

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

25° ANIVERSARIO DE LA REVISTA

Volumen 26

N° 1

2010

CONTENIDO

EDITORIAL

De la utopía a la realidad: 25 años de la Revista "Medicina Interna"

Carlos Moros Ghersi..... 1

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Tiroiditis

Elizabeth Hernández 5

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Educación Médica: Uso del Modelo Socio-Cognitivo para el diseño de un currículo por competencia

Mario J. Patiño Torres, Juan F. Pérez González 16

GALERÍA DE IMÁGENES

1.- Neurocisticercosis e hidrocefalia obstructiva

Aristides Ávila, Evelyn Monsalve..... 27

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Variabilidad diurna y nocturna de la presión arterial en embarazadas sanas y mujeres en edad reproductiva a través del monitoreo ambulatorio de presión arterial

Sabrina G. Zambrano Zabala, Cristina López..... 28

Uso Clínico de la Reacción en Cadena de la Polimerasa e hibridación en el diagnóstico de Tuberculosis

Liliana E. Suárez Blandenier, María E. Serafin, Harutian K. Adjounian, Sarkis H. Adjounian C.,
María F. Correa de Adjounian..... 38

Cambios en el flujo venoso de miembros inferiores en pacientes hospitalizados por patologías médicas

Marilú De Barros Mota, Rebeca Viloria Párraga, José Ayala 48

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

Situación del VIH- SIDA en Venezuela (parte I)

Ana Carvajal, José Félix Oletta López, Saúl Peña -Comisión de Epidemiología de la RSCMV..... 61

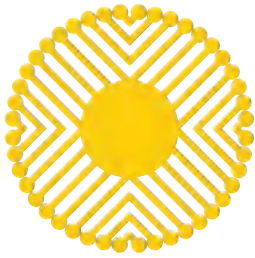
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Wallenberg

Ana Gabriela Nuccio, Marcos M. Lima, Carlos Rodríguez, Cesar Montaña, Ada Brizuela,
Gabriel Echeverría, Betsy Marcano 70

ÍNDICE DE CONTENIDO VOL 25 2009 72

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES..... II



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Junta Directiva Nacional
2009 - 2011

Presidente
MARIO J. PATIÑO TORRES

Vicepresidente
JOSÉ A. PAREJO ADRIÁN

Secretaria General
MARÍA INÉS MARULANDA

Tesorera
MARITZA DURÁN

Secretaria de Actas
MARÍA EVELYN MONSALVE

Bibliotecaria
GRACE GIESEN

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

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORIA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

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

Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos

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

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

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

Volumen 26

Nº 1

2010

CONTENIDO

EDITORIAL

De la utopía a la realidad: 25 años de la Revista "Medicina Interna"
Carlos A. Moros Gherzi.. 1

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Tiroiditis
Elizabeth Hernández. 5

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

**Educación Médica: Uso del Modelo Socio-Cognitivo para el
diseño de un currículo por competencia**
Mario J. Patiño Torres, Juan F. Pérez González. 16

GALERÍA DE IMÁGENES

1.- Neurocisticercosis e hidrocefalia obstructiva
Aristides Ávila, Evelyn Monsalve 27

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

**Variabilidad diurna y nocturna de la presión arterial en embarazadas
sanas y mujeres en edad reproductiva a través del monitoreo
ambulatorio de presión arterial**
Sabrina G. Zambrano Zabala, Cristina López 28

**Uso Clínico de la Reacción en Cadena de la Polimerasa e
hibridización en el diagnóstico de Tuberculosis**
Liliana E. Suárez Blandenier, María E. Serafín, Harutian K. Adjounian,
Sarkis H. Adjounian C., María F. Correa de Adjounian 38

**Cambios en el flujo venoso de miembros inferiores en pacientes
hospitalizados por patologías médicas**
Marilú De Barros Mota, Rebeca Vilorio Párraga, José Ayala 48

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

Situación del VIH- SIDA en Venezuela (parte I)
Ana Carvajal, José Félix Oletta López, Saúl Peña -Comisión de
Epidemiología de la RSCMV 61

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Wallenberg
Ana Gabriela Nuccio, Marcos M. Lima, Carlos Rodríguez,
Cesar Montaña, Ada Brizuela, Gabriel Echeverría, Betsy Marcano 70

ÍNDICE DE CONTENIDOS VOL 25 - 2009

Mario Patiño 73

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II

Medicina Interna

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

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

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

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

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

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

2. Manuscritos para la publicación

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

2.2. Instrucciones a los autores

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

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

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato en papel tipo bond 20, tamaño carta, a doble espacio y con márgenes de 25 mm. Debe enviarse un original y dos copias con un máximo de 15 páginas, acompañado de la versión impresa del artículo en un CD y tres copias de cada figura. Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos.

Se aconseja el siguiente orden:

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

Resumen y palabras clave: El resumen no debe tener más de 200 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir no menos de tres ni más de diez palabras clave, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

Abstract: Debe de ir precedido del título en inglés y nombre de los autores. El resumen en inglés debe tener el mismo contenido que el resumen en español. Al final del abstract deben colocarse las *key words* (palabras clave en inglés).

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

Métodos: Debe describir claramente los criterios de

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

Resultados: Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica sin describir todos los datos, excepto los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser impresas en el texto, a doble espacio e identificadas con números arábigos. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos. Las fotos deben ser en blanco y negro, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm; las microfotografías deben señalar el aumento en que han sido tomadas. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; la temperatura en grados Celsius; los valores de presión arterial en mmHg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 8 tablas, ilustraciones o fotografías.

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

Agradecimiento: A personas o instituciones por su colaboración en la realización del estudio.

Dirección: Para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

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

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

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

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

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

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

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

3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

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

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

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

4. Ejemplos de citas usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

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

4.2. Referencias de libros

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

4.3. Referencias electrónicas

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

Dirección para recepción de los artículos:

Dra. Eva 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



Medicina Interna

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

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

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

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

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

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

Junta Directiva Nacional 2009/2011
HACIA LA INTEGRACIÓN NACIONAL DE LA GESTIÓN DE LA
SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA

De la utopía a la realidad: 25 años de la Revista “Medicina Interna”

*Carlos A. Moros Gheresi**

En 1984, año en el cual finalicé mi gestión como Rector de la Universidad Central de Venezuela, fui electo Presidente de nuestra Sociedad para el período 1984-1986.

Me acompañó como Vicepresidente en la Junta Directiva, Oswaldo García Arenas, un muy destacado Internista ciudadano cabal y entrañable amigo, profesor de la Universidad del Zulia quién falleciera de manera prematura años después, lo cual representó una gran pérdida para la Medicina Interna nacional. Los otros miembros de la directiva fueron: Eva de Sekler, Luis López Gómez, Marcos Tróccoli, y Roberto Ochoa como Secretaria General, Secretario de Actas, Tesorero y Bibliotecario respectivamente. En los cargos de vocales estuvieron : José Moros Guédez, Nadim Haddad, José Jatem Villa, Pedro Armas y Eddie Kaswan.

En las primeras sesiones propuse la creación de una revista científica, que fuera el órgano oficial de la Sociedad y a través de la cual, se pudiera dar cabida a los trabajos de investigación, esencialmente clínicos, de nuestros miembros, distribuidos en todo el territorio nacional, quienes indudablemente ante la ausencia de una revista propia de la institución, tenían dificultades para llevar a cabo ese cometido. Igualmente para la publicación de las tesis de investigación de los cursantes de postgrado de la especialidad, indispensables para obtener sus títulos universitarios y las cuales eran elaboradas con gran esfuerzo y dedicación y constituían artículos originales, muchos de ellos inéditos en el país, como habíamos tenido la ocasión de apreciar en las Jornadas de Egresandos, fundadas por el Dr Eddie Kaswan, presidente de la Junta Directiva en el lapso 1982-1984.

Aprobado el proyecto, se trabajó intensamente para

la preparación del Primer número, el cual apareció en Abril de 1985. Se estipuló su aparición trimestral para un total de cuatro números por año. Fui designado como Editor y el primer Comité de Redacción quedó integrado por Eva E de Sekler, Marcos Tróccoli, Luis López Gómez, Eddie Kaswan y Roberto Ochoa. Se designó un Consejo Consultivo Permanente conformado por los Presidentes de los Capítulos.

El logotipo de la SVMI, se colocó en la portada y desde entonces ha sido el emblema de nuestra revista.

El Comité de Redacción ha sufrido, por , cambios, emanados de las diversas juntas directivas. En este sentido, quiero recordar hoy, entre ellos, a nuestro estimado y recordado amigo Rafael Vargas Arenas, quién ingresó al Comité junto con su esposa Aida Falcón de Vargas, que hoy continúa en el equipo. Rafael Vargas Arenas, prematuramente fallecido fue un baluarte de excepcional importancia en la historia de nuestra publicación no sólo por el aporte de calificados artículos sino por su valiosa colaboración en cuanto a la revisión de trabajos, a la conformación de los Índices Acumulativos, a sus iniciativas sobre normas y a otras valiosas acciones. Su experiencia fue de gran ayuda en la etapa en la cual participó en el Comité. Al recordarlo en este aniversario, rendimos tributo a su memoria.

Otros miembros han sido: Rito Prado, Ramón Castro Álvarez, Mario Patiño, Virginia Salazar, Héctor Marcano, Trina Navas.

El actual Comité de Redacción está conformado por: Carlos Moros Gheresi, Grace Giesen, Ramón Castro Álvarez, Héctor Marcano, Mario Patiño, María Evelyn Monsalve, José Antonio Parejo, Aída Falcón de Vargas y Virginia Salazar.

La primera revista se diseñó de la siguiente manera:
Editorial: Dr Carlos A Moros Gheresi. Artículos de revi-

* Vicepresidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

DE LA UTOPIA A LA REALIDAD: 25 AÑOS DE LA REVISTA “MEDICINA INTERNA”

sión: *Eventos Tisulares y Moleculares* asociados con el desarrollo de la lesión aterosclerótica por los Drs GERMÁN CAMEJO, ELBA ÁVILA, FLOR LÓPEZ, REBECA STAROSTA, ELVIRA PONCE, MARILUZ BARON, AURA LÓPEZ Y EVA HURT; *La dieta del venezolano es aterogénica?* Por M. LÓPEZ CONTRERAS DE BLANCO, MARLENE FOSSI, ELEAZAR LARA PANTÍN Y VIRGILIO BOSCH; *Cambios Físicos, Metabólicos y Nutricionales en la vejez*, por EVA E DE SEKLER. En la sección “Medicina Interna, Educación Médica y Comunidad” de la cual hablaremos luego: *Unidades de Medicina Interna* por CARLOS A. MOROS GHERSI. *Reunión Anatomoclínica con la discusión* de RAFAEL MUCI MENDOZA y los comentarios anatomopatológicos de JESÚS ENRIQUE GONZÁLEZ ALFONSO.

En la sección de Trabajos de Investigación se publicaron tres artículos: *Experiencia con el análisis espectrométrico en tiempo real de la señal de de Velocidad circulatoria en el diagnóstico no invasivo de la enfermedad vascular cerebral extracraneal* a cargo de ALEXIS G BELLO A, KLAUS MEYER DELIUS Y VÍCTOR REINAGA V; *Hipertiroidismo y Cardiopatía Tirotóxica. Estudio Clínico y Paraclínicos de 58 pacientes* por: JOSÉ LUIS CEVALLOS G Y JUAN DÁVILA; *Correlación Clínico-Immunológica en LES. Estudio de 40 casos* por IRAMA MALDONADO y en *Presentación de Casos Clínicos: Enfermedad de Behcet: Presentación de dos casos con Artritis Erosiva y Síndrome de Vena Cava Superior. Revisión de la Literatura* por M C ESCONTELA, I MONTES DE OCA, P. ARMAS N., EDDIE KASWAN Y YOLANDA SALAZAR DE MORALES.

A los 25 años, he querido al nombrarlos, agradecer esa inestimable colaboración que hizo posible la aparición de nuestro primer número.

Sabíamos que estábamos asumiendo una empresa de grandes magnitudes y que se cernía sobre nosotros un peligro, señalado por mi gran amigo y eminente médico Dr Tulio Arends: la falta de continuidad, el fracaso en poder mantener su vigencia. Arends, quién había escrito mucho sobre las revistas Médicas científicas en Venezuela hizo hincapié en sus artículos sobre como nacen y como mueren esas revistas en el país, obviamente sobre lo ocurrido en esa época. Pero teníamos, la clara intención de que lejos de pasar eso, la Revista Medicina Interna se convirtiera en una sólida y permanente expresión de la Medicina Interna Nacional. Uno de los desafíos era sin duda el financiamiento. En ese campo dimos una dura batalla pero no dejó de convertirse en un obstáculo difícil de vencer siempre, en algunos, afortunadamente pocos años, sólo pudimos publicar dos números. Las reuniones del Comité las realizábamos en mi casa y creo expresar el sentir del Comité al agra-

decir hoy altamente a mi esposa Pilar, quién solicita y pacientemente nos suministraba el refrigerio indispensable para acometer en condiciones saludables, la revisión y la discusión de los trabajos y las ideas para solicitar o buscar otros en función de los siguientes números.

