respectivamente; lo cual apoya que el desarrollo de alteraciones fundoscópicas se encuentra asociado con el grado de actividad de la enfermedad²².

Igualmente estos autores encontraron que la presencia de retinopatía en el LES está altamente asociada con disfunción renal y afectación de sistema nervioso central; en nuestro estudio sólo se encontró una alta correlación con enfermedad renal, basada en la proteinuria de 24 horas. Al correlacionar el índice de actividad renal, el resultado demostró una asociación despreciable positiva, lo cual estuvo probablemente influenciado por el poco número de pacientes a quienes se les practicó biopsia renal.

En conclusión, la incidencia de alteraciones fundoscópicas es frecuente y a mayor grado de actividad de la enfermedad medido por el IALES mayor será posibilidad de encontrar alteraciones fundoscópicas. Las alteraciones fundoscópicas fueron más frecuentes cuando el tiempo de evolución de la enfermedad era menor de un año y estuvieron fuertemente asociadas al grado de actividad renal. Los órganos blanco mayormente afectados fueron la piel y mucosas, el riñón, y el sistema osteomuscular; seguido de las serosas y el neurológico. Sin embargo, todos estos órganos estuvieron asociados con las alteraciones fundoscópicas en los diferentes rangos de frecuencia ya expresados.

REFERENCIAS

1. Gladman D, Esdaile J, Hahn B, Lahita R, Petri M, Wallace D. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. *Arthritis Rheum.* 1999; 42:1785-94.
2. Arevalo F, Lowder C, Muci-Mendoza R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13:404-10.
3. Ramos F. Lupus Eritematoso Generalizado. 4ª ed. Enfermedades reumáticas: criterios y diagnóstico. España: Panamericana; 2000. p.79-133.
4. González N, Abad I. Aspectos epidemiológicos e impacto socioeconómico [monografía de Internet]. Colombia; 2002 [citado 2005 Nov]. disponible desde: <http://www.encolombia.com/medicina/reumatologia/reuma8401lupus6.htm>.
5. Bombardier C, Gladman D, Urowitz M, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum.* 1992; 35:630-40.
6. Gladman D, Glinzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*1996; 39:363-369.
7. Campos L, Matamoros J, Vásquez H. Alteraciones oftalmológicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Fac Med UNAM.* 2004; 47:93-4.
8. Kanski J, editor. Retinal vascular disease: systemic lupus erythematosus. 4ª ed. *Clinical ophthalmology.* Washington; 2000. p.462-5.
9. Kelly R. Historical perspective. 6th ed. *Kelly's textbook of rheumatology.* España: Marban; 2001.p.1106-7.
10. Robbins W, Holman H, Deicher H, Kunkel H. Complement fixation with cell nuclei and DNA in lupus erythematosus. *Society for experimental biology and medicine.* 1957:575-79.
11. Abbas A, Lichtman A, Pober J. Enfermedades causadas por respuestas inmunitarias: hipersensibilidad y autoinmunidad. 4ª ed. *Inmunología Celular y Molecular.* España: McGraw-Hill; 2002. p.427.
12. Valdés S. Importancia de las pruebas de laboratorio en reumatología [monografía de Internet]. Colombia; 2004 [citado 2006 Enero 12]. disponible desde: <http://www.analitica en reumatologia.htm>.
13. González F. Análisis en las enfermedades reumáticas [monografía de Internet]. Coruña; 2003 [citado 2006 Enero 14]. disponible desde: http://www.fisterra.com/guias2/pruebas_reuma.htm.
14. Hahn B. Systemic Lupus Erythematosus. 16ª ed. *Harrison's principles of Internal Medicine.* España: McGraw-Hill; 2005.p. 1960-7.
15. Beers M, Berkow R, editores. *Lupus eritematoso sistémico.* 10ª ed. El manual merck. España: harcourt; 1999.p.428-33.
16. Marqués A. Lupus eritematoso sistémico: epidemiología, etiopatogenia y manifestaciones clínicas. 4ª ed. *Manual SER de las enfermedades reumáticas.* España: Panamericana; 2004.p.189-95.
17. Sánchez I, Teruel C, Menéndez J. Nefritis lupica. *Rev Esp Patl.* 2002;35:269-278.
18. Peponis V et al. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a clinical review. *Lupus* 2006;15:3-7.
19. Read R. Clinical mini-review: systemic lupus erythematosus and the eye. *Ocul Immunol Inflamm* 2004;12:92-94.
20. Vitali C, Doria A, Tincana A, et al. International survey on the management of patients with SLE. General data on the participating centers and the results of a questionnaire regarding mucocutaneous involvement. *Clin Exp Rheumatol.* 1996; 14:17-22.
21. Pestaña P. Modelos de correlación. *Estadística:Conceptos básicos, terminología y metodología de la estadística descriptiva.* Venezuela: editorial CEC,SA; 2001.102.
22. Ushiyama O, Ushiyama K, Koarada S et al. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2000;59:705-708.

Efectividad del Nebivolol vs Enalapril en el tratamiento de la disfunción endotelial en pacientes diabéticos tipo 2

Andrés E. Mora Centeno, Carlos E. Fernández R.

RESUMEN

Introducción: El riesgo de enfermedades cardiovasculares es 3 veces mayor en diabéticos con microalbuminuria. El óxido nítrico tiene un potente efecto vasodilatador sobre la musculatura lisa vascular, que está disminuido en la disfunción endotelial. El Nebivolol favorece la formación del óxido nítrico vía L-arginina, y podría tener un efecto beneficioso en la disfunción endotelial. **Objetivo:** Evaluar la efectividad del Nebivolol en comparación con Enalapril para el tratamiento de la disfunción endotelial en pacientes diabéticos tipo 2. **Métodos:** Estudio prospectivo, tipo experimento clínico, controlado, ciego y aleatorizado, con la intención de tratar. Incluyó 15 pacientes diabéticos tipo 2, hipertensos controlados, con disfunción endotelial demostrada por alteración de la microalbuminuria y/o hiperemia reactiva; se trató con Nebivolol a un grupo y Enalapril a otro durante 6 semanas y luego todos recibieron ambos fármacos durante las siguientes 6 semanas. Los datos obtenidos se analizaron con prueba t en grupos pareados y no pareados, además se realizó correlación entre las variables con coeficiente de Pearson. **Resultados:** La microalbuminuria y la hiperemia reactiva mostraron mejoría estadísticamente significativa para ambos grupos de tratamiento, lo cual se incrementó al combinar ambas drogas. **Conclusiones:** El Nebivolol no fue mejor que el Enalapril para el tratamiento de la disfunción endotelial y la combinación demostró potenciación de su efecto.

Palabras Clave: Microalbuminuria, hiperemia reactiva, endotelio, óxido nítrico.

ABSTRACT

Background: The risk of cardiovascular disease is tripled in diabetic patients with microalbuminuria when compared to the general population. Nitric acid has a potent vasodilator effect on vascular smooth muscle, and is lower in endothelial dysfunction. Nebivolol increases the genesis of nitric acid through the L-arginine pathway, and it's use could be beneficial in this situation. **Objective:** to compare Nebivolol with Enalapril in the treatment of endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus type 2. **Methods:** A prospective clinical, experimental, double blind, controlled, randomised and with intention to treat study was done. We included 15 patients with diabetes type 2, who had treated high blood pressure, endothelial dysfunction proven by microalbuminuria and/or reactive hyperemia. One group was treated with Nebivolol and the other with Enalapril during 6 weeks, and then both groups received both medications during the next 6 weeks. We applied statistical analysis with T test in paired and non paired groups. Also Pearson's test was applied for variable correlation. **Results:** microalbuminuria and reactive hyperemia showed a statistically significant improvement in both groups and this improvement was greater when both drugs were combined. **Conclusion:** Nebivolol was not better than Enalapril for the treatment of endothelial dysfunction and when combined, their effect was synergistic.

Key words: Microalbuminuria, reactive hyperemia, endothelium, nitric oxide

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) representa un grave problema de salud pública a nivel mundial, y su proyección en el futuro es alarmante; según la Organización Mundial de la Salud (OMS) más de 170 millones de personas a nivel mundial tienen DM y se estima que este número pudiera elevarse a 370 millones para el 2030¹. Para el año 2000 se estimó que en el continente americano 35 millones de personas padecían de DM en el grupo de adultos, y de este número de diabéticos el 54% (19 millones de personas) se encontraban en América Latina y el Caribe².

Se calcula que para el 2025 las cifras de diabéticos en el continente Americano ascenderán a 63 millones y 40 millones de éstas (62%) corresponderán a América Latina y el Caribe².

Venezuela se ubica entre los países que mostraron una prevalencia de la DM entre 5.1 - 6%.

Entre el 10 al 50 % de pacientes diabéticos, con proteinuria, desarrollan insuficiencia renal crónica, que finalmente termina en diálisis o trasplante renal^{3,4}. El 40 - 50% de los pacientes con DM tipo 2 que cursan con microalbuminuria, eventualmente sufren de enfermedades cardiovasculares^{5,6} y esto incrementa 3 veces el riesgo de muerte por esta causa en comparación con pacientes diabéticos que sin evidencia de falla renal⁷.

Los primeros estudios de disfunción endotelial señalan la importancia del endotelio, proporcionando evidencias sustanciales de que las respuestas dependientes del mismo estaban deterioradas en modelos animales y humanos, con enfermedad cardiovascular. Hace 20 años Furchgott y Zawadzki demostraron el papel central que desempeña el endotelio en la relajación vascular, revolucionando la fisiología cardiovascular y estimulando la investigación en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares⁸.

El endotelio se considera un órgano extenso y versátil, con funciones complejas y especializadas. Posee características únicas, tales como su heterogeneidad según la ubicación en el organismo, su plasticidad durante el desarrollo y la capacidad de respuesta ante estímulos a los cuales se expone^{9,10,12}.

Las células endoteliales forman una monocapa que recubre todos los vasos del organismo y su integridad es vital para el funcionamiento del sistema vascular; ellas sirven como barrera semipermeable, regulan la trombolisis y la agregación plaquetaria, modulan el tono vascular,

metabolizan hormonas, intervienen en las respuestas inmune e inflamatoria, modifican las lipoproteínas en la pared arterial y regulan el crecimiento de otros tipos celulares, particularmente del músculo liso vascular^{9, 10,11}.