Esos primeros años fueron sin duda muy exigentes. La revisión de los trabajos, su consideración para evaluar la viabilidad de su publicación, la elaboración de los abstracts y en general lo concerniente a la búsqueda de la excelencia en la edición fueron factores que gravitaban en las reuniones. Hoy le expreso al Comité de Redacción, como lo hecho otras veces mi más amplio reconocimiento. Fue una ardua y complicada tarea. Como editor asumí a plenitud ese trabajo con entusiasmo y complacencia. Por decisión del Comité se acordó que los Editoriales no debían llevar una firma determinada (lo que ha cambiado en los últimos años), sino que se expresara a través de ellos la opinión de la Junta Directiva Nacional o del propio Comité, lo cual ciertamente exigía la responsabilidad al editor de solicitar la colaboración o escribirlos, lo que ocurrió en numerosas oportunidades.

Sobre la base de toda la experiencia vivida, conceptúo como un hecho trascendente en el largo camino recorrido por la revista hasta este aniversario de los 25 años, que ese camino hubiera sido muy difícil de transitar sin la actitud, la compenetración, el entusiasmo y el interés de las diversas Juntas Directivas que ha tenido la Sociedad a partir del cese de funciones de la que me correspondió presidir. En efecto, fui reelecto para el período 1986-1988, lo cual acepté por mi máximo interés en la obra que se había iniciado. Vaya hoy mi reconocimiento para las Juntas Directivas que a partir de ese año asumieron la conducción de la Sociedad y cuyos presidentes han sido: Eva E de Sekler (1988-1990); Marcos Tróccoli (1990-1992); Luis López Gómez (1992-1994); Rito Prado (1994-1996); Ramón Castro Álvarez (1996-1998); Mario Ogni Cechini (1999-2000); Luis Chacín Álvarez (e) (2000-2001); Héctor Marcano Amador (2001-2003 y 2003-2005); Trina Navas (2005-2007) y el actual Mario J Patiño (2007-2009) y reelecto en el año 2009. Sin esa posición, no hubiera sido posible llegar a este importante fecha en la cual conmemoramos los 25 años de su nacimiento. La revista es así la obra de todos porque además, los Capítulos también la han hecho suya y ya es muy difícil que no siga el camino del avance, del progreso, de su perfeccionamiento.

Durante los primeros trece años desempeñé el cargo de Editor. En el período de la presidencia de Ramón Castro Álvarez como presidente, aún cuando me manifestaron el deseo de que continuara de manera permanente en el cargo, les notifiqué mi decisión de

renunciar al mismo, no por el trabajo o el tiempo que exigía, porque siempre hay tiempo para ocuparse de cosas importantes y que además se sienten como propias, sino porque consideré que en la SVMMI había para ese momento gente muy capaz para desempeñar ese cargo con eficiencia y excelencia y que pensaba que lo peor que puede ocurrir en esas asociaciones o en cualquier grupo humano, es la tendencia a creer que las cosas deben depender de uno sólo de ellos, ya que además de ser eso incierto, se coarta de una manera bien negativa, el ascenso de personas preparadas que pueden hacer un trabajo incluso mejor que el de uno. La Dra Eva E. De Sekler fue nominada como Editora y lo ha sido hasta el momento actual.

En relación a la estructuración de la revista, se conceptuó fundamental establecer diversas secciones con objetivos bien definidos, las cuales paso a comentar a continuación. Una de ellas dedicada a Artículos de Revisión, instrumento fundamental para la educación médica continua, tan necesaria en nuestra profesión y particularmente en la Medicina Interna, dada la forma tan rápida como ocurre la obsolescencia de los conocimientos por efecto del impacto de la revolución científico técnica en nuestro campo de acción y el requerimiento de la permanente actualización dada las implicaciones de los adelantos, en la práctica diaria de atención al hombre sano y enfermo en la especialidad.

Otra sección que se instituyó fue “Medicina Interna, Educación Médica y Comunidad”, que surgió de nuestra manifiesta intención de darle especial connotación a los aspectos históricos, científicos, doctrinarios, educativos, asistenciales de la Medicina Interna nacional y su relación con los sistemas de salud. En efecto, sobre la base de su incuestionable viabilidad y pertinencia, se hacía necesario exponer a través de hechos concretos, la trascendencia de los Internistas en su eficaz y eficiente práctica ambulatoria y hospitalaria y por ende, cual es el rol que nos corresponde en el sistema de salud así como también el señalamiento de los factores que de manera incomprensible han impedido que un recurso humano de tal importancia, no haya sido utilizado debidamente en dicho sistema. Un relevante aspecto que se publicó en esta sección fue los aspectos históricos de la Medicina Interna y de la Sociedad.

Cuando se leen los diferentes artículos que han aparecido en la sección que analizamos, se constata que los Internistas autores de los mismos, exponen con certeza y satisfacción las beneficiosas derivaciones de su práctica holística en las diferentes vertientes en las cuales actúan. Se percibe la imagen del Internista en su práctica del adulto y

adolescente a nivel ambulatorio, en las emergencias y en las salas hospitalaria. Se constata como el Internista asume la responsabilidad de la revista de sala, atendiendo pacientes de muy diversas patologías y como se constituye en un médico imprescindible en el sistema de salud por la conjunción de una sólida formación científica y una racional utilización de la historia clínica como instrumento fundamental de su práctica para solucionar la mayoría de los problemas a nivel ambulatorio, lo cual lo configura como el más importante recurso humano que puede utilizarse en el sistema de salud para el logro de la equidad, la cobertura y la obtención de la excelencia de la atención médica. Para los Internistas del futuro, estos artículos, derivados de experiencias, se convierten en una fuente inagotable de información y de certera influencia para sentir el orgullo de ser Internista.

Otra vertiente, contenida en esa sección es el atinente a la intervención del Internista en la enseñanza de la Semiología y de la Clínica Médica en general. Se constata, por los escritos, como hemos sido los principales protagonistas de la formación semiológica de los estudiantes en prácticamente todas las escuelas de Medicina y se percibe en ellos la apreciación que se tiene de su competencia para hacerlo, por la especificidad de su práctica integral y sus habilidades y destrezas para la recolección de los síntomas y signos y la elaboración diagnóstica a través de la historia clínica. Es una información documentada de la potencialidad docente del Internista.

Por otra parte, en la misma sección se han publicado numerosos artículos sobre los Postgrados de Medicina Interna. Estos trabajos han comprendido historia de dichos cursos, trabajos de investigación sobre diversos temas inherentes a esos estudios, aspectos curriculares: objetivos, contenidos curriculares, experiencias educativas, metodología, currículos por competencias y otros temas. Pocas sociedades han realizado publicaciones de esta naturaleza, de manera que el archivo de las revistas de Medicina Interna configura una de las fuentes más densa para el estudio de los postgrados médicos en el país y muy especialmente de los de Medicina Interna. Este invaluable aporte de nuestra publicación será sin duda la base esencial para analizar los cambios que lleven al avance y progreso de esos cursos en Venezuela.

Por supuesto, desde el inicio y tal como señalé en la parte inicial de este editorial, nuestra meta sustantiva, la publicación de los trabajos de investigación, configuró otra de las secciones. Cuando se revisan los números de la revista desde 1985 hasta ahora, se puede evaluar las inmensas dificultades que habrían tenido los cursantes de Postgrado y los Internistas del país para publicar ese

DE LA UTOPIA A LA REALIDAD: 25 AÑOS DE LA REVISTA “MEDICINA INTERNA”

muy importante número de trabajos y como la Medicina Interna nacional no hubiera tenido ese archivo de relevantes y calificados trabajos que son la expresión de una de las características esenciales de la especialidad, la creación del conocimiento en el área de la Clínica Médica, con sus innegables influencias en el desarrollo de la propia disciplina y en general en la Medicina Nacional. En un análisis que tuve la ocasión de llevar a cabo sobre la investigación en Medicina Interna en Venezuela publicado en un editorial de la revista, Número 2, Volumen 24, 2008, señalé que se habían publicado 209 artículos científicos que abarcaron un amplio campo de la Medicina Interna y que tenían la especial connotación de ser aportes investigativos nacionales calificados. Desde el número señalado del 2008, hasta el último del 2009 se han publicado 14 nuevos trabajos de investigación, para un total hasta el momento actual de 223.

En relación a la sección de Presentación de Casos Clínicos habían aparecido hasta el mismo número dos del 2008 antes mencionado, 82 publicaciones de esta índole. En el lapso ulterior hasta el último número del 2009 se han añadido 6 para un total de 88. Se ha brindado así la posibilidad a los Internistas de describir casos clínicos, derivados de su práctica profesional, que revisten significación científica, por ser descripción de patologías no conocidas a nivel nacional o que presentan hallazgos clínicos, de laboratorio o de cualquier otro procedimiento diagnóstico o terapéutico que constituyan un hecho nuevo, relevante o atípico.

Los Editoriales han expresado la opinión de la Junta Directiva sobre los principales aspectos doctrinarios, asistenciales. Docentes y de investigación relacionados con la Medicina Interna, fijando así posiciones institucionales y principios básicos. También del Comité de Redacción y tanto en ellos como en otras secciones para publicar Consensos en conjunto con otras sociedades científicas. Todo lo concerniente a los Congresos ha tenido en los editoriales fuentes continuas de información y se han abordado otros diversos temas.

La revista ha tenido procesos importantes de remodelación y de incorporación de nuevas secciones. La portada fue modificada, incorporando en ella el contenido. Se ha agregado una sección de Aspectos Epidemiológicos de la Medicina Interna y otra sobre Galerías de Imágenes, todo esto durante la gestión como Editora de la Dra Eva Sekler, quién ha sido una excelente editora, con importantes logros, con dinamismo y trabajo continuo, con dedicación para hacerla cada vez mejor.

Tal como lo expresé en el Editorial de los 15 años, la

Revista Medicina Interna está indexada en el Index Médico Latinoamericano (IMLA) y registrada en la Asociación de Editores de la Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), en la Biblioteca Regional de Medicina BIREME, Brasil y en la Literatura Latinoamericana de Ciencias de la Salud (LILACS), Brasil.

Por otro lado, como también lo he referido antes, la revista ha cumplido con las normas utilizadas habitualmente por los sistemas de evaluación de las publicaciones científicas en lo que se refiere a la presencia de ISSN, normas a los autores, resúmenes y palabras claves bilingüe y adscripción institucional de los autores. Igualmente con la periodicidad y la pervivencia y por el hecho de poseer un órgano de gestión, el Comité de Redacción, un Consejo Consultivo Permanente y un Comité Asesor integrado por personalidades que fungen de árbitros, seleccionados por la Junta Directiva Nacional y el Comité de Redacción, lo cual implica la existencia de un sistema de evaluación de originales con la asesoría de revisores externos.

El sistema de difusión, siempre en revisión, garantiza su ingreso en las bibliotecas biomédicas y es especialmente efectivo en cuanto a su recepción por parte de los Internistas, miembros de la sociedad. Además de este proceso, la revista fue incorporada al sistema de información electrónica y se ha realizado un tremendo esfuerzo para hacerla accesible, lo cual es hoy una realidad. Todos los números pueden ser revisados vía Internet a través de la página web de la Sociedad, lo cual implica un excepcional avance en cuanto a la diseminación de su contenido.

Así, hemos arribado a los 25 años, sueño transformado en realidad con una publicación de incuestionable calidad científica que ha superado todos los escollos y que ha avanzado en un continuo proceso de perfeccionamiento. Hemos sido protagonistas de un hito en la historia de la Medicina Interna Venezolana. Como bien lo expresó el Informe Faure sobre Educación, no podemos predecir el futuro pero si podemos inventar un futuro y efectivamente, hoy estamos en ese futuro que la sociedad en su conjunto, inventó tanto en la creación como en la pervivencia de la Revista Medicina Interna. La Sociedad Venezolana de Medicina Interna ha sido en este aspecto, una fiel expresión de la creatividad y la tenacidad puestas en movimiento para alcanzar un noble cometido. Esta y las nuevas generaciones de Internistas seguirán sin duda la ruta para que su excelencia sea siempre progresiva, para que, en la perspectiva del porvenir sea fuente inagotable de información sobre los aspectos científicos, doctrinarios, asistenciales, docentes y de investigación de nuestra especialidad.