En el endotelio normal la contracción, trombosis, adhesión leucocitaria y el crecimiento del músculo liso vascular están inhibidos. La lesión del endotelio puede hacer que éste pierda su efecto vasodilatador en una zona determinada estimulando la trombosis, favoreciendo la adhesión de leucocitos o estimulando la migración y proliferación del músculo liso vascular⁹.

En condiciones fisiológicas y patológicas las células endoteliales regulan activamente el tono vascular basal y su reactividad, al responder a fuerzas mecánicas y mediadores neurohormonales con la liberación de una variedad de factores relajantes y constrictores. Los factores relajantes del endotelio incluyen el óxido nítrico (ON), las prostaciclinas y un factor polarizante derivado del endotelio, los cuales pueden inhibir la función plaquetaria y la proliferación de células del músculo liso vascular.

El ON es sintetizado a partir de la L-arginina por medio del enzima óxido nítrico sintetasa¹⁸. Además de ser un potente vasodilatador el ON tiene efecto antitrombogénico, antiproliferativo, inhibitorios de la adhesividad leucocitaria e influencia la contractilidad miocárdica¹⁶.

La disfunción endotelial es ampliamente reconocida como un evento temprano en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular y relacionada a largo plazo con sus complicaciones¹⁷.

Entre las consecuencias de la disfunción endotelial se encuentra la microalbuminuria; diversos estudios han establecido que las alteraciones endoteliales preceden a la misma^{19,20}. Se encuentra asociada de manera significativa con aumento de la mortalidad y con enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y coronaria, independientemente de los riesgos conocidos y otras variables asociadas^{17,21}.

La microalbuminuria se considera como un marcador de disfunción endotelial extensa, la cual puede condicionar o ser reflejo de un elevado estado aterogénico^{19,20, 22,23}.

Es conocido que los pacientes diabéticos tienen predisposición a sufrir de enfermedades cardiovasculares más precozmente que el resto de la población y en ellos se ha demostrado que los que cursan con microalbuminuria,

muestran cambios funcionales y estructurales en las células glomerulares, por lo cual se plantea que desempeña un papel importante en la nefropatía, junto a otras alteraciones en algunos mecanismos vasoreguladores además de la mitogénesis del músculo liso vascular y células mesagiales renales^{10,20}. Por ello, se considera a la microalbuminuria como evidencia temprana de disfunción endotelial, predictor de daño y de evolución a enfermedad renal avanzada^{22,23}.

La hiperemia reactiva es posiblemente el método más directo de evaluar la disfunción endotelial en un paciente, con la ventaja de ser reproducible y confiable. Esta prueba fue descrita por Celermajer y cols en 1992²⁵ y se basa en la imposibilidad del endotelio disfuncional de producir vasodilatación apropiada en respuesta a los cambios en el flujo sanguíneo, lo cual es consistente con el hallazgo de este compromiso e incluso vasoconstricción paradójica en pacientes con disfunción endotelial asociada a aterosclerosis, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial y aún en sujetos jóvenes asintomáticos pero con factores de riesgo para enfermedad vascular^{8,25,26}.

Es claro el papel fundamental de la disfunción endotelial como mecanismo central en las enfermedades cardiovasculares, lo cual se ha reflejado en muchos estudios^{27,28,29,30}. En la última década ha crecido el interés por tratar la disfunción endotelial y así detener las consecuencias de ella; se ha propuesto la utilización de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de receptores de angiotensina II con resultados beneficiosos, especialmente, en diabéticos tipo 2³¹; mas recientemente se han descrito fármacos que por su mecanismo de acción aumentan la disponibilidad de ON en los tejidos con los esperados efectos beneficiosos del mismo.

Entre las nuevas drogas que inducen la liberación del ON se incluye al Nebivolol^{32,33,34}, un bloqueante $\beta 1$ de tercera generación, su perfil hemodinámico es diferente al de los β -bloqueadores clásicos³⁸. Desciende la presión arterial al reducir la resistencia vascular sistémica por vasodilatación sin deprimir la función ventricular izquierda, con efectos mínimos sobre la glicemia^{38,39,40}. El efecto de disminución de la presión arterial del Nebivolol es debido a la vasodilatación directa, como resultado de la liberación del ON desde las células endoteliales, la que a su vez es consecuencia de aumento de la L-arginina sustrato indispensable para la síntesis de ON, también se le han

atribuido propiedades antiproliferativas en el músculo liso vascular en modelos animales y en humanos^{42,43,44}, este último independiente de efecto antihipertensivo^{35,41}. Los β -bloqueantes han sido recomendados como una de las medicaciones iniciales para el tratamiento de la hipertensión arterial por el VI y VII Joint National Committees (JNC) sobre la Detención, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial y la OMS-Sociedad Internacional de Hipertensión Arterial ISH^{36,37}.

Debido a las cualidades farmacológicas de esta molécula y tomando en cuenta la fisiopatología de la disfunción endotelial, es de esperarse que el Nebivolol al aumentar la concentración de ON mejore de alguna forma la disfunción endotelial.

Este trabajo tiene como objetivo principal probar los efectos que producirá el tratamiento con Nebivolol en la disfunción endotelial en pacientes diabéticos tipo 2, compararlo con Enalapril, y al mismo tiempo evaluar si la terapéutica combinada produce mejores resultados que el tratamiento con cada una por separado.

La búsqueda bibliográfica arrojó 1 resultado de un pequeño estudio realizado en Ucrania por Mohy'nts'ka LA, Man'koyskyi BN y que lleva por título "Effects of nebivolol on serum levels of NO2 and NO3 oxides in patients with type 2 diabetes mellitus"⁴⁵.

HIPÓTESIS

"La disfunción endotelial es frecuente en pacientes diabéticos tipo 2 y el Nebivolol favorece la producción de óxido nítrico endotelial, por un efecto de clase independiente del control de la presión arterial; entonces es de esperarse que la administración de Nebivolol en estos pacientes tenga algún efecto beneficioso sobre la disfunción endotelial."

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad del Nebivolol en comparación con Enalapril para el tratamiento de la disfunción endotelial en pacientes diabéticos tipo 2.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar el efecto del Nebivolol sobre la microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2, en comparación con el enalapril.

2. Comprobar si existen diferencias en los resultados de la prueba de hiperemia reactiva como indicador de disfunción endotelial en los grupos tratados.
3. Evaluar si la combinación de los dos fármacos tiene un efecto de potenciación en el tratamiento de la disfunción endotelial al cruzar los grupos.
3. Registrar la incidencia de efectos adversos con ambos tratamientos.
4. Establecer la correlación entre presión arterial media y cambios observados.

MÉTODOS

Este es un estudio tipo experimento clínico, controlado, ciego y aleatorizado, con la intención de tratar.

Criterios de Inclusión

- Pacientes diabéticos tipo 2 bien controlados (HbA1c <6.5% y glicemia en ayunas entre 90-100 mg/dl), de uno u otro sexo, que asistan a la consulta de Medicina Interna del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, desde junio 2005 a junio del 2006.
- Hipertensión arterial estadio I (TAS 140 – 159 TAD 90 – 99 mmHg) según JNC 7°
- Edad entre 35 y 75 años
- Con disfunción endotelial demostrada por microalbuminuria en el rango de 30 a 300 mg en 24 h y/o vasodilatación menor al 10% del diámetro inicial de la arteria radial en la prueba de hiperemia reactiva.

Criterios de exclusión

- Diabéticos tipo 1 y tipo 2 no controlados
- Hipertensión arterial estadio II en adelante
- Pacientes en tratamiento previo o actual con IECA, ARA, beta- bloqueantes o estatinas durante los últimos dos meses.
- Hipersensibilidad al Enalapril o al Nebivolol.
- Embarazo o lactancia.
- Pacientes con Enfermedad Renal Avanzada o terminal.

- Pacientes asmáticos y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Pacientes con contraindicación absoluta de uso de betabloqueantes: Bradicardia grave, bloqueo cardiaco de alto grado, insuficiencia cardiaca clase IV según New York Heart Association (NYHA), asma o broncospamo severo.

Pacientes

En el estudio fueron incluidos 15 pacientes de la consulta de Medicina Interna del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” desde julio 2005 a julio 2006.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todas las variables fueron analizadas de forma descriptiva determinando sus medias y desviaciones estándar.

La estadística inferencial se calculó a partir de la diferencia de medias muestrales dependiente e independiente, utilizando la “t” de student con IC de 95% y $\alpha \leq 0,05$ para considerarlo estadísticamente significativo. La correlación entre las variables de estudio se realizó con la prueba de Pearson.

Diseño del estudio

Acorde con los criterios de inclusión y exclusión y previa aceptación por escrito, a cada paciente se le realizó historia clínica y los exámenes de laboratorio siguientes: hematología, glicemia en ayunas y post prandial, BUN, creatinina, hemoglobina glicada (HbA1c), electrolitos, lípidos, ácido úrico, proteínas totales y fraccionadas, examen de orina, depuración de creatinina y de proteína en orina de 24 horas.

Asi mismo se les determinó microalbuminuria, con el método turbidimétrico (Laboratorio de la Sociedad Venezolana de Diabetes Distrito sanitario N° 3 San Martín) y la prueba de hiperemia reactiva, con equipo de ecocardiografía HP 5500 con transductor lineal de 7,5, según técnica convencional. El procedimiento se realizó siempre por un mismo observador, quien no tenía información sobre los detalles y diseño del estudio

Los pacientes seleccionados fueron distribuidos al azar en dos grupos; uno tratado con enalapril 20 mg dos veces al día y otro con nebivolol 5mg una vez al día durante 6 semanas; posteriormente ambos grupos se cruzaron y

recibieron tratamiento combinado (Enalapril 10 mg dos veces al día más Nebivolol 5 mg una vez al día durante 6 semanas). Los pacientes acudieron a consulta cada 6 semanas en las que se verificó y registró la información relacionada con cumplimiento del tratamiento y la aparición de algún efecto adverso. Se les realizó nuevamente examen de laboratorio completo al inicio del estudio (condiciones basales o fase 0), a las 6 semanas (tratamiento con cada fármaco individual o fase 1) y a las 12 semanas (tratamiento combinado o fase 2) a todos los pacientes, para comparar los cambios de los mismos con respecto a los registrados al comienzo del estudio (condiciones basal).