Tiroiditis

*Elizabeth Hernández M.**

Tiroiditis es un término general que se refiere a la “inflamación de la glándula tiroidea”. Incluye un grupo de trastornos individuales que causan inflamación de la tiroidea, y como resultado producen distintas presentaciones clínicas. Puede presentarse como dolorosa e hipersensible (lo que ocurre cuando su causa es infecciosa, por radiación o trauma) o no dolorosa (cuando es causada por condiciones autoinmunes, medicamentos o procesos fibróticos idiopáticos).

La tiroiditis puede asociarse a función tiroidea normal, aumentada o disminuida y generalmente pasa de una condición a otra. El diagnóstico diferencial se basa principalmente en el escenario clínico, la rapidez del inicio de los síntomas, la historia familiar y la presencia o ausencia de síntomas prodrómicos y dolor en el cuello.

No hay un síntoma exclusivo de la tiroiditis. Si la tiroiditis causa daño y destrucción lenta y crónica de las células tiroideas, resultando en una caída en los niveles de hormona tiroidea en la sangre, los síntomas resultantes serán los del hipotiroidismo. Éste sería el caso de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto. Si la tiroiditis causa daño y destrucción rápida de las células tiroideas, la hormona tiroidea, que normalmente se encuentra almacenada en la glándula se escapa aumentando los niveles de hor-

mona tiroidea en la sangre, produciendo síntomas de tirotoxicosis, que son similares al hipertiroidismo. Esto se ve en los pacientes con la fase tóxica de la tiroiditis subaguda no dolorosa, y la tiroiditis del postparto.

Los síntomas de tirotoxicosis e hipertiroidismo son idénticos, ya que ambas condiciones son el resultado de niveles altos de hormona tiroidea en la sangre. En el caso de la tiroiditis, se utiliza el término tirotoxicosis, ya que la glándula no está hiperactiva. En la tiroiditis subaguda no dolorosa y la tiroiditis del postparto, la glándula tiroidea con frecuencia queda sin hormona tiroidea a medida que la inflamación continúa, lo cual conduce a una caída en los niveles de hormona tiroidea en la sangre y a los síntomas de hipotiroidismo⁽¹⁾.

Estudios complementarios para el diagnóstico: Ante la sospecha diagnóstica de tiroiditis, además de la clínica y la realización de determinación de hormonas tiroideas, existen otros estudios complementarios que son de utilidad:

1-Anticuerpos antitiroideos. Se han descrito varios Acs-T(anticuerpos antitiroideos), pero sólo tres de ellos han sido estudiados en profundidad y alcanzan importancia clínica en el manejo de las Enfermedades Autoinmunes del Tiroides (EAT). Sus antígenos, localizados en la célula epitelial del folículo tiroideo, son: tiroglobulina (Tg), peroxidada tiroidea (TPO) y el receptor de la tirotropina (TSHR). Existe una clara asociación entre la presencia de títulos elevados de anti-TPO y anti-Tg en sangre, con la destrucción tisular de la tiroidea que se origina durante la reacción inflamatoria autoinmune. No se sabe

* Profesora de Clínica Médica. Hospital Universitario de Caracas

TIROIDITIS

con certeza si estos anti-T son causa o consecuencia de la enfermedad.

Anti-TSHR son un grupo heterogéneo de anticuerpos que pueden, tanto mimetizar como antagonizar la acción de la TSH⁽²⁾. Tanto anti-TPO como anti-Tg pueden encontrarse en determinaciones analíticas de población “normal” con actividad tiroidea normal. No obstante, tal como se ha indicado, su presencia se correlaciona con el grado de infiltración linfocítica intratiroidea, la cual puede o no progresar y afectar la función de la tiroides. Por el contrario, anti-TSHR no se encuentran en la población “normal”, sino que únicamente aparecen cuando existe enfermedad de la tiroides. Anti-TSHR se pueden encontrar en más del 90% de pacientes con Enfermedad de Graves (EG) y el 15% de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto (TH)⁽³⁾.

El hallazgo de Acs-T confirma el diagnóstico de EAT (enfermedad autoinmune tiroidea). Los Acs-T constituyen un valor objetivo y mensurable del proceso autoinmune que está teniendo lugar en el paciente. Por ello, los Acs-T se deben determinar cuando se sospecha una EAT o cuando se dan situaciones que predisponen o pueden precipitar una EAT oculta desconocida, como en el caso del embarazo. De este modo, el hallazgo de valores alterados de TSH constituye la principal razón para solicitar un análisis de Acs-T. No es de extrañar, por tanto, que muchos expertos fundamenten su decisión para tratar el hipotiroidismo subclínico en la presencia de Acs-T, ya que constituyen un factor de riesgo importante de EAT. Existen otras situaciones (además de la evaluación pregestacional) en las que la determinación de Acs-T tiene utilidad clínica, como en el estudio de otras enfermedades autoinmunes o en el tratamiento con ciertos fármacos como citoquinas y preparados ricos en yodo. No obstante, la determinación rutinaria de Acs-T en la población general no aporta datos de utilidad práctica⁽⁴⁾.

-1a. Anti-peroxidasa tiroidea (Anti-TPO). Su presencia indica la existencia de autoinmunidad y confirma el origen autoinmune de la disfunción tiroidea. Indica generalmente tiroiditis de Hashimoto, pero también se pueden encontrar en

otras enfermedades autoinmunes de la tiroides (enfermedad de Graves). Pueden aparecer transitoriamente en las tiroiditis subagudas y en la tiroiditis posparto. Se pueden encontrar en individuos eutiroideos, en los que indican un alto riesgo de desarrollar enfermedades tiroideas. Resulta útil su detección en mujeres que buscan embarazo y antes del tratamiento con litio, amiodarona, interleuquina 2 e interferon alfa⁽⁵⁾.

-1b. Anticuerpos antitiroglobulinas (Anti-Tg). Su utilidad clínica es menor que los antiTPO; en general son positivos cuando éstos son positivos. Su detección es fundamental para validar los valores plasmáticos de tiroglobulina en el seguimiento de paciente con cáncer de tiroides⁽⁶⁻⁷⁾.

- 1c. Anticuerpos contra el receptor de tirotrópina (Anti-TSHR). Su detección diagnóstica enfermedad de Graves en pacientes hipertiroideos. Son útiles como factor pronóstico, ya que si permanecen positivos tras el tratamiento médico con fármacos antitiroideos, aumenta la posibilidad de recidivas.

-2. Captación Tiroidea de I-131. Es la prueba con radioisótopos de uso más frecuente en la evaluación de la tiroides. El trazador se administra por vía oral y la cantidad acumulada en la glándula se mide con un contador de centelleo gamma, expresándola como porcentaje de captación por unidad de tiempo. El porcentaje de captación tiroidea de yodo radioactivo más útil es el obtenido a las 24 horas, momento en el que, en la mayor parte de los casos, la tiroides ha alcanzado la meseta de acumulación del trazador, lográndose a la vez mayor separación entre los valores de captación altos, normales y bajos. Los valores normales de captación tiroidea de yodo en la mayor parte del mundo, oscilan entre 15 y 50%. Los valores normales, relativamente bajos, se deben al incremento del yodo de la dieta. La captación mide la avidéz de la glándula por el yodo y su tasa de depuración por el riñón, aunque no es una medida directa de la producción y liberación hormonal. Sin embargo, las enfermedades que se acompañan de producción y liberación excesiva de hormonas tiroideas se asocian con una captación elevada, y aquéllas con baja producción hormonal exhiben una captación baja.

Algunas excepciones importantes a esta regla incluyen las altas captaciones observadas en ciertos estados hipotiroideos y las bajas captaciones en algunos procesos hipertiroideos:

–La captación de yodo elevada asociada a insuficiencia hormonal se observa en deficiencia de yodo severa (falta de sustrato) y en la mayor parte de los defectos de la hormonogénesis (bloqueo enzimático específico en la síntesis hormonal).

–Ingestión de grandes cantidades de yoduro, especialmente por el uso de contraste radiológicos, antisépticos, vitaminas y drogas, tales como: amiodarona, deprimen marcadamente la captación, y esta supresión puede durar semanas, meses o años.

–La disminución de la captación de yodo con exceso hormonal se encuentra de manera típica en el síndrome de tirotoxicosis transitoria (tiroiditis de De Quervain y tiroiditis silente), en la ingestión de hormona tiroidea (tirotoxicosis facticia), tirotoxicosis inducida por yodo (enfermedad de Jod-Basedow) y en hipertiroideos con ingesta de yodo elevada.

En general, podemos dividir los resultados de la prueba de captación de yodo por parte de la tiroides, en:

–Causas de captación de yodo elevada: en todas las formas de hipertiroidismo (enfermedad de Graves, enfermedad de Plummer, adenoma tóxico, enfermedad trofoblástica, resistencia a la hormona tiroidea de causa hipofisaria, adenoma hipofisario productor de TSH), el bocio no tóxico (bocio endémico, defectos heredados de la biosíntesis de hormona tiroidea, resistencia generalizada a la hormona tiroidea), pérdida hormonal excesiva, disminución de la depuración renal de sodio (insuficiencia renal, ICC severa), recuperación de la tiroides suprimida.

–Causas de captación de yodo disminuida: hipotiroidismo (primario o secundario), los defectos en la concentración de yodo, supresión de la glándula tiroides causada por hormona tiroidea.

3-Ecosonograma tiroideo. En la tiroiditis cró-

nica autoinmune, el ecosonograma es siempre anormal, muestra hipoecogenicidad no homogénea. Pueden visualizarse pequeñas calcificaciones puntiformes como áreas hiperecoicas que producen sombra acústica. En algunos casos se ven nódulos pequeños, pero los de mayor tamaño obligan a descartar la presencia de linfoma o carcinoma. El mayor valor de la ultrasonografía en la enfermedad tiroidea inmune o inflamatoria guarda relación con la detección de lesiones focales incidentales⁽⁸⁾.

Tiroiditis con dolor e hipersensibilidad

Las causas de este patrón de tiroiditis incluyen: tiroiditis subaguda, traumática, infecciosa y por radiación. Tiroiditis de Hashimoto con dolor es extremadamente rara, y en algunas circunstancias debe ser tratada en forma quirúrgica.

–Tiroiditis granulomatosa subaguda (también conocida como tiroiditis de células gigantes, tiroiditis subaguda o tiroiditis de De Quervain). Constituye la causa más común de dolor tiroideo⁽⁹⁾. Afecta cuatro veces más mujeres que hombres y ocurre más frecuentemente entre los 40 -50 años. Usualmente se atribuye a infección viral, y se han detectado picos de incidencia de tiroiditis que coinciden con los picos de incidencia de infección por coxsackie virus grupos A y B e infecciones por echovirus⁽¹⁰⁾. Los síntomas y signos pueden incluir pródromos de mialgias, faringitis, fiebre de bajo grado, fatiga, seguido de la aparición de hipersensibilidad en cuello y bocio doloroso con irradiación a los oídos⁽¹¹⁾. Se observa hipertiroidismo en la primera fase de la enfermedad en por lo menos la mitad de los pacientes, que ocurre cuando los linfocitos T citotóxicos se activan produciendo daño a la célula folicular tiroidea, lo que acarrea una gran liberación de tiroxina (T4) y triiodotironina (T3) a la circulación; este proceso usualmente es transitorio (de tres a seis semanas) y cesa cuando se han acabado las reservas tiroideas. Se observa comúnmente una secuencia trifásica, en la que los pacientes tienen una fase inicial de hipertiroidismo acompañada de T4 libre elevada y TSH suprimida, seguida de una fase de hipotiroidismo con T4 libre baja y TSH elevada que puede durar hasta 6 meses. Los pacientes generalmente retornan al eutiroidismo en 6-12 meses; sin embargo, en 10-15% de los pacientes

TIROIDITIS

persiste el hipotiroidismo, requiriendo terapia prolongada con levotiroxina⁽¹²⁾. Durante la transición del hiper al hipotiroidismo se pueden encontrar niveles bajos de TSH y de T4 libre, que pueden originar confusión con el diagnóstico de hipotiroidismo central. Otros hallazgos de la tiroiditis granulomatosa subaguda son: elevación de la VSG (mayor de 50 mm la primera hora), elevación de la PCR⁽¹³⁾, anemia moderada y leucocitosis discreta. Los niveles de anticuerpos antitiroglobulinas y antiperoxidasa generalmente son normales.

El hipertiroidismo resultante de la tiroiditis subaguda debe ser diferenciado de la Enf de Graves. Clínicamente el exoftalmo, edema pretibial son característicos de Graves y están ausentes en la tiroiditis subaguda, así mismo en el Graves se puede encontrar un soplo tiroideo debido a hipervascularización. En pacientes con tiroiditis subaguda, la captación por gammagrama tiroideo a las 24 horas es baja (menos del 5%) mientras en la enfermedad de Graves se encuentra elevada.