RESULTADOS

El estudio fue completado por 15 pacientes, de los cuales 4 (26,6%) eran mujeres y 11 (75,3%) eran hombres, con edad media comprendida en $58,5 \pm 11,3$. Se les realizaron mediciones de las distintas variables, se demostró disfunción endotelial por alteración bien sea de la prueba de hiperemia reactiva y/o de la microalbuminuria. Posteriormente se distribuyeron al azar en dos grupos, el grupo A con 7 pacientes, que recibieron tratamiento con Enalapril 20 mg dos veces al día; el grupo B con 8 pacientes que recibió tratamiento con Nebivolol 5 mg una vez al día, durante 6 semanas y posteriormente el grupo que inició con Enalapril 20 mg dos veces al día se redujo la dosis a 10mg dos veces al día y se añadió Nebivolol 5 mg una vez al día; y al grupo que inició con Nebivolol se le añadió Enalapril a 10 mg dos veces al día, por 6 semanas más.

Se compararon los resultados de los dos grupos Enalapril (A), Nebivolol (B) en sus condiciones basales, a las 6 semanas para esto se utilizó la prueba t no pareada ($p=0,05$) y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Al comparar los cambios de la hiperemia reactiva a las 6 semanas de tratamiento en cada grupo de estudio, con prueba t pareada ($p=0,05$), se observó una mejoría estadísticamente significativa de éste parámetro en ambos grupos. No sucedió igual cuando medimos la microalbuminuria en la que se logró una reducción significativa sólo en el grupo de Nebivolol $p<0,05$ (Ver Gráficos 1 y 2).

A las 12 semanas de tratamiento se analizaron las muestras nuevamente, a través de la prueba t pareada, y se encontró una mejoría significativa de las variables presión arterial media e hiperemia reactiva en cada grupo

en relación a los valores obtenidos después de 6 semanas de tratamiento, con monoterapia ($p<0,05$). Igualmente en el grupo que inició con Enalapril, al añadirse el tratamiento con Nebivolol se observó una mejoría estadísticamente significativa de la microalbuminuria (Gráfico 1). Debido a que ambos grupos (Enalapril A; Nebivolol B) tuvieron un comportamiento estadísticamente similar, se realizó un análisis que incluyera el total de la muestra ($n = 15$).

Observamos que el tratamiento con monoterapia produjo mejorías estadísticamente significativas, tanto para la presión arterial media, hiperemia reactiva y microalbuminuria en ambos grupos de tratamiento.

Después del tratamiento combinado se observó un incremento en la mejoría de las variables mencionadas anteriormente, en relación a sus condiciones basales y a las mediciones realizadas a las 6 semanas de monoterapia, con valores de $p < 0,05$.

En la muestra analizada se obtuvo una reducción estadísticamente significativa de la presión arterial media; sin embargo al correlacionar ésta variable con los marcadores de disfunción endotelial (Hiperemia reactiva y microalbuminuria), utilizando la prueba Pearson no hubo correlación estadísticamente significativa.

Gráfico #1

Variación de la microalbuminuria en las distintas fases del estudio en cada uno de los grupos

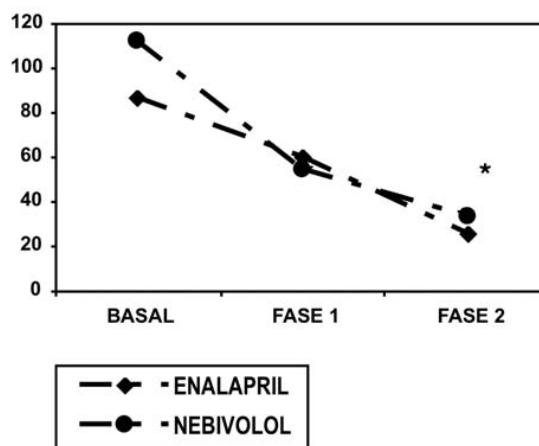
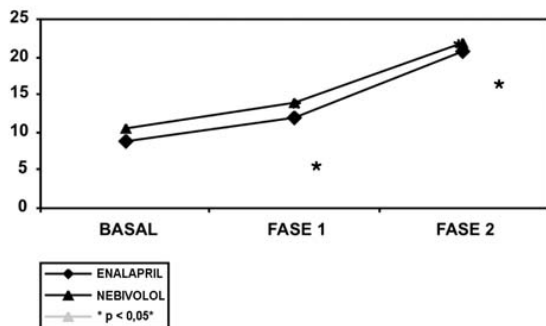


Gráfico #2

Variación de la hiperemia reactiva en las distintas fases del estudio en cada grupo



DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvo una reducción significativa de la microalbuminuria y mejoría de la hiperemia reactiva, en pacientes que recibieron tratamiento con nebivolol durante 6 semanas, mientras que para los que recibieron el Enalapril, sólo se observó mejoría de la hiperemia reactiva. Sin embargo al combinarse los fármacos, ambos grupos mejoraron de forma más evidente éstos parámetros.

Esto hace pensar que ambos fármacos tienen intervención en el proceso fisiopatológico común para la presencia de microalbuminuria y alteración de la vasodilatación en la prueba de hiperemia reactiva; y que al combinarse, sus efectos en el tratamiento de la disfunción endotelial, se potencian.

A pesar de que en el estudio se observó un descenso significativo de la presión arterial media, no hubo correlación entre éste efecto y la mejoría de la disfunción endotelial, lo que hace inferir que el efecto sobre la disfunción endotelial es independiente del mecanismo de acción hipotensor de cada una de las drogas y que se potencian al combinarse.

Lo anterior habla a favor de que los cambios observados en la mejoría de la disfunción endotelial son independientes de las otras variables y que es un efecto propio de estos fármacos, el cual se potencia al combinarse.

Con respecto a la seguridad de ambos tratamientos y de su combinación, en nuestro estudio no se reportaron efectos colaterales y se obtuvo un adecuado control de las cifras de tensión arterial.

De acuerdo a los resultados expuestos previamente, podemos decir que ambos fármacos mejoran la disfunción endotelial, que el nebivolol reduce la microalbuminuria más rápidamente que el Enalapril, aunque no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos y que al combinarse sus efectos sobre la disfunción endotelial son potenciados.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. The Diabetes Program. (Accesed September 21, 2004, at <http://www.who.int/diabetes/en/>.)
2. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Consenso Nacional de Diabetes Tipo 2. Caracas Octubre de 2003 p 13-22.
3. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;335:861-9.
4. Nelson RG, Newman JM, Knowel WC, et al. Incidence of end-stage renal disease in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in Pima Indians. *Diabetologia* 1988;31:730-6
5. Eurich DT, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Johnson JA. Reduced mortality associated with the use of ACE inhibitors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care* 2004;27:1330-4.
6. Parving HH, Mauer M, Ritz E. Diabetic nephropathy. In: Brenner BM, ed. *Brenner & Rector's The Kidney*. 7th ed. Vol.2. Philadelphia: Saunders, 2004:1777-818.
7. Adeler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-32.
8. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle to acetylcholine. *Nature* 1980;288:373-6.
9. Griendling K, Harrison D, Wayne A. *Biología molecular y celular de los vasos sanguíneos* en: Fuster V, McGraw-Hill; 2002 p145-8.
10. Rodríguez C, Valecillos I, Fernández C. Agentes nefroprotectores en pacientes diabéticos tipo 2 con disfunción endotelial. *Med intern* 2002;18:197-200.
11. Schoen F, Cotran R. Blood Vessel. Vascular wall cell and their response to injury en Cotran: *Robbins, Pathologic Basis of Disease*. WB Saunders Company; 1999 p 496-7.
12. Cosentino F, Luscher TF. Maintenance of vascular integrity: role of nitric oxide and other bradykinin mediadores. *Eur Hearts*. 1995; 16(k):4-12
13. Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium – derived relaxing factor. *Nature* 1987;327:524-6.
14. Stamler JS, Singer DJ, Loscalzo J. biochemistry of nitric oxide and redoxactivated forms. *Science* 1992;258:1898-902.

15. Pepine C. Clinical implications of endothelial dysfunction. *Clin Cardiol* 1998;21:795-9.
16. Panza J, Garcia C, Kilcoyne C, et al. Impaired endothelium – dependent vasodilatation in patients with essential hypertension: Evidence that nitric oxide abnormality is not localized to a single signal transduction pathway. *Circulation* 1995;91:1732.
17. Pedrinelli R, Gianpietro O, Carmassi F, Melillo E, Dell’Omo G, Catapano G. Microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Lancet* 1994;344:14-8.
18. Stehouwer C, Fischer A, Van Kuijk A, Polak C, Donker A. Endothelial dysfunction precedes development of microalbuminuria in IDDM. *Diabetes* 1995;44:561-4.
19. Valmadrid CH, Klein R, Moss S, Klein B. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older onset Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med* 2000;160:1093-100
20. Mimran A, Ribstein J, DuCailar G. Is microalbuminuria a marker of early intrarenal vascular damage in essential hypertension? *Hypertension* 1994;23:878-83.
21. Marre M, Bouhanick B, Berrut G. Microalbuminuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1994;3:558-63.
22. Blann A, Taberner D. A reliable marker of endothelial cell dysfunction: does it exist? *Br J Haematol* 1995;90:244-8
23. Celermajer D, Sorensen K, Gooch V et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340:1111-5
24. Creager M, Cooke J, Mendelsohn M et al. Impaired vasodilatation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemic humans. *J Clin Invest* 1990;86:228-34.
25. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Investigators. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
26. Opie L, Yusuf. Inhibidores de la ECA, bloqueadores del receptor de Angiotensina II (BRA) y antagonismo contra la aldosterona en Opie L and Gersh B. *Fármacos en Cardiología*. McGraw- Hill; 2002 p 133-82.
27. Tomiyama H, Kimura Y, Mitsuhashi H et al. Relationship between endothelial function and fibrinolysis in early hypertension 1998;31:321-7.
28. Horning B, Kohler C, Drexler H. Role of bradykinin in mediating vascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in humans. *Circulation* 1997;95:1115-8.
29. Rosner M, Okusa M. Combination therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonist in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2003;163:1025-9.
30. Cosentino F, et al. Tetrahydrobiopterin alters superoxide and nitric oxide release in prehypertensive rats. *J Clin Invest* 1998;101:1530-7.
31. Rossitch EJ, et al. L-arginine normalizes endothelial function in cerebral vessels from hypercholesterolemic rabbits. *J Clin Invest* 1991;87:1295-9.
32. Cosentino F, Katusic ZS. Tetra-hydrobiopterina and dysfunction endothelial nitric oxide synthase in coronary arteries. *Circulation* 1995;91:139-44.
33. Gao YS, et al. Nebivolol induces endothelium-dependent relaxations of canine coronary arteries. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;17:964-9.
34. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Fifth report (JNC VII). *Jama* 2003;19:2560-72
35. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
36. Van de Water, et al. Pharmacological and hemodynamic profile of nebivolol: a chemically novel, potent, and selective β_1 adrenergic antagonist. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;11:552-63.
37. Stoleru L, et al. Effects of d-nebivolol and l-nebivolol on left ventricular systolic and diastolic function: comparison with dl-nebivolol and atenolol. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993;22:183-90.
38. Van Bortel LMA, van Baak MA. Exercise tolerance with nebivolol and atenolol. *Cardiovasc Drugs Ther* 1992;6:239-47.
39. Ignarro LJ, et al. Nebivolol: a selective β_1 -adrenergic receptor antagonist that relaxes vascular smooth muscle by nitric oxide and cyclic GMP dependent mechanisms. *Nitric Oxide* 2002;7:75-82.
40. Andre DE, et al. Nebivolol inhibits human aortic smooth muscle cell growth: effects on cell cycle regulatory proteins. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2000;35:845-8.
41. Brehm BR, et al. Effect of nebivolol on proliferation and apoptosis of human coronary artery smooth muscle and endothelial cells. *Cardiovasc Res* 2001;49:430-9.
42. Ignarro LJ, et al. Nebivolol inhibits vascular smooth muscle cells cell proliferation by mechanisms involving nitric oxide but no cyclic GMP. *Nitric Oxide* 2002;7:83-90.
43. Mohyl’nyts’ka LA, Man’kovskiy BN. Effects of nebivolol on serum levels of NO₂ and NO₃ oxides in patients with type 2 diabetes mellitus. *Lik Sprava (Ukraine)*, 2002;1:102-4.