El tratamiento de la tiroiditis subaguda consiste en aliviar el dolor y la hipersensibilidad con drogas antiinflamatorias no esteroideas. El uso de prednisona está recomendado con un nivel de evidencia C (consenso, evidencia orientada en la enfermedad, opinión del experto, serie de casos) para los pacientes con tiroiditis subaguda, cuando los antiinflamatorios no esteroideos fallan en el alivio del dolor; el tiempo medio del comienzo de la terapia al alivio completo de los síntomas es de 5 semanas. Si no hay mejoría a la primera semana se utilizan esteroides a dosis de 40-60 mgrs/día, con disminución progresiva hasta discontinuarlo en 4-6 semanas. Los esteroides, a pesar de que alivian completamente el dolor, no han demostrado prevenir la disfunción tiroidea⁽¹⁴⁾. Los síntomas de hipertiroidismo se tratan con betabloqueantes hasta que las concentraciones de T4 libre se normalicen. El dolor de la tiroiditis subaguda puede recurrir hasta en un 10 %. El tratamiento del hipotiroidismo subclínico debe iniciarse en pacientes con TSH mayor de 10 mcU por ml, debe también iniciarse en mujeres con TSH elevada que están embarazadas.

–Tiroiditis supurativa. Es una forma muy rara

de tiroiditis causada por bacterias (especialmente *stafilococcus aureus*, *streptococcus pyogenes*, *pneumoniae*, bacilos gramnegativos anaeróbicos y peptoestreptococos), hongos, micobacterias o infecciones parasitarias de la glándula tiroidea⁽¹⁵⁾. La glándula tiroidea generalmente es resistente a infecciones por su rica vascularización, drenaje linfático, alto contenido de peróxido de hidrógeno y yodo, y debido a que se encuentra encapsulada⁽¹⁶⁾. Los factores predisponentes para tiroiditis supurativa incluyen anomalías congénitas como persistencia del conducto tirogloso, edad mayor, inmunosupresión⁽¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁾. Aproximadamente la mitad de los pacientes con tiroiditis supurativa tienen enfermedad tiroidea preexistente. Generalmente se presentan con dolor y eritema unilateral en el cuello, hipersensibilidad. Se puede presentar además, fiebre, disfonía y disfagia, la función tiroidea es generalmente normal⁽²⁰⁾. Hay elevación de la VSG y leucocitosis con desviación a la izquierda. La aspiración por aguja fina de la lesión para la realización de gram y cultivo es el estudio más útil; en algunas ocasiones amerita drenaje quirúrgico. Los síntomas de tiroiditis supurativa pueden estar presentes días a meses previos al establecimiento del diagnóstico (media de 18 días)⁽²¹⁾, la antibioticoterapia debe iniciarse precozmente con regímenes de amplia cobertura que incluyen: clindamicina sola, penicilinas con inhibidores de betalactamasas o metronidazol más macrólido, la terapia debe mantenerse por 14 días.

–Tiroiditis inducida por radiación. Aproximadamente el 1% de los pacientes que reciben yodo radioactivo para el tratamiento de hipertiroidismo desarrollan entre el quinto y el décimo día del tratamiento, tiroiditis post-radiación. La destrucción rápida del parénquima tiroideo produce dolor, hiperalgesia y exacerbación del hipertiroidismo por la liberación de T3 y T4 almacenado. En general, con un breve curso de AINES o el uso de esteroides alivia el dolor. La glándula desarrolla fibrosis extensa en 6 a 18 semanas⁽²²⁾.

–Tiroiditis inducida por palpación, o trauma. La palpación vigorosa de la glándula durante el examen físico, la manipulación de la glándula durante la biopsia tiroidea o la cirugía de cuello (especialmente

paratiroides), o un trauma ocasionado por el cinturón de seguridad puede causar tiroiditis, manifestada por dolor e hipertiroidismo transitorio⁽²³⁻²⁴⁻²⁵⁻²⁶⁾.

Tiroiditis sin dolor ni hipersensibilidad

Las causas de éste patrón de tiroiditis incluyen: tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis silente no dolorosa (considerada una variante la enfermedad de Hashimoto), tiroiditis postparto (otra variante de la enfermedad de Hashimoto), tiroiditis inducida por drogas y tiroiditis de Riedel.

-Tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis crónica autoinmune, tiroiditis linfocítica crónica). Es la causa más común de hipotiroidismo en las áreas del mundo sin deficiencia de yodo. Se ve en el 10% de la población y su prevalencia se incrementa con la edad⁽²⁷⁾. Clínicamente se caracteriza por falla tiroidea gradual, bocio o ambos, debido a una destrucción autoinmune de la tiroides por apoptosis de las células epiteliales tiroideas. Existen dos formas mayores de la tiroiditis de Hashimoto: tiroiditis autoinmune con bocio y tiroiditis autoinmune atrófica. Es un proceso autoinmune que se pone en marcha por activación de los linfocitos T ayudadores (CD4), motivada por una pérdida de la inmunotolerancia central (tímica) o periférica y/o por disminución de la actividad de los linfocitos T supresores, todo ello en el contexto de un determinado fondo genético y ante la posible influencia de factores externos (bacterias, virus, yodo, tabaco, factores hormonales, estrés).

La activación de linfocitos T ayudadores parece deberse a:

a) Liberación de antígenos tiroideos ocultos o neoformación de antígenos, existencia de "identidad" molecular antigénica entre virus y células foliculares tiroideas.

b) Acumulación de células fetales en tiroides materno durante el embarazo (tiroiditis postparto).

c) Expresividad en células foliculares tiroideas de antígenos HLA clase II, convirtiéndolas en células presentadoras de antígenos. Este último mecanismo, más que iniciador del proceso autoinmune, parece ser perpetuador de la autoinmunidad.

En este sentido, las células T previamente activadas, a través de la liberación de citocinas (factores interferón- γ y factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α]), inducirán la expresión de antígenos HLA clase II en las células foliculares tiroideas, así como la liberación de moléculas de adhesión y expresión de Fas y Fas-ligando (apoptosis)⁽²⁸⁻²⁹⁻³⁰⁾.

La autorreactividad de los linfocitos T (CD4), arriba reseñada, va a condicionar posteriormente un estímulo de los linfocitos B y de los linfocitos T citotóxicos (CD8). Las células B producen preferentemente anticuerpos anti-TPO y anti-Tg, así como ocasionalmente anticuerpos bloqueadores (Ab-TSH) o estimuladores (Ac-TSM) del receptor tiroideo de TSH, junto con anticuerpos frente al antígeno soluble del coloide, hormonas tiroideas o transportador tiroideo de yodo ó sodium iodide symporter (NIS)⁽³¹⁾.

La producción de anticuerpos anti-TPO interfiere la organificación tiroidea del yoduro, al tiempo que los Acs-TSH pueden contribuir al posible desarrollo de hipotiroidismo. El efecto lesional en la tiroiditis de Hashimoto parece estar fundamentalmente mediado por acción directa de células T citotóxicas (CD8) o indirecta a través de citotoxicidad activada por el complemento, mediada por anticuerpos con participación de células natural killer (NK) o por la intervención de citocinas proapoptóticas.

Clínica

-La tiroiditis de Hashimoto es 8-9 veces más frecuente en mujeres y la mayor incidencia se halla entre los 30-50 años.

-Hay bocio de carácter "abollonado" y consistencia firme, no doloroso, con engrosamiento ocasional del lóbulo piramidal.

-A veces puede presentarse de manera excepcional y transitoriamente un cuadro de hipertiroidismo (hashitoxicosis) por liberación de anticuerpos estimuladores del receptor de TSH⁽³²⁾.

-En la mayoría de los casos se desarrolla sucesivamente de forma progresiva un hipotiroidismo

TIROIDITIS

subclínico y un hipotiroidismo clínico, pudiendo en un 10% de casos culminar esta situación en un auténtico mixedema (atrofia tiroidea). El hipotiroidismo ocurre a una tasa de 5% por año.

-La tiroiditis de Hashimoto se puede asociar a otras endocrinopatías autoinmunes (diabetes tipo I, enfermedad de Addison), formando parte en ocasiones de los denominados síndromes de insuficiencia glandular endocrina múltiple tipo 1 o tipo 2, o a otras patologías no endocrinológicas también de origen autoinmune (cirrosis biliar primaria, lupus eritematoso, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren).

-Pese a su rareza, el riesgo de padecer un linfoma es 70 veces superior en las personas portadoras de tiroiditis linfocitaria crónica en comparación con la población general, si bien en esta circunstancia su pronóstico suele ser más favorable. Se trata fundamentalmente de linfomas tipo B, confinados a la tiroides, que ocurren con preferencia en mujeres de 50-80 años⁽³³⁾.

Pruebas complementarias

Función tiroidea:

-En la tiroiditis linfocitaria crónica, la VSG es normal y los valores hormonales tiroideos (T3, T4) son normales o bajos (hipotiroidismo) según el curso evolutivo.

-La TSH aumenta de forma progresiva en casos de hipotiroidismo subclínico (T4 y T3 normales) e hipotiroidismo manifiesto (T4 y T3 bajas).

-Se encuentran Acs-Tg en 25%-50% de casos y anticuerpos anti-TPO en un 90%, objetivamente la presencia de estos anticuerpos se relaciona expresamente con el daño celular, la infiltración linfocítica y la disfunción tiroidea.

Ecografía:

En el estudio ultrasonográfico la tiroides muestra un aspecto hipoecogénico, al tiempo que la exploración gammagráfica nos puede ofrecer una imagen "moteada".

Tratamiento:

-Una vez que el hipotiroidismo está estableci-

do, debe tratarse con hormona tiroidea a dosis sustitutiva: 50 microgramos diarios inicialmente (25 si la edad es avanzada, si hay enfermedades cardiovasculares o consuntivas o niveles previos muy bajos de T4 libre) aumentando 25 mcgr/ día cada 15 a 30 días según los mismos criterios, hasta 75-100 microgramos/día, ajustándose posteriormente según controles que deben dilatarse al menos 2-3 meses desde el inicio del tratamiento, ya que las respuestas son lentas.

-Los pacientes con hipotiroidismo subclínico con niveles altos de Ac anti-TPO debe ser tratados también por su frecuente evolución a hipotiroidismo clínico y mayor riesgo arteriosclerótico por elevación lipídica. Se indicará la administración de tiroxina ante la presencia de síntomas atribuibles al hipotiroidismo, niveles de TSH superiores a 10 mU/ml, positividad elevada de anti-cuerpos antitiroideos, sexo masculino y edad superior a 45 años.

-Si el bocio es grande debe administrarse hormona tiroidea en dosis suficiente para frenar la TSH, lo que puede hacer disminuir en seis meses hasta un 30% el tamaño de la glándula.

-Si se observa un nódulo tiroideo debe ser estudiado mediante PAAF, a fin de descartar carcinoma tiroideo o linfoma (raro, pero con un riesgo relativo de 67 en este tipo de tiroiditis).

-A veces se ha empleado también la tiroxina en pacientes eutiroideos para conseguir un descenso del volumen del bocio, pero su eficacia es dudosa en cuanto al descenso de la tasa de anticuerpos⁽³⁴⁻³⁵⁾.

-Tiroiditis silente no dolorosa (tiroiditis linfocítica subaguda). Se considera una variante de la tiroiditis autoinmune crónica. Muchos pacientes tienen concentraciones elevadas de anticuerpos antitiroglobulinas y antiperoxidasa y algunos desarrollan tiroiditis crónica autoinmune después de varios años. Se debe considerar su diagnóstico en cualquier mujer (no en el postparto) o en hombres que tengan síntomas de hipertiroidismo de menos de dos meses de evolución con tiroides normal o levemente aumentada. Se debe distinguir de otras causas de hipertiroidismo y bocio difuso

como la enfermedad de Graves, también debe diferenciarse del hipertiroidismo exógeno (en este caso los pacientes tienen tiroides normal, concentraciones séricas bajas de tiroglobulina). En general, la clave diagnóstica es hipertiroidismo leve de corta duración, bocio pequeño o tiroides normal y ausencia de oftalmopatía; en la mayoría de los pacientes con estos hallazgos, la reevaluación en varias semanas usualmente revela pruebas tiroideas más normales, lo que confirma el diagnóstico.

Se han postulado varios factores que pueden iniciar este tipo de tiroiditis: exceso en la ingesta de yodo, varias citoquinas, posterior a la omisión de glucocorticoides, posterior a adrenalectomía en pacientes con Cushing, independientemente de estos factores la inflamación tiroidea produce daño en los folículos y se activa la proteólisis de la tiroglobulina almacenada. Ésta resulta en la liberación de grandes cantidades de T3 y T4, lo que dura sólo hasta terminarse las reservas de tiroglobulina. A medida que la inflamación cesa, los folículos tiroideos se regeneran y se recupera la síntesis hormonal. Puede detectarse un período transitorio de hipotiroidismo. El estado de hipertiroidismo puede durar de tres a cuatro meses, y la duración total de la enfermedad es de menos de un año⁽³⁶⁻¹⁾.

Patología

La biopsia muestra infiltración linfocítica, con centros germinales ocasionales con disrupción en parches y colapso de los folículos. En la recuperación persiste la infiltración linfocitaria, puede haber moderada fibrosis, pero los folículos tiroideos están normales, mientras que en la tiroiditis autoinmune crónica hay más disrupción folicular, en la tiroiditis silente hay menos linfocitos, menos centros germinales y menos fibrosis⁽¹⁾.

–Tiroiditis postparto. Se trata de una tiroiditis linfocitaria de evolución subaguda que se desarrolla en el posparto inmediato, en alrededor de un 5%-10% de mujeres, existiendo a este respecto variaciones geográficas⁽³⁷⁾. Se han descrito también algunos casos aislados postaborto. Es considerada una variante de la tiroiditis crónica autoinmune.

Es frecuente en mujeres que han presentado

niveles elevados de anticuerpos anti-TPO en el primer trimestre de embarazo⁽³⁸⁾, así como en aquellas mujeres con diabetes mellitus tipo 1⁽³⁹⁾, historia familiar de patología tiroidea autoinmune, y más dudosamente ante la presencia previa de otra patología autoinmune (artritis reumatoide, lupus eritematoso). Existe la tendencia a recidivar de este tipo de tiroiditis en el siguiente embarazo en un 70% de casos.

Patogenia

El mecanismo patogénico de la tiroiditis postparto muestra las mismas peculiaridades analizadas en la enfermedad de Hashimoto, aunque es preciso recordar que el embarazo se acompaña de una cierta fase de inmunosupresión con tendencia a la mejoría o quiescencia de las enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, esclerodermia, enfermedad de Graves), y en el posparto inmediato puede haber un fenómeno de "rebote" con aparición o agravamiento de la citada patología autoinmune⁽⁴⁰⁾.

Clínica

La clínica se manifiesta por el hallazgo de un bocio pequeño, indoloro y de consistencia firme que se acompaña de títulos elevados de Acs-AT (anti-TPO y anti-Tg). En un tercio de pacientes se observa una evolución trifásica que recuerda la referida en la tiroiditis subaguda de De Quervain, al tiempo que en los demás casos puede manifestarse aisladamente con hipotiroidismo o hipertiroidismo. Cuando se presentan con el patrón trifásico, generalmente la secuencia es: hipertiroidismo que comienza 1 a 4 meses después del parto y dura de dos a ocho semanas, seguido de hipotiroidismo que puede permanecer de cuatro semanas a varios meses, y luego viene la fase de recuperación. En general, cuando cursan con hipo o hipertiroidismo, solamente éste puede presentarse hasta seis meses después del parto.

El diagnóstico diferencial se hace generalmente con la enfermedad de Graves, que puede presentarse después del parto⁽⁴¹⁾.

La suplementación con selenio puede disminuir la actividad inflamatoria en mujeres con hipotiroi-

TIROIDITIS

dismo autoinmune y reducir el riesgo de tiroiditis posparto en mujeres que tienen anticuerpos antiperoxidasa positivos⁽⁴²⁾.

-Tiroiditis inducida por drogas. Paciente recibiendo interferón alfa, interleukina -2, amiodarona o litio pueden desarrollar tiroiditis sin dolor.

- Interferón alfa. La anomalía tiroidea más comúnmente asociada con la terapia con interferón alfa es del desarrollo de anticuerpos antitiroideos sin enfermedad clínica (5-15%). Aproximadamente 5-10% de los pacientes desarrollan enfermedad tiroidea clínica, que incluye tiroiditis silente, Hashimoto o enfermedad de Graves. Los cambios usualmente aparecen después de tres semanas de terapia, pero pueden ocurrir en cualquier momento⁽⁴³⁻⁴⁴⁾.
- Interleukina -2. Los pacientes con cáncer metastásico y leucemias en quienes se utiliza tratamiento con interleukina, pueden desarrollar tiroiditis hasta en un 2%⁽⁴⁴⁾.

Amiodarona. La amiodarona es un antiarrítmico con un alto contenido de yodo, el 37% de su peso, de lo cual libera un 10% por metabolismo hepático; por ello, cada dosis de 200 mgrs recibidos implica 75 mgrs de yodo, que libera entre 6 y 9 gramos por el metabolismo. Obviamente, si se compara esta cantidad con las recomendaciones de la OMS (0.15 a 0,3 mgr/día) significa una gran sobrecarga de yodo ante cada comprimido ingerido. La amiodarona es una droga altamente lipofílica que se acumula en tejido adiposo, muscular y tiroideo, su vida media se prolonga con el uso sostenido, llegando hasta 100 días. Su principal metabolito es la desetilamiodarona, que bloquea la unión de T3 a los receptores nucleares, provocando a nivel local un estado de hipotiroidismo, siendo éste uno de los principales mecanismos involucrados en su acción cardiológica. La sobrecarga de yodo, junto con los efectos intrínsecos de la amiodarona, provocan alteraciones de las pruebas de función tiroidea como adaptación fisiológica hasta en un 50% de los pacientes con aumento de los niveles de T4 libre y TSH y descenso de T3. La mayoría permanecen eutiroideos, pero hasta un 15-20% de los pacientes desarrollan hiper o hipotiroidismo por amiodarona⁽⁴⁵⁾.

- Puede dar lugar al desarrollo de hipotiroidismo, especialmente en áreas con aporte suficiente de yodo y existencia previa de nodularidad o autoinmunidad tiroidea, como consecuencia de una inhibición en la organificación tiroidea de yoduro (fenómeno Wolff-Chaikoff). La incidencia varía entre 1 y 32%.
- Otra manifestación es la presencia de tirotoxicosis tipo I, que se produce como consecuencia de un aumento en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, en relación con el aporte excesivo de yodo. Esta alteración se presenta con más frecuencia en zonas deficitarias de yodo y ante la existencia previa de patología tiroidea (bocio nodular).
- La tirotoxicosis tipo I se manifestaría a veces con elevación de la tasa de anticuerpos antitiroideos. La captación tiroidea de I131, si bien estaría disminuida, se relacionaría en último término con la disponibilidad ambiental de yodo. Suele existir una hipervascularización tiroidea (ultrasonografía con doppler).
- El desarrollo de la denominada tirotoxicosis tipo II, es condicionada por una verdadera tiroiditis destructiva, que se acompaña de la consiguiente liberación de hormonas tiroideas preformadas.
- En la tirotoxicosis tipo II no se presentan anticuerpos antitiroideos, la captación de I131 está disminuida y no hay aumento de vascularización, siendo discutible según estudios actuales el hallazgo de niveles elevados de interleucina 6.
- En ocasiones el diagnóstico resulta aún más difícil, pues podemos encontrar asociados, en un mismo paciente, los dos tipos de tirotoxicosis antes citados.
- La tirotoxicosis tipo I se trata con antitiroideos a dosis elevadas (metimazol), con la adición ocasional de perclorato potásico para evitar nueva captación tiroidea de yodo.
- En la tirotoxicosis tipo II se obtienen resultados positivos con el empleo de dosis altas de glucocorticoides o con el uso de ácido iopanoico⁽⁴⁶⁾.

Litio

En pacientes con antecedentes de autoinmunidad tiroidea, la administración de litio, en el caso de su empleo en cuadros de psicosis maníaca, puede conducir a un aumento de la tasa de anticuerpos antitiroideos y a propiciar el desarrollo de un cuadro de hipotiroidismo subclínico o clínico. Ocasionalmente, existe la aparición de tirotoxicosis tras tratamiento prolongado con litio, en posible relación con un efecto tóxico directo del mismo sobre las células foliculares tiroideas, o como consecuencia de la puesta en marcha de una tiroiditis silente⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾.

- Tiroiditis de Riedel. Inflamación tiroidea de etiología desconocida, si bien para algunos autores sería

una modalidad más de tiroiditis autoinmune, ya que suele acompañarse en ocasiones de una elevación de la tasa de anticuerpos antitiroideos.

La tiroiditis fibrosa incide con preferencia entre los 30-60 años, y es más frecuente en mujeres que en hombres.

Clínica

Podemos encontrarnos una tiroides normal o aumentada de tamaño, de consistencia pétreo y asociada en ocasiones a manifestaciones compresivas, en relación con la antes referida infiltración fibrosa, tales como disfagia, disfonía o disnea. Existe generalmente norma función tiroidea, si

Tabla 1: Clasificación de las tiroiditis

Tipo	Causa	Curso en el Tiempo	Función tiroidea	RAIU a las 24 horas	Anticuerp. anti TPO	Prevalencia O incidencia
DOLOROSA						
Granulomatosa subaguda (tiroiditis subaguda, no supurativa, de Quervain)	Infecciosa (viral)	Subagudo	Hiper, hipo ó ambos, luego normal	< 5%	Bajos o ausentes	4-5 por 100.000
Supurativa	Infecciosa (no viral)	Agudo	Normal	Normal	Ausentes	Muy rara
Radiación o trauma	Destrucción del parénquima tiroideo	Agudo	Hiper, hipo o normal	< 5%	Ausentes	1% de pacientes que reciben I ¹³¹
NO DOLOROSA						
Enf de Hashimoto (linfocítica crónica)	Autoinmune	Crónico	Normal o hipo	Normal o bajo	Títulos altos persistentes	5-10%
Postparto	Autoinmune	Subagudo	Hiper, hipo ó ambos, luego normal	< 5%	Títulos altos persistentes	5-7 % en el postparto
Linfocítica subaguda	Autoinmune	Subagudo	Hiper, hipo ó ambos, luego normal	< 5%	Presentes, Persistentes	10-15 por 100.000
INDUCIDA POR DROGAS:						
Amiodarona	Inflamación	Agudo o subagudo	Hiper o hipo	Bajo	Ausente	10%
Interferón –alfa /rib	Inflamación	Agudo o subagudo	Hiper o hipo Hiper o hipo	Bajo	5-10% +	10-15%
Interleukina-2	Inflamación	Agudo o subagudo	Hiper, luego normal o bajo	Bajo	< 10% +	Indeterminado
Litio	Autoinmune	Agudo o subagudo		Bajo	33% +	13 por 100000
Riedel	Fibrosis	Crónico	Normal o bajo	Normal o bajo	presente	Indeterminado

TIROIDITIS

bien puede presentarse a veces un cierto grado de hipotiroidismo.

La "dureza" de la tiroides y las manifestaciones infiltrativas, propias de la tiroiditis de Riedel, pueden llevar a plantear el diagnóstico diferencial con la presencia de un carcinoma indiferenciado de tiroides, circunstancia que puede ser resuelta con la práctica de una PAAF, si bien muchas veces resulta difícil su realización por la citada "dureza" de la glándula, y entonces es preciso acudir a la biopsia tiroidea a "cielo abierto"⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁻⁵¹⁾.

Tratamiento

- Quirúrgicos en caso de problemas compresivos.
- En fases iniciales del proceso se describen experiencias terapéuticas con glucocorticoides y tamoxifeno.
- La administración de tiroxina estará indicada, como es lógico, ante situaciones de hipotiroidismo.