Tuberculosis y micosis endémicas en una población indígena del Estado Bolívar: San José de Kayamá

Julmery J. Cermeño V.*, Carmen López**, Morabis Fajardo**, Julman R. Cermeño V***.

RESUMEN

Se determinó la prevalencia de infección por tuberculosis (TB) y de micosis sistémicas endémicas en una población indígena del estado Bolívar. Se realizó un estudio transversal en pacientes sintomáticos respiratorios de la comunidad indígena de San José de Kayamá (SJK) del estado Bolívar, Venezuela. **Metodos:** Se obtuvieron muestras de esputo para la búsqueda de bacilos ácido-resistentes y de *Paracoccidioides brasiliensis* (P. b) e *Histoplasma capsulatum* (H. c). Se estudiaron muestras de suero de los individuos para la demostración de anticuerpos específicos contra P. b e H. c. Se realizó análisis de los datos mediante estadística descriptiva. **Resultados:** Veintiocho (11,0%) individuos de esta población presentaban síntomas respiratorios, y 23 recogieron muestra de esputo. Se demostró bacilos ácido-resistentes en 9 casos (32,1%) y la presencia de levaduras multigermantes de P. brasiliensis en 7 casos (25%). Hubo coexistencia de bacilos ácido-resistentes y de P. b en 1 paciente. No se evidenció la presencia de H. capsulatum. **Conclusiones:** La prevalencia de TB y PCM en la comunidad indígena de SJK es elevada y la asociación de las mismas puede ocurrir; por tanto debería investigarse sistemáticamente la presencia de ambas infecciones en sintomáticos respiratorios de esta población. Esta situación debería considerarse en otras poblaciones indígenas.

Palabras claves: Micosis endémicas, Paracoccidioidomycosis, Población indígena, Tuberculosis.

ABSTRACT

This study was carried out to determine the prevalence of TB and endemic systemic mycoses in a native community, San Jose de Kayama, Venezuela. **Methods:** a transversal study in individuals with cough in was performed. Sputum samples were obtained through spontaneous expectoration to look for acid-resistant bacilli, *Paracoccidioides brasiliensis* (P. b) and *Histoplasma capsulatum* (H. c). Serum samples were studied to demonstrate specific antibodies against P. brasiliensis and H. capsulatum. **Results:** Twenty eight (11.0%) individuals had cough, and 23 of them collected a sputum sample. Acid-resistant bacilli were demonstrated in 9 cases (32.1%) and the presence of the characteristic yeast-like forms of P. b was found in 7 cases (25%). There was coexistence of acid-resistant bacilli and P. b in 1 patient. There was no evidence of presence of H. c. **Conclusions:** The prevalence of TB and PCM in this community is high and association of them can occur; the presence of both infections should be systematically considered in symptomatic respiratory patients of this population.

Key words: Endemic mycosis, Native community, Paracoccidioidomycosis, Tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) continúa siendo un problema de salud a nivel mundial y en particular en países en vías de desarrollo¹. En Venezuela se ha encontrado que en los últimos años ha habido una disminución en

* Departamento de Medicina, y Departamento de Parasitología y Microbiología.

** Residentes. Hospital "Arnoldo Gabaldón". Caicara del Orinoco, estado Bolívar.

*** Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar

la incidencia de TB alcanzando cifras de 26/100.000 habitantes; sin embargo, en las poblaciones indígenas ha permanecido muy elevada (137,4/1000.000 habitantes)². La prevalencia elevada de Tuberculosis (TB) en las poblaciones indígenas del estado Bolívar es bien conocida en las instituciones de salud donde suelen ser atendidos, aunque no hay datos publicados.

Por otra parte, en los últimos años, la incidencia de las infecciones fúngicas se ha incrementado^{3,4}; en particular, se ha visto incrementada la detección de casos de las micosis profundas (Paracoccidioidomicosis -PCM- e Histoplasmosis -H-) que constituyen infecciones endémicas en la región^{5,6} y aunque la frecuencia real no se conoce, por no ser enfermedades notificables, se estima que se presentan infecciones asintomáticas en 30% de los individuos que habitan en áreas endémicas⁷.

La forma de presentación de la TB y de estas micosis pulmonares endémicas puede ser muy variada y difícil de diferenciar clínicamente, e incluso pueden coincidir ambas infecciones en un mismo paciente. De hecho, 12-24% de pacientes con PCM en áreas endémicas, presentan TB, coexistiendo, precediendo o siguiendo a su diagnóstico^{8,9}.

El pulmón es el órgano donde se produce la primoinfección por la mayoría de las micosis profundas diseminadas, similar a como ocurre con la tuberculosis, y aunque la epidemiología difiere en cuanto a la exposición a la infección, es algo similar en relación con el desarrollo de la enfermedad en el sujeto previamente infectado⁸.

Es importante tener en cuenta que la población indígena está en riesgo de desarrollar TB activa, habitualmente con compromiso pulmonar, dadas sus condiciones socio-sanitarias y además su estrecho contacto con la naturaleza les coloca en riesgo potencial para la adquisición de infecciones micóticas endémicas en la región.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de Tuberculosis y/o micosis pulmonares endémicas (Paracoccidioidomicosis e Histoplasmosis) a través del estudio de muestras de esputo y la detección de anticuerpos específicos para *P. brasiliensis* e *H. capsulatum* en los individuos sintomáticos respiratorios de una población indígena del estado Bolívar, ubicada en la localidad de San José de Kayamá, donde se encontraban individuos sintomáticos respiratorios, que no habían sido previamente evaluados, en parte por ser una población de difícil acceso.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio clínico epidemiológico, tipo transversal, en individuos sintomáticos respiratorios (tosedores crónicos) de la comunidad indígena de San José de Kayamá del estado Bolívar, localizada en la Sierra Maigualida del Municipio Cedeño, en la región Noroeste del estado Bolívar, a 285 Km. de Ciudad Bolívar, de vegetación boscosa, rodeado de montañas y los ríos Kayamá, Moyá y Cuchivero, con una altitud de 300 m sobre el nivel del mar y una humedad de 75%¹⁰. La población total era de 676 habitantes (353 masculinos y 323 femeninos) distribuida en dos etnias: Joti, con 81 familias, y Eñepá, con 49 familias¹¹. Se tomaron muestras de esputo y sangre venosa para obtención de suero a los individuos sintomáticos respiratorios de la comunidad que acudieron para evaluación y participación en el estudio y que previa información dieron su consentimiento. Se registraron los datos clínico-epidemiológicos de los individuos estudiados. Las muestras de esputo se obtuvieron mediante expectoración espontánea y se colocaron en envases estériles para ulterior realización de extendidos previo lavado y concentración de los mismos, y se tiñeron con Ziehl Neelsen para la búsqueda de bacilos ácido-resistentes, y examen directo con KOH (20%) y Grocott para la búsqueda de *Paracoccidioides brasiliensis* e *Histoplasma capsulatum*. Además, las muestras de esputo, se sembraron en medios de cultivo [Agar Dextrosa Sabouraud (BBL®) +Gentamicina y Sabouraud Ciclohexamina- (Himedia®)] por duplicado. Las muestras de suero de los individuos se conservaron a -20°C hasta que fueron procesadas mediante la prueba de inmunodifusión en gel de agarosa, para la determinación de anticuerpos específicos contra antígenos de *P. b* e *H. c*. Se usó el antígeno de *H. c* obtenido de cultivo parcialmente purificado y filtrado (Fungal Inmunodifusión System Meridian Bios, inc. lote 1002.124). Los antígenos de *Paracoccidioides brasiliensis* se obtuvieron del Laboratorio de Micología del Instituto de Biomedicina, Caracas, Venezuela para diagnóstico *in vitro* y el antígeno Gp43 fue donado por el Dr. Camargo Solio de la Universidad de Sao Paulo, Brasil. Los antígenos se encontraban liofilizados y fueron reconstituidos antes de su uso. Se usaron sueros controles estandarizados para los antígenos disponibles de pacientes con diagnóstico microbiológico de PCM e H.

Todas las muestras fueron transportadas al Laboratorio de Parasitología y Microbiología de la Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini" de la Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, donde fueron procesadas.

Se realizó análisis estadístico descriptivo de los datos, utilizando el programa SPSS/PC versión 9.0 para Windows.

RESULTADOS

Se evaluaron 255 personas en la comunidad de San José de Kayamá. El 79,6% pertenecía a la etnia Joti y el 20,4% a la etnia Eñepá; el 52,5% era del sexo femenino. Veintiocho (11,0%) individuos de esta población, con edades comprendidas entre 6 y 64 años y una media de 27,9 + 14,2 años, eran sintomáticos respiratorios; de ellos 24 (85,7%) presentaba tos con expectoración y de estos, 23 (95,8%) entregaron muestras de esputo para su procesamiento. Se procesaron 28 muestras de suero. Siete (25,0%) de los pacientes sintomáticos habían tenido contacto con personas enfermas con Tuberculosis y 4 (14,3%) alteración de la semiología pulmonar. Las características clínico-demográficas de los pacientes sintomáticos respiratorios se resumen en la Tabla N° 1.