Referencias

1. Archana Bindra, Braunstein Glenn D. Thyroiditis. *Am Fam Physician* 2006;73:1769-76.
2. Galofre Jc, Davies TF. Utilidad clínica de los anticuerpos anti-tiroideos. *Rev Med Univ Navarra* 2008;52(2): 3-8.
3. Rees Smith B, McLachlan SM, Furmaniak J. Autoantibodies to the thyrotropin receptor. *Endocr Rev* 1988; 9: 106-21.
4. Weetman AP. Autoimmune thyroid disease. *Autoimmunity* 2004;37: 337-40.
5. Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G, Pinchera A. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 661-9.
6. Ericsson UB, Christensen SB and Thorell JI. A high prevalence of thyroglobulin autoantibodies in adults with and without thyroid disease as measured with a sensitive solid-phase immunosorbent radioassay. *Clin Immunol Immunopathol* 1985; 37: 154-62.
7. Nordyke RA, Gilbert FI, Miyamoto LA and Fleury KA. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med* 1993; 153: 862-5.
8. Marsiglia G Italo. Estudio de la enfermedad tiroidea en tiroiditis subaguda. In : Marsiglia G, Italo. *Tiroiditis Subaguda*. Primera edición Gráficas La Bodoniana, CA. 2004 : 131-140.
9. Fatourechí V, Aniszewski JP, Fatourechí GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmstead County, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2100-5.
10. Martino E, Buratti L, Bartalena L, Mariotti S, Cupini C, Aghini-Lombardi F, et al. High prevalence of subacute thyroiditis during summer season in Italy. *J Endocrinol Invest* 1987;10:321-3.
11. Lazarus, JH. Silent thyroiditis and subacute thyroiditis. In: *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*, 7th ed, Braverman, LE, Utiger, RD (Eds), Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996, p. 577.
12. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis [published correction appears in *N Engl J Med* 2003;348:2646-55].
13. Pearce, EN, Bogazzi, F, Martino, E, et al. The prevalence of elevated serum C-reactive protein levels in inflammatory and noninflammatory thyroid disease. *Thyroid* 2003; 13:643.
14. Yamamoto, M, Saito, S, Sakurada, T, et al. Effect of prednisolone and salicylate on serum thyroglobulin level in patients with subacute thyroiditis. *Clin Endocrinol* 1987; 27:339.
15. Shah, SS, Baum, SG. Diagnosis and management of infectious thyroiditis. *Curr Infect Dis Rep* 2000; 2:147.
16. Berger, SA, Zonszein, J, Villamena, P, Mittman, N. Infectious diseases of the thyroid gland. *Rev Infect Dis* 1983; 5:108.
17. Rich, EJ, Mendelman, PM. Acute suppurative thyroiditis in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:936.
18. Takai, SI, Miyauchi, A, Matsuzuka, F, et al. Internal fistula as a route of infection in acute suppurative thyroiditis. *Lancet* 1979; 1:751.
19. Miyauchi, A, Matsuzuka, F, Kuma, K, Takai, S. Piriform sinus fistula: an underlying abnormality common in patients with acute suppurative thyroiditis. *World J Surg* 1990; 14:400.
20. Rich, EJ, Mendelman, PM. Acute suppurative thyroiditis in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:936.
21. Slatosky, J, Shipton, B, Wahba, H. Thyroiditis:differential diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2000; 61:1047.
22. Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, Gibelli B, Tradati N, Orecchia R. Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer Treat Rev* 2004;30:369-84.
23. Kobayashi, A, Kuma, K, Matsuzuka, F, et al. Thyrotoxicosis after needle aspiration of thyroid cyst. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:1992.
24. Calle, R, Cohen, K. Transient thyroiditis due to surgical trauma. *Am J Med* 1993; 95:546.
25. Leckie, RG, Buckner, AB, Bornemann, M. Seat belt-related thyroiditis documented with thyroid Tc-99m pertechnetate scans. *Clin Nucl Med* 1992; 17:859.
26. Stang, MT, Yim, JH, Challinor, SM, et al. Hyperthyroidism after parathyroid exploration. *Surgery* 2005; 138:1058.
27. Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996;335:99-107.
28. Liblau, RS, Singer, SM, McDevitt, HO. Th1 and Th2 CD4+ T cells in the pathogenesis of organ-specific autoimmune diseases. *Immunol Today* 1995; 35:34.
29. Grubeck-Loebenstein, B, Buchan, G, Chantry, D, et al. Analysis of intrathyroidal cytokine production in thyroid autoimmune disease: thyroid follicular cells produce interleukin-1 alpha and interleukin-6. *Clin Exp Immunol* 1989; 77:324.
30. Fisfalen, ME, Palmer, EM, van Seventer, GA, et al. Thyrotropin-receptor and thyroid peroxidase-specific T cell clones and their cytokine profile in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:3655.
31. Chiovato, L, Latrofa, F, Braverman, LE, et al. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. *Ann Intern Med* 2003; 139:346.
32. Fatourechí, V, McConahey, WM, Woolner, LB. Hyperthyroidism associated with histologic Hashimoto's thyroiditis. *Mayo Clin Proc* 1971; 46:682.
33. Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, Barbier Y, Callet-Bauchu E, Felman P, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogenous disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:105-11.
34. Kenneth D Burman. *Painless Thyroiditis*. Up to Date version 17.1: enero 2009
35. Terry F Davies. *Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis*. Up to Date version 17.1: enero 2009
36. Volpe R. Is silent thyroiditis an autoimmune disease? *Arch Intern Med* 1988;148:1907-8.
37. Stagnaro-Green A. Clinical review 152: postpartum thyroiditis. *J*

- Clin Endocrinol Metab 2002;87:4042-7.
38. Sakaijara, M, Yamada, H, Kato, EH, et al. Postpartum thyroid dysfunction in women with normal thyroid function during pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 2000; 53:487.
 39. Alvarez-Marfany, M, Roman, S, Drexler, A, et al. Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79:10.
 40. Premawardhana, LD, Parkes, AB, John, R, et al. Thyroid 2004; 14:610.
 41. Nikolai, TF, Turney, SL, Robert, RC. Postpartum lymphocytic thyroiditis. Prevalence, clinical course, and long-term follow-up. Arch Intern Med 1987; 147:221
 42. Negro Roberto, Greco Gabriele, Mangieri Tiziana, Pezzarossa Antonio, Dazzi Davide, Hassan Haslinda. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(4): 1263.
 43. Carella C, Mazziotti G, Amato G, Braverman LE, Roti E. Clinical review 169: interferon-alpha-related thyroid disease: pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:3656-61.
 44. Schuppert F, Rambusch E, Kirchner H, Atzpodien J, Kohn LD, von zur Muhlen A. Patients treated with interferon-alpha, interferon-beta, and interleukin-2 have a different thyroid autoantibody pattern than patients suffering from endogenous autoimmune thyroid disease. Thyroid 1997;7:837-42.
 45. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. Endocr Rev 2001;22:240-54.
 46. Martínez-Hervas Pedro, Lorent R, Catala M, et al. Dificultad en El tratamiento Del hipertiroidismo por amiodarona. Presentación de un caso. An Med Interna 2007;24(11): 543.
 47. Miller KK, Daniels GH. Association between lithium use and thyrotoxicosis caused by silent thyroiditis. Clin Endocrinol 2001;55:501-8.
 48. Dang AH, Hershman JM. Lithium-associated thyroiditis. Endocr Pract 2002;8:232-6.
 49. Yasmeen T, Khan S, Patel SG, Reeves WA, Gonsch FA, de Bustros A, et al. Clinical case seminar: Riedel's thyroiditis: report of a case complicated by spontaneous hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve injury, and Horner's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3543-7.
 50. Vaidya B, Harris PE, Barrett P, Kendall-Taylor P. Corticosteroid therapy in Riedel's thyroiditis. Postgrad Med J 1997;73:817-9.
 51. Pritchyk K, Newkirk K, Garlich P, Deeb Z. Tamoxifen therapy for Riedel's thyroiditis. Laryngoscope 2004; 114:1758-60.

Educación Médica: Uso del Modelo Socio-Cognitivo para el diseño de un currículo por competencia

Mario J. Patiño Torres, Juan F. Pérez González**

RESUMEN

El uso de modelos pedagógicos que incorporan los avances en las ciencias cognitivas puede llevar al enriquecimiento de la educación médica. El Modelo Socio-Cognitivo, desarrollado en la Universidad Complutense de Madrid, es un marco conceptual para lograr el protagonismo del estudiante en su propio proceso de aprendizaje. Aunque concebido para la enseñanza general, este modelo ha sido adaptado a la educación médica y utilizado desde el año 2005 en el diseño y currículos de grado y postgrado. Con la incorporación de la principios de la "Educación Basada en Resultados" y en el concepto de "Competencia" como un constructo que integra destrezas/habilidades, actitudes y conocimiento, el primer paso de su aplicación en el diseño curricular es la construcción de un Perfil de Competencia Profesional. A través de la técnica del Modelo T, todos los componentes del perfil de competencia (destrezas/habilidades y actitudes) se incorporaron como los resultados o metas del currículo en las Unidades de Aprendizaje que integran el plan de estudios y los contenidos relevantes, además de los métodos de aprendizaje, como los medios para alcanzar esas metas o fines. El nuevo currículo se completa con las actividades como estrategias de aprendizaje, la evaluación y la administración del currículo.

Conclusión: Modelos Pedagógicos desarrollados

para la educación general pueden ser usados con éxito Educación Médica para el diseño de currículos médicos basados en perfiles de competencia.

Palabras clave: Currículo, Educación Médica. Educación basada en Resultados, Modelo Socio Cognitivo, Modelo de los Tres Círculos.

Introducción

Hay que aceptar que la educación médica se ha movido de las clases tradicionales hacia métodos basados en la experiencia; de las estrategias centradas en el profesor, a las centradas en el estudiante; de un currículum rígido hacia uno flexible; de estar focalizado en el contenido a estarlo en el aprendizaje y la competencia profesional.

Esto nos reclama la remodelación de las tareas, metas, métodos, contenidos y problemas a los cuales deben dar respuesta la educación médica de grado y postgrado en su vínculo con la sociedad, construyendo un currículum que fomente la capacidad intelectual de los estudiantes y residentes, no sólo en los contenidos específicos de la carrera y de la especialidad, sino en general en todos los aspectos sociales y humanísticos que conformen su acervo cultural; mejorando el contenido transdisciplinario de los estudios y aplicando métodos pedagógicos y didácticos que propicien una efectiva y competente inserción de nuestros egresados en su ejercicio profesional.

El consenso general de opinión en la Educación Médica actual es que la finalidad de las escuelas de medicina no es la transmisión de los conocimientos necesarios para la práctica médica. El propósito

* Profesores Facultad de Medicina UCV
* Centro de Investigación y Desarrollo de Educación Médica - Universidad Central de Venezuela

actualmente reconocido de las escuelas de medicina es desarrollar en sus alumnos la competencia profesional^(1,2), definida como un constructo que integra ciertas capacidades (representadas por habilidades y destrezas) y valores (representados por actitudes), que requieren conocimientos específicos, de una manera tal que permite a una persona desempeñar labores profesionales de acuerdo con los patrones vigentes para su profesión en ese momento. Los conocimientos dejan de ser la finalidad de la educación médica, para convertirse en un medio para desarrollar las capacidades y valores que integran la competencia médica.

En la sociedad del conocimiento, los contenidos aprendidos son poco duraderos y cada vez más inabarcables, y por ello se ha de impulsar el desarrollo de habilidades/destrezas y actitudes que posibiliten el aprender a aprender y el seguir aprendiendo.

Más importante que la información es la creación del conocimiento. Esto supone un cambio cualitativo y de óptica institucional para la universidad, lo cual implica posicionar la universidad en el marco de un nuevo paradigma. Mucho más importante que el cambio estructural en la universidad (que es necesario) es el cambio epistemológico (que es imprescindible). La universidad debe superarse para reencontrarse, avanzaremos al nuevo milenio cuando postulemos y asumamos el pensamiento globalizado y complejo, donde prevalezca la síntesis sobre el análisis, lo global sobre lo parcelario, lo transdisciplinar sobre lo disciplinario⁽³⁾.

Se trata más que de una época de cambios, de un cambio de época, donde para la educación médica se necesitan modelos pedagógicos basados en el aprendizaje, que incorporen los avances en las ciencias cognitivas y sus importantes implicaciones en el diseño curricular y en la práctica docente⁽⁴⁾, para formar médicos que aprendan a aprender y a emprender como expresión del desarrollo de capacidades y valores.

Bajo esas premisas, en el año 2003 iniciamos una búsqueda sistemática de aproximaciones teóricas derivadas de la investigación en educación, que nos permitieran construir una propuesta meto-

dológica factible y amigable para orientar el proceso de transformación curricular de los estudios médicos en pregrado y postgrado. A partir del año 2005, se presenta el primer modelo de núcleo curricular basado en la Competencia Profesional para la educación médica de postgrado en Medicina Interna⁽⁵⁾, usando como teoría educativa y de diseño curricular al Modelo Socio-Cognitivo. Para la fecha están en curso con idéntica metodología procesos similares para la transformación curricular de los postgrados de Urología, Ginecología y Obstetricia y Neurocirugía. Y desde el año 2007 un proceso mucho más complejo e interesante en la Escuela de Medicina “Luis Razetti” de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela⁽⁶⁾.

Conceptos básicos

El Modelo Socio-Cognitivo, con su teoría y práctica curricular, resulta un modelo educativo y de diseño curricular para intentar superar las limitaciones que los modelos tradicionales presentan actualmente en nuestras escuelas de Medicina, para así adecuarnos a las situaciones y necesidades emergentes de la sociedad local y global⁽⁷⁾.

Para la aplicación del Modelo Socio-Cognitivo en la educación médica se incorporaron los principios de la “Educación Basada en Resultados” y el concepto de competencia.

La “Educación Basada en Resultados” (“Outcome Based Education”) es propuesta por Harden y colaboradores, de la Universidad de Dundee, en Escocia^(8,9,10). En este enfoque, que tiene como punto de partida una descripción detallada del perfil de la competencia del egresado de un programa educativo, el énfasis se coloca en el egresado (el “producto”) que resulta del currículo. La descripción detallada del perfil de competencia del profesional que egresa de una escuela de medicina representa el modelo de la competencia adoptado por esa escuela, ya que esa descripción es un desarrollo del “perfil del egresado”.