La tinción de Ziehl Neelsen demostró bacilos ácido-resistentes en 9 casos (32,1%); la observación del extendido de esputo con KOH y la coloración de Grocott permitió evidenciar la presencia de levaduras multigemantes de *P. brasiliensis* en 7 casos (25%); hubo coexistencia de bacilos ácido resistentes y de levaduras multigemantes de *P. brasiliensis* en 1 paciente, perteneciente a la etnia Eñepá.

En todos los casos donde se observó *P. brasiliensis* en el examen directo con KOH, también se observaron levaduras con la tinción de Grocott. Sólo hubo crecimiento de *P. brasiliensis* en los medios de cultivo en un caso. Los resultados del estudio de esputo en los individuos sintomáticos respiratorios de la población estudiada se muestran en la Tabla N° 2.

Se demostró la presencia de anticuerpos específicos para *P. brasiliensis* (Gp43) en 2 casos (7,14%). No se evidenció la presencia de *Histoplasma capsulatum* ni en el estudio de esputo ni mediante las pruebas serológicas.

DISCUSIÓN

En este estudio se evidenció la presencia de TBC, diagnosticada por hallazgo de bacilos ácido-resistentes en esputo, y de PCM, diagnosticada por hallazgo de levaduras multigemantes en esputo y detección de anticuerpos específicos para *P. brasiliensis* en muestras de sujetos sintomáticos respiratorios de la comunidad indígena de San José de Kayamá. No hubo hallazgo

Tabla 1
Características Generales

Características	N (%)
Etnias	
Joti	18 (64,3)
Eñepá	10 (35,7)
Total	28 (100)
Edad (rango - años)	
0-10	4 (14,3)
11-20	5 (17,9)
21-30	6 (21,4)
31-40	7 (25,0)
41-50	5 (17,9)
51-60	1 (3,6)
Sexo	
Femenino	16 (42,9)
Masculino	12 (57,1)
Ocupación	
Oficios del Hogar	8 (28,6)
Cazador	6 (21,4)
Estudiante	7 (25,0)
Agricultor	6(21,4)

Tabla 2
Cultivo y Directo de Equipo

Estudio de esputo	N (%)
Bk+	9 (32,1)
KOH+	7 (25,0)
Grocott	7 (25,0)
Cultivo micológico	
<i>P. brasiliensis</i>	1 (3,6)
Total	28 (100)

de infección por *Histoplasma capsulatum*, hongo endémico en varias zonas del estado Bolívar^{5,6}. La prevalencia de tuberculosis y paracoccidioomicosis en esta comunidad indígena resultó ser elevada, siendo la prevalencia de TBC 1,28 veces mayor que la de PCM, y en un caso hubo coexistencia de estas infecciones, lo cual ha sido previamente descrito por otro autor, en otras poblaciones⁹.

Dada la existencia de condiciones ambientales favorables para el crecimiento de estos hongos, la presencia de casos

de paracoccidioomicosis en esta población sugiere la presencia del hongo en esa localidad y aunque no hubo casos de Histoplasmosis, la endemidad demostrada en otras zonas del estado Bolívar, obliga a plantear que esta última infección puede ocurrir. En nuestro conocimiento éste es el primer estudio realizado en esta comunidad, y en las comunidades indígenas del estado, que demuestra la elevada prevalencia de TB en estas poblaciones y además la existencia de sujetos infectados por hongos endémicos como el *P. b*. La coinfección entre tuberculosis y micosis endémicas ya ha sido descrita en el estado Bolívar, en pacientes hospitalizados¹², de los cuales 2 casos fueron pacientes indígenas, 1 con Histoplasmosis en un paciente con Linfoma de Hodgkin y el otro con paracoccidioomicosis en un indígena sin antecedentes patológicos previos. En una serie de 30 casos de paracoccidioomicosis diagnosticados en un período de 13 años, en la región central del país¹³, se encontró que la mayoría se presentó con compromiso adenopático y un menor porcentaje con manifestaciones respiratorias, por lo cual los resultados obtenidos sugieren la posibilidad de una casuística mayor de casos de paracoccidioomicosis en esa población con formas de presentación no pulmonares. Estos resultados muestran a la tuberculosis en primer lugar, seguida de la paracoccidioomicosis, como causas importantes de infección respiratoria en la comunidad indígena de San José de Kayamá. Teniendo en cuenta que la detección de infecciones micóticas endémicas en un área determinada tiene un valor epidemiológico importante ya que su presencia en la población sugiere la presencia del agente causal en esa zona y un riesgo de infección elevado⁷, las instituciones de salud deben estar alerta en cuanto a esta situación epidemiológica y debería considerarse la investigación sistemática de la posibilidad de asociación de estas infecciones, en particular Paracoccidioomicosis, ante pacientes sintomáticos respiratorios indígenas.

REFERENCIAS

1. WHO. Global Tuberculosis Control. Surveillance, planning, financing. HTM/TB/2006.362. Geneva; World Health Organization, 2006.
2. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Evaluación del Programa Nacional de la Tuberculosis. En: Reporte Anual. Caracas, Venezuela. 2003.
3. Grupos de Trabajo de Micología. Micosis Profundas. Bol Inform "Las Micosis en Venezuela" 1999;33: 1.
4. Castillo H, Cabello I, Cermeño J, Godoy G, Hernández I, Medina S. et al. (Grupo de Micología Experimental y Clínico Bolívar). Frecuencia de micosis superficiales y profundas en el Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Venezuela. Bol Inf Micosis en Vzla 1999; (33):30-7.
5. Cermeño JR, Hernández I, Cermeño JJ, Godoy G, Cermeño JJ, Orellán Y, et al.. Epidemiological survey of histoplasmine and paracoccidioidine skin reactivity in an agricultural area in Bolívar state, Venezuela. Eur J Epidemiol 2004; 19: 189-193.
6. Cermeño JR, Hernández I, Cermeño JJ, Godoy G, Cermeño J, Orellán Yida, et al. Histoplasmine and paracoccidioidine epidemiological study in Upata, Bolivar State. Trop Med Internat Health 2005; 10 (3): 216-219.
7. Serrano, J.A., Montero, D.N. Review on human mycoses. Rev. Soc Venezol Microbiol 2001; 21(2): 67-77.
8. Restrepo MA. Paracoccidioides brasiliensis. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (Eds). Principles and Practice of Infections Diseases. (4th Ed.) New York, Churchill Livingstone, 1995: 2386-2389.
9. Negroni R. Tratamiento actual de las micosis sistémicas endémicas. Rev Iberoam Micol 1996, 13: 544-550.
10. Grupo Agricultura y Cría: 1998. Pueblos Indígenas de Venezuela, Ediciones divulgativas. Caracas. pp 11
11. Cenasai. 2003. Ciudad Bolívar, censo poblacional.
12. Cermeño JJ, Cermeño JR. Tuberculosis Associated To Systemic Mycosis In Ciudad Bolívar-Venezuela. Rev Clin Esp 2004; 204 (Supl 1): 123.
13. Tristano A, Chollet ME, Pérez J, Wilson M, Tróccoli M. Paracoccidioidomicosis: Experiencia en el Hospital "Domingo Luciani". Med Intern 2000; 16 (4): 220-229.

Prevalencia de maltrato en adultos mayores de una comunidad

Maritza Cifuentes, Wuency Landaeta, Rosa Rodríguez, Pedro Martínez,
Marisol Sandoval, Belkys Salazar, Alfredo Inatty.

RESUMEN

Introducción: El envejecimiento produce modificaciones morfológicas y funcionales, unidas a mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas e invalidantes, determinando limitaciones en el autocuidado y dependencia de familiares, servicios sociales y/o sanitarios. Los factores de riesgo de padecer maltrato aumentan al mismo tiempo que la edad. **Objetivo:** determinar la prevalencia del maltrato en los adultos mayores y las características socio-económicas del grupo familiar en la Urbanización Agosto Méndez, Ciudad Bolívar, Venezuela. **Métodos:** Estudio descriptivo, de campo, no experimental. Se aplicó entrevista enfocada casa por casa a la población anciana del área. Correspondió a 72 personas >60 años; seleccionándose, en forma aleatoria, una muestra de 15 ancianos. **Resultados:** edad promedio 67 años (39,9%), 73,3% del sexo femenino. El 80% tenía instrucción primaria. El 53,3% de ancianos vivía en familias extendidas; el 66,6% tenía ingreso por pensión. El 80% manifestó recibir algún tipo de maltrato: 45% psicológico; por negligencia el 35% y de ellos 57% pertenecían a familias de procedencia rural. Maltrato financiero 15%; abuso sexual en un 5%, no hubo reporte de maltrato físico. **Conclusión:** Se encontró un alto índice de maltrato de diversas modalidades en el adulto mayor de la comunidad estudiada.

Palabras claves: Adulto mayor, negligencia, abandono, psicológico maltrato económico.

ABSTRACT

Introduction: aging produces morphologic and functional modifications, together with greater risk of suffering chronic and incapacitating diseases, which lead to limitations in selfcare and dependency from relatives, social and/or sanitary services. The risk factors of suffering mistreat increase with age. **Objective:** to determine the prevalence of mistreat in older adults and the socioeconomic characteristics of the family group in a community. **Methods:** Descriptive, non experimental field study. We interviewed 72 persons >60 years, house by house, in the community Agosto Mendez, Estado Bolívar, Venezuela and selected randomly a sample of 15 subjects. **Results:** The average age was 67 years (39.9%); 73.3% were female, 80% had completed elementary school. 53.3% lived in extended families; the income in 66.6% was their pension and 80% declared to receive some type of mistreat: psychological 45%; by negligence 35% and of 57% them belonged to families of rural origin. Financial mistreat was present in 15%; sexual abuse in 5% and there was no report of physical abuse. **Conclusion:** There was a significant amount of different kinds of abuse in the older adults of this community.

Key words: older adult, negligence, abandonment, psychological mistreat, financial mistreat.

INTRODUCCIÓN

Durante el proceso individual e inevitable de envejecer, se van produciendo una serie de modificaciones morfológicas y funcionales que unidas a un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas e invalidantes, hacen que, a pesar de la gran capacidad de adaptación de las personas que se encuentran en este grupo de edad, en

Hospital Universitario Ruiz y Páez- Universidad de Oriente,
Ciudad Bolívar, Edo. Bolívar, Venezuela.

ocasiones las limitaciones en su autocuidado sean tan importantes que pasen de un estado de independencia a uno de dependencia de familiares, servicios sociales y/o sanitarios¹.

Estas situaciones nos llevan a pensar en la vejez como una etapa del desarrollo humano donde los factores de riesgo de padecer maltrato aumentan al mismo tiempo que la edad. Está claro que el abuso o violencia ocurre en todas las etapas del ciclo de la vida. El interés científico sobre el maltrato en el anciano como una forma de violencia doméstica se remonta a 1975² con la publicación de una carta en el *British Medical Journal* sobre “la agresión contra los abuelos” en *Modern Geriatrics*³. Entre las teorías más conocidas que intentan explicar los mecanismos que desatan el maltrato al anciano, se encuentran:

- Las que enfatizan su vulnerabilidad y dependencia de otros para conseguir su bienestar.
- Las que le dan gran importancia a las actitudes sociales negativas hacia este grupo de edad.
- Las que adscriben el fenómeno a la dinámica familiar (niño maltratado que maltrata a sus padres).
- Las que están centradas en las características del maltratante (problemas psicopatológicos, abusador, negligente, incapaz de establecer relaciones afectivas con los ancianos).
- Por último el resentimiento y frustración hacia los ancianos dependientes largo tiempo, que produce una gran tensión en el proveedor de cuidados.

Cada una de ellas, o la asociación de varias, son generadoras de la mayoría de los abusos a los ancianos.

Los ámbitos donde estos mecanismos descritos se desatan pueden ser de lo más variados, el seno familiar, comunidades de vecinos, transportes, oficinas de la administración, empresas de distintos productos que emplean agresivas técnicas de ventas, residencias privadas o públicas, servicios sociales y sanitarios.

El problema podrá empeorar a medida que aumente el número de personas de edad avanzada. En el año 2020 existirán unos 6.6 millones de personas mayores de 65 años de edad. A medida que se multiplica el número de ancianos, también se incrementará el número de casos de maltrato de ancianos... si no hacemos algo al respecto⁴.

Debemos reconocer la gravedad del problema y tomar medidas para prevenirlo. Las estadísticas sobre el abuso de los mayores son por lo general estimaciones antes que información sólida y las mismas varían extensamente.

El estudio del maltrato al anciano en las comunidades, en los servicios de salud, desde la profesión de médico internista, geriatra, etc, es el paso previo a actuar como garantes de los derechos de los ancianos a nuestro cuidado y atención, ante la familia y la sociedad.

En nuestro país se desconocen las estadísticas del maltrato en ancianos sobre todo a nivel familiar. De allí la necesidad de conocer la magnitud de este problema de salud pública en nuestro medio. ¿Existe realmente maltrato al anciano en nuestra sociedad? ¿Se abusa, de cualquier forma de nuestros ancianos? ¿Son estos valorados y respetados como en las sociedades que nos han precedido? ¿Qué tipo de abuso predomina en nuestra sociedad? ¿Predomina el abuso en ancianos o ancianas? “No podemos responder a las preguntas más elementales, como cuántas personas son abusadas cada año”.

La razón es simple. A diferencia del abuso de la esposa o del hijo, el maltrato de los ancianos ha recibido poca atención. Las experiencias adquiridas en otros grupos sociales nos podrían servir para afrontar el maltrato en el anciano. ¿Debemos los familiares dedicar más tiempo a nuestros ancianos?, ¿Los avances sociales son beneficiosos y adecuados para las familias?, ¿Dónde se quedan los valores y sentimientos de respeto, ayuda, cooperación y colaboración? Debemos reflexionar sobre lo que significa ser persona y saber tratar a las personas, sobre los sentimientos, los afectos y el cariño.

Actualmente la violencia se ha convertido en un problema de salud pública en varios países del mundo; dicha situación tiene sus raíces estructurales en el núcleo familiar, y a su vez un impacto socioeconómico marcado. También, con frecuencia, se tiende a ocultar su importancia. Cabe destacar que la violencia o maltrato doméstico, incluyen la violencia física, no física, la psicológica y la intimidación. Una forma de medir la violencia es a través de encuestas de victimización, las cuales proporcionan información sobre el porcentaje de la población que ha sido víctima de crímenes violentos y otros tipos⁵. Asimismo la violencia o el maltrato de los ancianos es considerado un asunto grave, pero que a su vez recibe muy poca atención, debido a que en la mayoría de los casos no es denunciado ante las autoridades competentes. Las encuestas de victimización son una

herramienta importante, dado que su nivel de subregistro es mucho menor que el de los registros mantenidos por las instituciones policiales o el sector salud. Se estima que en América Latina la proporción de incidentes que se denuncian varía entre el 15% y el 30%⁵.

Es necesario realizar el diagnóstico oportuno de las situaciones de violencia o maltrato en el adulto mayor, con la finalidad de instaurar las medidas correctivas pertinentes, involucrando para tal fin a un equipo multidisciplinario integrado por: médicos, trabajadores sociales, sociólogos, psicólogos, abogados e instituciones afines, y de esta manera realizar un acercamiento veraz enfocado a las personas que sufren tales actos, los cuales atentan contra la salud integral y calidad de vida del anciano.

Con el fin de conocer la situación de maltrato al anciano inserto en la comunidad se decidió la realización de este estudio de campo para determinar la prevalencia del maltrato en los adultos mayores y las características socio-económicas del grupo familiar en la Urbanización Agosto Méndez. Ciudad Bolívar.

MÉTODOS

Estudio descriptivo, predictivo, de campo, "in situ", no experimental. Se aplicó entrevista enfocada casa por casa a la población de la urbanización "Agosto Méndez", Ciudad Bolívar, en Enero de 2.006. La población correspondió a 72 personas de 60 y más años que habitan en la urbanización "Agosto Méndez". Se seleccionaron en forma aleatoria, usando criterios estadísticos, de 15 ancianos (muestra piloto). La recopilación de los datos se hizo a través de un formulario diseñado por el investigador. Dicho protocolo constó de los siguientes aspectos:

- 1. Primera parte:** Datos de identificación del paciente: edad, sexo, grado de instrucción, procedencia familiar, integración familiar, pensión que recibe.
- 2. Segunda parte:** determinación del abuso (físico, psicológico, sexual, negligencia o abandono, financiero).
- 3. Tercera parte:** frecuencia, causa, denuncia, opinión del suceso, identificación del maltratador.

La elaboración, clasificación y presentación de los datos se hizo en cuadros de 2 y 3 entradas en distribución de frecuencia, porcentaje y datos de asociación, en escala

cuantitativa y cuantitativa, para la cual se manipuló una base de datos con los programas Epiinfo 2002 y Excel 2003.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se observa la distribución de frecuencia según edad y sexo de los ancianos encuestados, predominando la edad entre 65 a 69 años, con un 39,9%. De ellos 26,6 % fueron mujeres y 13,3% hombres. Del total de la muestra el 73,3% correspondían al sexo femenino.

Tabla 1
Distribución por edad y sexo

Grupos x Edad	N y (%)		Total
	Masculinos	Femeninos	
60-64	-	3 (20)	3 (20)
65-69	2 (13,3)	4 (26,6)	6 (39,9)
70-75	1 (6,6)	2 (13,3)	3 (19,9)
>75	1 (6,6)	2 (13,3)	3 (19,9)
Total	5 (33,3)	11 (73,3)	15 (100)

En la distribución de casos según las variables cualitativas, donde se constata el grado de instrucción, el grupo analfabeta correspondió a 13,3% de los casos, 12 de los casos (80%) tenían educación primaria y secundaria con 6 casos cada uno y 1 caso (6,6%) formación universitaria (Ver Tabla 2).

El 53,3% de los adultos mayores encuestados eran ancianos que vivían con familias extendidas. Las familias de procedencia urbana fueron 10 (66,6%) y el número de ancianos que recibían pensión de vejez fue de 10 (66,6%); todos los 15 casos estudiados señalaron tener integración social y 12 (80%) de ellos manifestaron haber recibido algún tipo de maltrato, encontrándose 20 situaciones de maltrato entre ellos (Ver Tabla 2).

En la distribución del tipo de maltrato en el anciano según procedencia de la familia se encontró que el 45% de los casos de maltratos correspondía a maltratos de tipo psicológico de los cuales el 56 % ocurrían en familias de procedencia urbana. Le siguen en frecuencia el maltrato por negligencia con un 35%, de los cuales el 57% ocurre en familias rurales. Luego el maltrato de tipo económico con 15% y el abuso de tipo sexual con 5%, no evidenciándose maltrato de tipo físico en ninguno (Ver Tabla 3).

Tabla 2
Variables Cualitativas

Variables	N	%	Algún tipo de Maltratado	
			si	no
Sexo				
Femenino	11	73,3	9	2
Masculino	4	26,6	3	1
Grado de Instrucción				
Analfabeta	2	13,3	1	1
Primaria	6	40	6	0
Secundaria	6	40	4	2
Universitaria	1	6,6	1	0
Tipo de Familia				
Nuclear	7	46,6	6	1
Extendida	8	53,3	6	2
Procedencia de la Familia				
Rural	5	33,3	5	0
Urbana	10	66,6	7	5
Pensión				
Si	10	66,6	7	3
No	5	33,3	5	0
Integración Familiar				
Si	15	100	12	3
No	-	-	-	-

Tabla 3
Frecuencia de los casos de Maltrato

Tipo de Maltrato	Procedencia de la familia n (%)		
	Urbana	Rural	Total
Físico	-	-	-
Psicológico	5 (55,6)	4 (44,4)	9 (45)
Sexual	-	1 (100)	1 (2)
Económico	-	3 (100)	3 (15)
Por Negligencia	3 (42,8)	4 (57,2)	7 (35)
Total	8 (40)	12 (60)	20

La distribución del tipo de maltrato según el grado de instrucción y género del maltratador mostró los siguientes resultados: en el maltrato psicológico el predominio corresponde a personas del sexo masculino con educación secundaria; 20%, de maltrato por negligencia y 20% personas con nivel de formación secundaria de ambos sexos por igual. En el maltrato de tipo económico la formación del maltratador correspondía a primaria y secundaria con predominio del sexo masculino (10%). En general la mayor incidencia de maltratos es hecha por personas de sexo masculino con formación secundaria y primaria. No hay reporte en la muestra de personas con formación universitaria ni de analfabetas (Ver Tabla N° 4).