En la Educación Basada en Resultados, se requiere que se definan con claridad y sin ambigüedad los resultados que debe tener el proceso educa-

EDUCACIÓN MÉDICA: USO DEL MODELO SOCIO-COGNITIVO PARA EL DISEÑO DE UN CURRÍCULO POR COMPETENCIA

tivo, y son esos resultados (outcomes) los que determinan el contenido del currículo, su organización, los métodos y estrategias de aprendizaje, los cursos ofrecidos y los procesos de evaluación⁽¹¹⁾.

Ante la pregunta, ¿Para qué adoptar un modelo basado en la competencia?, las respuestas se agrupan en torno a dos ideas centrales, relacionadas con los procesos globales que caracterizan al mundo contemporáneo:

- La sociedad del conocimiento, entendida como la imposibilidad, para cualquier intelecto humano, de poseer en sí mismo todos los conocimientos, o toda la información, disponible hoy en día. Esta realidad obliga a desplazar el paradigma educativo desde una visión “enciclopedista”, basada sólo en contenidos y la memoria, hacia una que busque desarrollar las capacidades de auto-aprendizaje e investigación en los estudiantes; el objetivo del proceso educativo no puede ser formar a alguien que conozca todas las respuestas, sino a un sujeto capaz de plantear preguntas pertinentes e interesantes, reunir la información necesaria y producir respuestas novedosas y creativas. En este nuevo paradigma, el modelo basado en la competencia entrega las mejores herramientas disponibles para realizar el cambio de énfasis en el proceso de aprendizaje/enseñanza, priorizando el proceso y los resultados en el estudiantado para la obtención de logros y la generación de aprendizajes, y no en los profesores para la entrega de contenidos o “materia”.
- La necesidad de comparabilidad nacional e internacional, entendida como una condición indispensable para la movilidad estudiantil, la transversalidad en la formación y la posibilidad de homologaciones entre actividades curriculares de distintas carreras o instituciones, un modelo curricular basado en la competencia profesional constituye una aproximación intuitiva y transparente para comunicar las metas de aprendizaje en la formación de nues-

tros estudiantes. En el proceso de convergencia internacional entre instituciones de educación superior, se ha estimado que los puntos comunes para comparar a egresados provenientes de distintas realidades no pueden ser los programas de estudio ni los contenidos o unidades de las asignaturas que cada uno cursó, sino que los puntos de comparación deben ser los componentes de la competencia profesional que se desarrollaron, las destrezas y habilidades que se adquirieron y las actitudes que acompañan a los desempeños; en una palabra, la competencia que se adquirió y desarrolló durante el proceso formativo. Así, la competencia profesional es un puente entre instituciones y realidades educacionales diversas.

El concepto de competencia fue planteado inicialmente por David McClelland en 1973⁽¹²⁾, como una reacción ante la insatisfacción con las medidas tradicionales utilizadas para predecir el rendimiento en el trabajo, y como parte de la búsqueda de una manera confiable de predecir el éxito en el mundo laboral, saliéndose de las medidas de inteligencia, personalidad y conocimientos. Este énfasis sobre el desempeño en el lugar de trabajo sigue considerándose de gran importancia.⁽¹³⁾

En el campo de la Educación, la competencia es un constructo complejo, de interpretaciones interdisciplinarias. Las aristas explicadas por distintas áreas, la diversidad de aspectos que las conforman y las variadas acepciones bajo las que se emplean, han hecho que se le tilde de polisémico, lo que obliga a reflexionar sobre su significado y alcances, de modo de estar conscientes de lo que implica; aquí daremos nuestra posición en torno al trabajo pedagógico que impone un modelo educativo que promueve el desarrollo y formación por competencia.

Dado el carácter polisémico y multidimensional de la palabra competencia, se establece la necesidad de consenso en torno al término. Para facilitar el entendimiento, hemos promovido desde el año 2005 el concepto de competencia

propuesto desde el Centro de Investigación y Desarrollo de la Educación Médica (CIDEM) de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela:

*“La Competencia es el constructo que representa la capacidad de un individuo para integrar **destrezas/habilidades, actitudes y conocimientos** de una manera tal que le permite el **desempeño adecuado de labores profesionales**, de acuerdo a los patrones de actuación vigentes para esa profesión en ese momento (**estándares**)”.*

El concepto de competencia empleado trata de seguir un enfoque integrador, en una dinámica combinación de atributos, que juntos permiten un desempeño competente como parte del producto final del proceso educativo⁽¹⁴⁾. Así, en la estructura de la competencia profesional participan formaciones psicológicas cognitivas (capacidades/destrezas), afectivas (valores/actitudes) junto a los conocimientos y métodos de aprendizaje, que en su funcionamiento se integran en la regulación de la actuación profesional. La competencia se plantea como multidimensional en sí misma y con una relación directa con el contexto en el que se expresa. A diferencia del término *objetivo*, que implica intención, el término *competencia* implica resultado.

En estos momentos se nos plantea a los profesores universitarios, como una necesidad para el cambio, el desaprender para aprender en un nuevo modelo, donde en la teoría y en la práctica podamos orientar los contenidos y los métodos al desarrollo de las capacidades (destrezas/habilidades) y los valores (actitudes), para promover simultáneamente la inteligencia y la afectividad en el aprendiz, y finalmente su competencia profesional. En la formación o desarrollo de la competencia es insuficiente el apropiarse de saberes, se necesitan capacidades (destrezas/habilidades) y valores (actitudes). El desafío de su desarrollo implica cambios, actualización, preparación, sobre todo, compromiso de los académicos para crear, construir y abrirse a nuevas experiencias que pongan al estudiante en la situación, no sólo de adquirir

el conocimiento, sino de aplicarlo a diversos contextos propios del desempeño profesional y social, lo cual implica el perfeccionamiento de destrezas/habilidades y actitudes, lo que finalmente conforma la competencia profesional.

Queda claro, que el desarrollo de la competencia profesional integra en la práctica pedagógica y en el diseño del currículo tres elementos:

- **Un “que” (Contenidos o formas de saber):** estos contenidos han de ser sintéticos, globales y sistémicos, capaces de producir mentes bien ordenadas.
- **Un “cómo” (Métodos de aprendizaje):** el método entendido como la forma de hacer el proceso didáctico, implica seleccionar bien los métodos de aprendizaje, orientados al desarrollo de capacidades (habilidades/destrezas) y valores (actitudes), y no a los contenidos.
- **Un “para qué” (capacidades - habilidades/destrezas- y valores – actitudes-):** Las capacidades con sus destrezas y habilidades actúan como el componente cognitivo, y los valores con sus actitudes actúan como el componente afectivo de la competencia, representan las metas o fines fundamentales del proceso educativo, mucho más allá que el puro contenido.

A través de la técnica del “*Modelo de Trabajo*” o *Modelo T*, que aporta el Modelo Socio-Cognitivo como teoría educativa y de diseño curricular, estos tres elementos el **qué** (contenidos), el **cómo** (métodos de aprendizaje) y el **para qué** (capacidades - habilidades/destrezas- y valores – actitudes-) se integran en el diseño del currículo de las Unidades de Aprendizaje, cuya sumatoria constituye el Plan de Estudio de un nuevo currículo y posibilitan las adquisiciones de la competencia profesional.

Quizás, con un currículo para la formación de la competencia profesional, lo importante es precisar que hoy prevalecen enfoques más holísticos y

EDUCACIÓN MÉDICA: USO DEL MODELO SOCIO-COGNITIVO PARA EL DISEÑO DE UN CURRÍCULO POR COMPETENCIA

con tendencia al constructivismo y, también, dejar claro que su avance debe explicarse no sólo como producto de la presión del mundo del trabajo y el poder económico; ello ejerció su influencia, pero su difusión actual se debe al aporte realizado en el campo de la educación, como el caso concreto de la Comunidad Europea, a través del Proyecto Tuning, cuya divulgación y alcance ha permitido conocer sus propuestas, con aplicaciones particulares en nuestra región latinoamericana^(15,16,17).

Fundamentos

En nuestra búsqueda de recursos para promover cambios en la forma de practicar la docencia, ha resultado de especial relevancia el revisar los modelos con los que la educación médica ha venido operando, y encontrar nuevas orientaciones que permitan repensar el sentido y misión de ésta. Es así, como surge la pertinencia de los aportes que el Modelo Socio-Cognitivo proporciona en este escenario de búsqueda de enfoques adecuados al desafío de la formación integral y competente de un médico. En este modelo se resalta la pregunta por el sentido o el para qué de la educación, y por tanto de los aprendizajes que se desean promover, y en ese orden, se destaca también la necesidad de vincular la formación académica y social. Dentro de este contexto, el Modelo Socio-Cognitivo se plantea como un marco conceptual interesante y a su vez perfectible o mejorable, para comenzar a introducir una nueva mirada acerca de los procesos de aprendizaje, revelando desde allí y con los aportes de otros enfoques como la Educación Basada en Resultados, el protagonismo de los estudiantes en sus procesos de formación. Más que saber contenidos, en este modelo resulta imprescindible manejar las herramientas para aprender como capacidades, y sus respectivas destrezas y habilidades y valores con sus respectivas actitudes.⁽¹⁸⁾

Modelo Socio-Cognitivo

Para su aplicación como modelo educativo y de diseño curricular en la educación médica de grado y postgrado, hemos realizado una adaptación del Modelo Socio-Cognitivo propuesto por Román M. y Díez E., Catedráticos de la Facultad de Educación de la Universidad Complutense de

Madrid^(19, 20, 21, 22, 23). Román y Díez, en su propuesta de un modelo integrador para el análisis del currículum y para el diseño curricular, postulan más la complementariedad que la contraposición entre los autores y las teorías sustentadoras, todo ello desde una perspectiva de síntesis y no meramente ecléctica.

En el Modelo Socio-Cognitivo, la enseñanza es entendida como mediación del aprendizaje, y por lo tanto subordinada al mismo, es una intervención en procesos cognitivos y afectivos en contextos determinados. El modelo de profesor explicador o animador, debe dar paso al profesor como mediador del aprendizaje y de la cultura de la profesión y la institución. El aprendizaje queda reforzado como aprender a aprender a través del desarrollo de capacidades y valores con el uso de estrategias cognitivas y metacognitivas, como aprendizaje constructivo, significativo y cooperativo entre iguales por medio de contenidos y métodos de aprendizaje.

Este modelo integrador asume una doble definición del currículum, entendido como selección cultural y como modelo de aprendizaje-enseñanza. En la primera definición, desde la perspectiva socio-cognitiva se entiende por currículum a la selección de la cultura social de una profesión convertida en cultura académica por medio de las instituciones educativas y el profesorado, donde las capacidades como herramientas mentales y los valores como tonalidades afectivas son las metas o fines y los contenidos como formas de saber, junto a los métodos, que como formas de hacer, son los medios para conseguir estos fines. De esta manera diseñar el currículum consiste en entender la educación como intervención en procesos cognitivos y afectivos por medio de contenidos y métodos (Figura 1).

En el Modelo Socio-Cognitivo, además de las capacidades con sus respectivas destrezas/habilidades como componente cognitivo, los valores también son entendidos como metas o fines fundamentales del proceso educativo, y son los valores los que proporcionan a las capacidades la tonalidad afectiva, desarrollando de este modo, no sólo

Figura 1. Este modelo integrador asume una doble definición del currículum, entendido como selección cultural y como modelo de aprendizaje-enseñanza.



la cognición, sino también la afectividad. Lo mismo que las capacidades se descomponen en el diseño del Perfil de Competencia Profesional en destrezas/habilidades, los valores se descomponen en actitudes, así el profesionalismo como valor implica actitudes como son la integridad, el respeto, la compasión, el sentido de altruismo, la responsabilidad, la excelencia y la honestidad. Y es por ello que se entiende al currículum como una forma de intervención en procesos cognitivos y afectivos, dos de los componentes fundamentales de la competencia profesional.

El Modelo Socio-Cognitivo también implica cambios en los roles de los protagonistas. De profesores transmisores de información, que bien pueden ser reemplazados por una buena selección de la literatura biomédica, a profesores mediadores del aprendizaje de los estudiantes. De tutores evaluadores de informes o trabajos, la mayor parte de los cuales se realizan a distancia, a mentores que demuestren las verdaderas buenas prácticas, los que enseñan cómo hacer. Esta mediación cultural del profesor genera un modelo de educación entendida como una forma de mediación en procesos cognitivos, afectivos y enculturación. Para el profesorado, el centrar el trabajo pedagógico en el aprendizaje más que en la enseñanza, les exige desarrollar estrategias pedagógicas diferenciadas y orientar el trabajo docente desde su forma actual, predominantemente lectiva, a un trabajo basado en actividades de exploración, búsqueda de informa-

ción y construcción de nuevos conocimientos por parte del alumnado, tanto individual como colaborativamente. Ello supone situarse más allá del modelo de profesor explicador o animador.