El perfil del maltratado en nuestro estudio correspondió a: sexo femenino, edad entre 65-69 años, procedente del medio rural e integrado socialmente. El perfil del maltratador correspondió en nuestro estudio a: sexo masculino con nivel instrucción secundario (Ver Tablas 3 y 4).

El 15% de los casos de maltrato, ocurrió en ancianos con ingresos entre Bs.401.000-500.000 que vivían en familias extendidas y recibieron maltrato de tipo psicológico (Ver Tabla 5).

DISCUSIÓN

En nuestro país, según cifras del Instituto Nacional de Estadísticas para el 2006 el 7,8% de la población venezolana es mayor de 60 años; como resultado de ello el número de casos de abuso en el anciano se incrementa, y el impacto de este abuso sobre los índices de salud pública crece. En la investigación realizada se pudo constatar que el 80% de los ancianos encuestados manifiesta algún tipo de maltrato, esto contrasta con los resultados obtenidos por De Bartolo en el año 2000¹ en la Unidad Geriátrica “Carlos Fragachan” de Ciudad Bolívar donde reporta un 31% de manifestación de maltratos en los ancianos de la unidad y lo reportado por Quiroga y col 1999⁴ en Chile quienes señalan una prevalencia de maltrato en ancianos de un 30,3%. En otros estudios internacionales la frecuencia de maltrato en el anciano se ubica entre 5 y 15%. La posible explicación para nuestro hallazgo de tan alto índice de casos de maltrato puede radicar en: mayor conciencia social del anciano en la actualidad, exteriorización del tema con mayor confianza, la falta de políticas de atención adecuada al anciano y pérdida de los valores familiares.

La forma más frecuente de maltrato en nuestro trabajo fue el maltrato Psicológico con un 45% de los casos, hallazgo que concuerda con lo señalado por Daichman y col⁶, en un trabajo realizado en Chile en el 2001, quienes señalan que la forma más frecuente de maltratos a ancianos se refieren a la esfera psicológica, 57,5% en su estudio.

En cuanto al tipo de familia y maltrato, en nuestro estudio se encontró que el 60% de los casos ocurrió en familias de origen rural que se trasladaron a la ciudad, no encontrándose en nuestra región ningún reporte para la comparación de dicho hallazgo; sin embargo consideramos que puede estar en relación al grado de pérdida de valores familiares y culturales en lo referente al rol del anciano en la familia y el ritmo de vida en la ciudad⁷.

PREVALENCIA DEL MALTRATO EN ADULTOS

Tabla 4

Frecuencia de tipo del Maltrato según sexo y grado de Instrucción del Maltratador

Maltratador	Grado de Instrucción del maltratador n=20								Total
	Analfabeta		Primaria		Secundaria		Universitaria		
Tipo de Maltrato	F	M	F	M	F	M	F	M	
Psicológico	-	-	1 (5)	1 (5)	3 (15)	4 (20)	-	-	9 (45)
Sexual	-	-	-	1 (5)	-	-	-	-	1 (5)
Económico	-	-	-	1 (5)	1 (5)	1 (5)	-	-	3 (15)
Por Negligencia	-	-	2 (10)	1 (5)	2 (10)	2 (10)	-	-	7 (35)

Tabla 5

Distribución del Maltrato según tipo de Familia e Ingreso Económico

Tipo de Maltrato	Tipo de Familia e Ingreso Económico del Anciano									Total
	Nuclear n (%)				Extendida n (%)					
	<400.000	401-500.000	>600.000	Sub-total	<400.000	401-500.000	501-600.000	>600.000	Sub-total	
Psicológico	-	2 (10)	1 (5)	4 (20)	1 (5)	3 (15)	1 (5)	-	5 (25)	9 (45)
Sexual	-	-	-	-	1 (5)	-	-	-	1 (5)	1 (5)
Económico	1 (5)	-	-	1 (5)	-	1 (5)	-	1 (5)	2 (10)	3 (15)
Por Negligencia	-	1(5)	1 (5)	-	1 (5)	2 (10)	1 (5)	1 (5)	5 (25)	7 (35)

El perfil del maltratador correspondió en su mayor parte a individuos con nivel de educación secundaria con distribución similar para ambos sexos. No se encontraron los elementos del perfil clásico del maltratador y, además no existen reportes en nuestra zona sobre nivel educativo y maltrato.

En cuanto al ingreso económico del anciano y su relación con el tipo de familia y presencia de casos de maltrato, el mayor número de casos se ubicaban en los ancianos con ingresos entre Bs. 401.000 y 500.000 que viven en familias extendidas. Los casos de abuso económico fueron 3 (15%) sin relación al ingreso del anciano, siendo una cifra menor a la reportada por otros estudios⁸ donde se señala un 30.1% de abuso económico en ancianos⁹.

Concluimos que hay un alto índice de maltrato del adulto mayor en la comunidad Agosto Méndez, por lo cual recomendamos procurar la inclusión del tema en los programas de formación de personal de salud a todos los niveles y fomentar el rescate de los valores familiares y culturales sobre el rol del anciano.

REFERENCIAS

1. De Bartolo D. "Evaluación del maltrato en el adulto mayor en la unidad geriátrica "Carlos Fragachan", Octubre-Noviembre 2000.

Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Tesis de grado para obtener Título de Magíster en Geriátria y Gerontología. Dolan VF. Risk factors for elder abuse. J Insur Med.1999 31(1):13-20.

2. Dolan VF. Risk factors for elder abuse. J Insur Med.1999 31(1):13-20.

3. Burston GR. Granny bashing. Br Med J. 1975; 3:592

4. Baker AA. Granny battering. Mod. Geriatr. 1975 5(8):20-24

5. Quiroga P., Rohde G. Psicogeriatría. Cap.4 Naturaleza y dimensiones del abuso y maltrato en la vejez.. 2002 pp: 401-415. Ediciones de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile.

6. Marín PP. Abuso o maltrato en el adulto mayor. En Manual de Geriátria y Gerontología. 2002. Ediciones Universidad Católica de Chile.

7. Pillemer K. Risk factors in elder abuse: result from a case control study, elder abuse: conflict in the family. Archivos Internos de Medicina; 1987. 147: 484-8.

8. Swagerty DL Jr, Takahashi PY, Evans JM. Elder mistreatment. Am Fam Physician 1999; 59(10):2804-8.

9. National Center on Elder Abuse. September 1998. National Elder Abuse Incidence Study: Final Report. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Administration for Children and Families and Administration on Aging.

Enfermedad de Behçet y Trombosis Venosa Profunda

Ruthynorka González, Saravia Ramos Max Arroyo-Parejo, Carlos Bocardo, Carlos A. Moros G.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 38 años con Enfermedad de Behçet no tratada, quien presentó trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo. Se trató con anticoagulantes y esteroides con buena evolución clínica. Se realiza una revisión de esta enfermedad.

Palabras Claves: Enfermedad de Behçet, trombosis venosa profunda.

ABSTRACT

We present the case of a 38 years- old woman who had non-treated Behçet's disease, and consulted to our hospital because of a deep venous thrombosis in her right leg. She was treated with anticoagulants and steroids and had a good clinical evolution. A short revision of this disease was done.

Key words: Behçet's disease, deep vein thrombosis

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Behçet (EB) es un desorden inflamatorio de causa desconocida, caracterizado por úlceras orales y genitales, uveítis y lesiones de piel; siendo la mayoría de las manifestaciones, autolimitadas, excepto por las oculares^{1,2}; se considera una vasculitis sistémica de pequeños y grandes vasos, dado que las manifestaciones

vasculares son importantes, sin embargo, los hallazgos histopatológicos son la infiltración de los tejidos afectados por linfocitos, monocitos y polimorfonucleares en las cercanías de vasos de pequeño calibre con alteración de la pared vascular^{2,3,4}.

La EB fue descrita por primera vez en 1973⁵, con una distribución geográfica única, atribuida por algunos a la antigua "Ruta de la Seda", desde el este asiático hasta el Mediterráneo^{1,3}. Turquía tiene la mayor prevalencia de 80-370 casos por cada 100.000 habitantes, seguido por Japón, Corea, China, Irán y Arabia Saudita con 13.5-20/100.000; en EEUU 0.12-0.33/100.000 hab.¹. En un estudio español hecho entre 1988 y 1997, se encontró una incidencia de 0.66/100.000⁶. Aparece típicamente entre la 3era y 4ta década de la vida¹. En la patogénesis se ha evaluado una relación genética y familiar que es mas fuerte entre los casos pediátricos comparados con los adultos (12.3% vs. 2.2%)⁶. La relación familiar se encuentra en 2-5% de los casos, pero aumenta hasta 10-15% en pacientes de países del Medio Oriente¹.

Los auto anticuerpos que se han encontrado en la EB son: anti-citoplasma de neutrofilos, anti-cardiolipinas y anti-células endoteliales³. El HLA B51 está bien establecido como marcador genético de la enfermedad; hay una relación clara entre la expresión de HLA B51 (especialmente el subcomponente B5101) y la EB, y su expresión puede aumentar la severidad de las manifestaciones oculares o neurológicas^{3,6,1}. Los estudios han proporcionado evidencia de asociación entre HLA B51 y la EB en diferentes grupos étnicos; la prevalencia de HLA B51 es alta entre los pacientes asiáticos (mayor que 80%), pero no entre los pacientes de países occidentales (13%)^{2,1}. La

Servicio de Medicina 3.
Hospital Vargas de Caracas, Venezuela

reacción cutánea “pathergy” es el único hallazgo de la EB que esta directamente relacionado con la patogénesis, y consiste en una rápida acumulación de linfocitos y neutrofilos sin vasculitis en el sitio de la inyección; a las 48 horas se evidencia infiltración por linfocitos T y monocitos y solo 5% de neutrofilos; planteándose que la hiperactividad de los neutrófilos juega un rol importante en la activación de los linfocitos T². La respuesta inmune que se está dominada por respuesta Th1 con expresión de factor de necrosis tumoral alfa (α -TNF), γ -interferón (INF- γ) y otras citoquinas Th1^{2,6}.

La razón de la mayor agresividad de esta enfermedad en hombres, no está clara, aunque en modelos animales de uveítis, se ha evidenciado que la presencia de estrógenos se relaciona con disminución de la severidad, probablemente relacionada con regulación negativa de mediadores inflamatorios⁶. La lesión vascular, la hiperactividad de neutrofilos y los autoanticuerpos son responsables de las características de la EB¹.

El diagnóstico de EB se hace en base a los criterios propuestos por el *International Study Group for Behçet's Disease* en 1990: úlceras orales recurrentes + 2 de los siguientes: ulceración genital recurrente, lesiones oculares, lesiones de piel y prueba cutánea positiva.

El diagnóstico diferencial incluye: aftosis oral crónica, infección por virus de herpes simple, síndrome de Sweet y espondilitis anquilosante. La úlcera oral suele ser el primer síntoma y puede preceder a otras manifestaciones por años; las úlceras son dolorosas, ubicadas en mucosa oral o labial, encías o lengua, de bordes eritematosos y cubiertos por pseudomembranas amarillentas. La úlceras genitales pueden aparecer en vulva, escroto o pene, y son de características similares a las orales¹.

Existe un instrumento para medir la actividad clínica del la EB llamada BDCAF (*Behçet's Disease Current Activity Form*), que permite documentar la actividad clínica de la enfermedad en la practica diaria⁴. La morbimortalidad está aumentada en pacientes masculinos jóvenes^{3,7}. Las causas de muerte mas frecuentes son las vasculares (aneurisma de arteria pulmonar, trombosis de grandes vasos, síndrome de vena cava superior e inferior) y neurológicas⁷.

Caso Clínico

Paciente femenina de 38 años de edad, quien refirió inicio de sintomatología el 07/04/07 con dolor en región

gemelar izquierda, exacerbado con la marcha; el 08/04/07 se agregó aumento de volumen de la pierna con limitación funcional, y 6 días mas tarde se decidió su ingreso.

Desde el año 2003, se le había diagnosticado Enfermedad de Behçet que fue tratada con Prednisona y Azathioprina, las cuales suspendió un año previo al ingreso. No tabaquismo o uso de anticonceptivos orales. Refirió hipertermia intermitente desde el 11/04/07 que mejoraba con el uso de AINES; así mismo lesiones ulceradas en cavidad oral y área genital, dolorosas, 6 meses previos a su ingreso. Al examen físico de ingreso TA: 110/70 mmHg. FC: 76 x' FR: 16 x'. Lesiones papulares eritematosas en región malar bilateral, con tendencia a confluir; úlceras múltiples de fondo blanquecino, en mucosa oral y faríngea, de aprox. 3 mm de diámetro; tórax y abdomen sin alteraciones; miembros inferiores asimétricos a expensas de aumento de volumen de miembro inferior izquierdo en región gemelar, pretibial y maleolar, pulsos periféricos presentes, simétricos de amplitud normal; múltiples úlceras en vagina, labios mayores y menores con secreción amarillenta; examen neurológico sin alteraciones.

Se inició anticoagulación con Enoxaparina.

Laboratorio: Hb 12.7 gr/dL, Hto 37.2%, Pla_q 264.000 x mm³, leucocitos 11.900 x mm³, neutrófilos 75.9%, K 4.2 mmol/L, Na 134.2 mmol/L, Cl 107.6 mmol/L, BUN 14 mg/dL, Creat 0.5 mg/dL, Glicemia 108 mg/dL.

Ecografía doppler venoso de miembros inferiores: sistema arterial con grosor de la pared arterial normal, sin placas ateromatosas, sin lesiones obstructivas y sin reducción del flujo distal. Sistema venoso con trombosis venosa profunda en poplítea izquierda.

Se inició Warfarina (Coumadin®) a dosis de 5 mg diarios, con mejoría del dolor y del aumento de volumen en MII. También se le indicó Prednisona, 25 mg diarios y antibioticoterapia con Metronidazol 500 mg VEV c/8 horas para las lesiones genitales, con mejoría de la secreción, dolor y fiebre. En vista de mejoría se decide su egreso con control ambulatorio.

DISCUSIÓN

Los pacientes con diagnóstico temprano de EB, tienen mayor riesgo de complicaciones vasculares. La

tromboflebitis superficial debe hacer sospechar de EB, especialmente si es migratoria o recurrente. La afectación venosa ocurre mas tempranamente que la arterial, apareciendo esta última después de una media de 7 años⁸. La trombosis venosa o arterial ocurre en 25% de los pacientes, siendo la venosa mas frecuente que la arterial (88% vs. 12%). La trombosis superficial y profunda en las piernas es predominante^{2,5}. La trombosis venosa profunda (TVP) está asociada con el sexo masculino y pruebas cutáneas positivas². Después de la primera manifestación vascular, el riesgo está aumentado para otras lesiones vasculares. La TVP ocurre primeramente en miembros inferiores, sin embargo puede darse en cualquier otra localización⁸.

La vasculitis de la EB característicamente no es específica y afecta venas, arterias y capilares de los órganos involucrados⁵. El proceso inflamatorio vascular produce destrucción de la pared del vaso y condiciona la formación de aneurismas verdaderos o pseudoaneurismas, con riesgo de ruptura o sangrado. La oclusión venosa está determinada por la formación de trombos adherentes sin la presencia de tromboembolismo⁸. La afectación de vasos pulmonares involucra grandes segmentos con formación de trombos en el lumen, por lo que no es frecuente el embolismo pulmonar sino el aneurisma de la arteria pulmonar⁵. La oclusión de la vena cava es una complicación reconocida en la EB, siendo esta enfermedad una causa común de síndrome de vena cava en regiones donde la enfermedad es prevalente. La mutación HLA B51 ha mostrado incrementar el riesgo para tromboflebitis en ciertos grupos étnicos como los israelíes, pero no en otros⁸.

Se han relacionado niveles aumentados de factor de vonWillebrand y de activador de plasminógeno tisular con la lesión endotelial de pacientes con EB, comparados con controles, principalmente en el subgrupo de pacientes con vasculitis y trombosis. Se ha demostrado disminución de la fibrinólisis en estos pacientes, dada por aumento del complejo plasmina- α 2-antiplasmina y del activador del plasminógeno². No se ha encontrado relación entre la proteína C, S y la antitrombina III en la patogénesis de las complicaciones tromboembólicas de la EB^{2,5}.

Estudios recientes han relacionado anticuerpos anti-células endoteliales, probablemente por una sobreexpresión de E-selectina en la superficie de las células endoteliales de pacientes con EB².

Existe discusión sobre la importancia de las mutaciones del Factor V de Leiden; en un estudio se evaluó la presencia de mutación en la protrombina (G→A20210) y mutación en el Factor V de Leiden, de 32 pacientes con EB y complicaciones trombóticas, comparado con 32 pacientes sin complicaciones trombóticas, y las mutaciones estuvieron presentes en el 33% y 38% de los pacientes con complicaciones trombóticas vs. 3% y el 9% de los que no la tenían, respectivamente. Otro estudio comparó la presencia de mutación del Factor V de Leiden en pacientes con EB sin complicaciones trombóticas y controles sanos, no encontrando diferencias entre ambos grupos (27% vs. 19%, $p=0.10$)⁶.

El factor V de Leiden es frecuente en pacientes de Turquía con complicaciones trombóticas, no así en pacientes de Europa⁸. Se ha sugerido que una baja concentración de trombomodulina en combinación con la mutación del factor V de Leiden, incrementa el riesgo de complicaciones trombóticas⁵. Algunos estudios han sugerido la relación entre anticuerpos anticardiolipinas en la EB, pero el pequeño número de pacientes, especialmente con complicaciones trombóticas, hace difícil dar conclusiones significativas.

En la literatura, la presencia de anticardiolipinas en la EB va desde 0-50%⁹. No hay evidencia que soporte el rol de los anticuerpos antifosfolipidos y la complicación trombótica en la EB^{5,8}. Para Hull et al. los anticuerpos anticardiolipinas podrían tener implicaciones patogénicas en un subgrupo de pacientes con síndrome de Behçet¹⁰.

El uso de esteroides tópicos provee mejoría de las úlceras^{1,6}; estudios pequeños sugieren que el uso de sucralfato en suspensión mejora las úlceras tanto orales como genitales, disminuyendo el dolor y acortando el tiempo de curación⁶. La talidomida es el tratamiento de elección de lesiones urogenitales, pero sus efectos adversos, como la neuropatía, no permiten su uso rutinario^{1,6}. La colchicina inhibe las funciones de los neutrófilos, actuando directamente en la patogénesis^{1,2}. El uso de Ciclosporina A, un inhibidor de la función de linfocitos T, surge del reconocimiento de la activación de linfocitos T en la patogénesis de la enfermedad². El uso de infliximab, un anticuerpo anti FNT- α , tendría indicación en el caso de úlceras genitales refractarias o en la afectación ocular^{1,2}. La Dapsona es útil en el tratamiento de las

manifestaciones mucocutáneas y articulares³. El uso de esteroides sistémicos se reserva para el eritema nodoso refractario a tratamiento con colchicina¹. No hay consenso en el uso de anticoagulantes para el tratamiento de las TVP en la EB⁸. Las combinaciones de anticoagulantes, colchicina, esteroides y terapias inmunosupresoras han sido usadas, siendo efectivos la anticoagulación y esteroides; el tratamiento con anticoagulantes debe manejarse con cuidado en casos de afectación pulmonar, por la probabilidad de hemoptisis fatal^{1,8}. Los agentes inmunosupresores deben considerarse, en casos de enfermedad recurrente o refractaria a tratamiento⁸. Los anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios son usados en la TVP, sin embargo no hay ningún estudio controlado que justifique este tratamiento en la EB⁵.

REFERENCIAS

1. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, et al.: Behçet's Disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1284-91.
2. Hirohata S, Kikuchi H.: Behçet's disease. *Arthritis Res Ther* 2003, 5: 139-146.
3. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H.: Behçet's Syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2003, 16: 38-42.
4. Bhakta BB, Brennan P, James TE, et al.: Behçet's disease: evaluation of a new instrument to measure clinical activity. *Rheumatology* 1999; 38: 728-33
5. Leiba M, Sidi Y, Gur H, et al.: Behçet disease and thrombophilia. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1081-1085.
6. Yazici H, Yurdakul S, Hamuryudan V: Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol* 2001, 13: 18-22.
7. Yazici H, Basaran G, Hamoryudan V, et al.: The Ten-Year Mortality in Behçet's Syndrome. *Br J Rheumatol* 1996: 35: 139-141.
8. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M.: Major vessel involvement in Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 17: 1-8.
9. Tokay S, Direskeneli H, Yurdakul S, et al.: Anticardiolipin antibodies in Behçet's disease: a reassessment. *Rheumatology* 2001; 40: 192-195.
10. Hull RG, Harris EN, Gharavi AE, et al.: Anticardiolipin antibodies: occurrence en Behçet syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 746-48.