Implementación (de la teoría curricular a la práctica del diseño)

En los últimos años, como parte del esfuerzo de adecuación, se aprecia en muchas escuelas de Medicina una importante dificultad al momento de articular y vincular significativamente las dimensiones cognitiva, psicológica y socio-afectiva, contenidas en los Perfiles de Competencia Profesional y la construcción de las Unidades de Aprendizaje que integran el Plan de Estudios de los nuevos currículos, quedando una vez más atrapados en los contenidos y en la visión disciplinar propia del modelo curricular tradicional, corriendo el riesgo de resultar una vez más en cambios para no cambiar. Se considera que tal vinculación y su abordaje pertinente por parte de los educadores constituyen la razón de ser de la educación médica contemporánea, o lo que se ha denominado insistentemente la misión de la educación en perspectiva de una formación integral y holística del médico, como es la formación basada en la competencia.

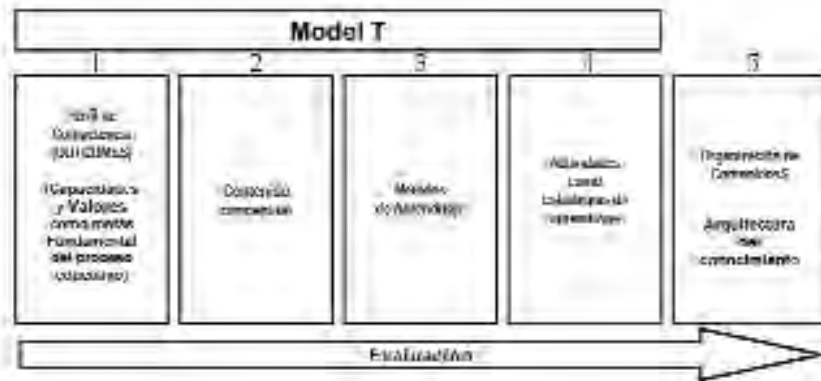
Para el uso del Modelo Socio-Cognitivo en la práctica curricular de la educación médica de grado y postgrado, hemos realizado una adaptación de la secuencia de aplicación del modelo para el diseño de las unidades de aprendizaje que integrarán el plan de estudio de un nuevo currículum, por parte de los comités académicos de unidades de aprendizaje y/o comisiones de currículum y del profesorado de cada escuela y residencia de postgrado, manteniendo intacta la coherencia y claridad entre la teoría y la práctica curricular (Figura 2).

Los pasos de la secuencia de aplicación son: 1. La construcción del perfil de competencia profesional como panel de capacidades (destrezas/habilidades) y valores (actitudes)

El primer paso en la secuencia de aplicación del modelo, es identificar las metas o fines fundamentales del currículum a través de la elaboración de los paneles de capacidades (destrezas/habilidades)

EDUCACIÓN MÉDICA: USO DEL MODELO SOCIO-COGNITIVO PARA EL DISEÑO DE UN CURRÍCULO POR COMPETENCIA

Figura 2.



y valores (actitudes), productos de la revisión de la literatura en educación médica de grado y postgrado y del aporte de los entes sociales representativos, interesados e involucrados en el proceso de la educación médica, y que se concreta en la presentación de un “perfil de competencia profesional”.

El perfil de competencia profesional como panel de capacidades (destrezas/habilidades) y de valores (actitudes), aporta inicialmente las metas o fines como dos de los cuatro elementos fundamentales para la construcción del currículo de cada unidad de aprendizaje de plan de estudios.

Se describen en la literatura diferentes modelos para la construcción de un perfil de competencia profesional. Para el diseño del nuevo currículo de los postgrados de Medicina Interna se utilizó un análisis funcional⁽⁵⁾. En el proceso de Transformación Curricular de la escuela de Medicina “Luis Razetti” se trabaja con el Modelo de los Tres Círculos (M3C)^(24, 25), propuesto inicialmente por el Centro de Educación Médica de la Universidad de Dundee. Cualquiera que sea el método, el perfil de competencia profesional resultante será una descripción comprensiva de los componentes de la competencia, como panel de las capacidades y valores, que deben poder demostrar los graduados y titulados de la carrera al término de su proceso de aprendizaje. Se espera que se revise permanentemente considerando las demandas de la sociedad. De esta manera, el perfil de competencia profesional es el referente u orientador para el diseño del plan de estudios y

de cada actividad académica que éste contemple, así como para su renovación. Dada su condición de referente o guía del proceso de transformación curricular, la completitud y validación del perfil de competencia profesional son condiciones fundamentales para la calidad de todo el proceso de formación.

2. Selección de los contenidos conceptuales

Representa el segundo paso de la secuencia de aplicación del modelo en el diseño curricular; se trata de seleccionar un número prudente de contenidos, los cuales actúan como forma de saber y medios para el desarrollo de las metas del currículum, como son las capacidades y los valores.

3. Selección de los métodos de aprendizaje

Representa el tercer paso de la secuencia de aplicación del modelo, se trata de seleccionar los métodos de aprendizaje más adecuados, los cuales actúan como formas de hacer, y que junto a los contenidos conceptuales, serán los medios para el desarrollo de las capacidades y los valores como las metas o fines fundamentales del currículum. En un nuevo currículum, para la selección de los métodos y experiencias de aprendizaje, se priorizan aquéllos que promueven el aprendizaje experiencial y la comprensión de la importancia del lugar de trabajo para el aprendizaje⁽²⁶⁾. Se parte de la tendencia de relacionar el aprendizaje del futuro profesional de la medicina interna con su lugar de trabajo y servicio, conciliando la responsabilidad de la prestación de servicio y de la educación. Se trató de identificar los métodos de aprendizaje que permitan añadir valor educacional al compromiso de servicio del médico general y del residente de postgrado.

La técnica del modelo de trabajo o modelo T, representa un aporte capital que permite transitar con coherencia entre el perfil de competencia profesional y el diseño de un plan de estudios para el desarrollo de la competencia, al integrar los cuatro

elementos fundamentales del currículo (capacidades/destrezas, valores/actitudes, contenidos y métodos de aprendizaje) en una sola página, en cada una de las unidades de aprendizaje que conforman el plan de estudio de un nuevo currículo.

La elaboración del modelo T, comienza por responder primero a la pregunta ¿para qué enseñar?, lo cual nos permite identificar las metas o fines fundamentales en el perfil de competencia profesional como panel de capacidades y valores, esto se concreta al seleccionar las capacidades con sus respectivas destrezas y los valores con sus actitudes como metas o fines fundamentales de la unidad de aprendizaje o curso, para posteriormente seleccionar los contenidos (formas de saber) y los métodos de aprendizaje (formas de hacer) que representan los medios para conseguir las metas.

Pasos a dar:

- Seleccionar del perfil de competencia profesional de la carrera o especialidad como panel de capacidades/destrezas y valores/actitudes, las capacidades con sus destrezas, como metas o expectativas de logros cognitivos.
- Seleccionar del perfil de competencia profesional de la carrera o especialidad como panel de capacidades/destrezas y valores/actitudes, los valores con sus actitudes, como metas o expectativas de logros afectivos.
- Seleccionar un número prudente de contenidos (tres a seis bloques) y cada bloque temático se divide entre tres a seis temas o apartados, los

cuales actúan como formas de saber, y así organizados son contenidos presignificativos.

- Seleccionar los métodos de aprendizaje adecuados, como formas de hacer.

Esta técnica permite que los cuatro elementos básicos del currículum sean percibidos de una manera global, y desde la cual el profesorado y el alumnado puedan construir una imagen mental útil para su actuación profesional en cada unidad de aprendizaje, además siempre disponible para ser utilizado, resultando por lo tanto fácil de manejar y recordar (Figura 3).

Figura 3.



EDUCACIÓN MÉDICA: USO DEL MODELO SOCIO-COGNITIVO PARA EL DISEÑO DE UN CURRÍCULO POR COMPETENCIA

Actividades como estrategias de aprendizaje

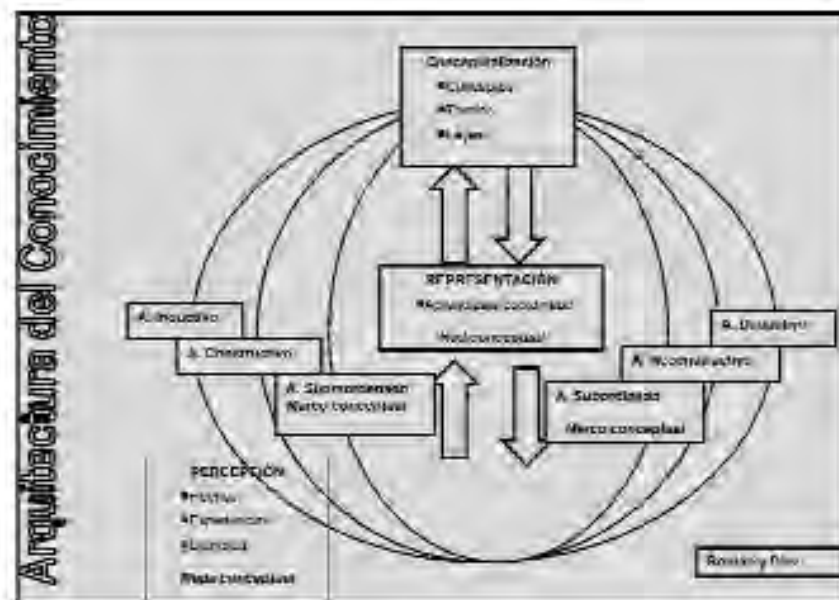
La elaboración de las actividades como estrategias de aprendizaje representa el cuarto paso para la aplicación del modelo en el diseño curricular de una unidad de aprendizaje. Las estrategias de aprendizajes orientadas al desarrollo de capacidades/destrezas y valores/actitudes, consisten en el camino para desarrollar destrezas que desarrollan capacidades y desarrollar actitudes que a su vez desarrollan valores, por medio de contenidos y métodos, desarrollando de esta manera lo cognitivo y a la vez lo afectivo. Así, la estructura de la actividad como estrategia de aprendizaje centrada en el sujeto que aprende, sirve para enseñar a pensar (capacidad) y enseñar a querer (valor) de una manera sistemática, sin quedarse en el aprendizaje de contenidos y métodos. La actividad como estrategia de aprendizaje facilita el desarrollo del profesor como mediador del aprendizaje, cambio que puede tener dificultades, ya que los profesores habitualmente hacemos actividades para aprender contenidos. En la práctica, es en las actividades como estrategias de aprendizaje donde se pasa de un modelo de enseñanza/aprendizaje a otro de aprendizaje/enseñanza y se visualiza un modelo alternativo de educación.

4. Organización de los contenidos (arquitectura del conocimiento)

La organización de los contenidos usando la técnica de la arquitectura del conocimiento, representa el quinto paso de aplicación del modelo socio-cognitivo en el diseño curricular de una unidad de aprendizaje. En la organización y secuenciación de los contenidos a aprender ha de primar la globalidad o transdisciplinariedad, buscando la interrelación de lo aprendido más que los datos aislados, lo cual potencia la memoria constructiva. Los contenidos que aparecen en el modelo T se tratan de secuenciar, pormenorizar y ampliar, con la intención de darle significación a los mismos y

potenciar el triple proceso cíclico del aprendizaje científico, constructivo y significativo. Para ello se procede a la elaboración de jerarquías de hechos/conceptos, o conceptos/hechos, construyendo con los contenidos más relevantes las redes conceptuales, los marcos conceptuales y los mapas conceptuales (Figura 4).

Figura 4.



Esta organización de los contenidos facilita el aprendizaje significativo al cumplir con los requisitos para el mismo:

- Partir de los conceptos que el alumno tiene, identificados en la evaluación inicial.
- Partir de la experiencia que el alumno posee, identificada en los hechos, ejemplos y experiencias de los mapas conceptuales.

De esta manera se relacionan adecuadamente entre sí los conceptos aprendidos, en forma escalonada y respetuosa de la teoría de las jerarquías conceptuales, usando la red conceptual para relacionar conceptos de igual nivel de generalidad (aprendizaje coordinado) y los marcos conceptuales para establecer las jerarquías de arriba/abajo y de abajo/arriba.

5. Evaluación

La evaluación está concebida en el modelo socio-cognitivo, en sus tres dimensiones (diagnóstica, formativa y sumativa) como una actividad integrada en todo el ciclo didáctico y no como un evento final, por su ubicación en la secuencia de aplicación del modelo en el diseño curricular, representando la evaluación un momento más de aprendizaje en el proceso educativo (Figura 5).



Para la valoración del logro de la competencia profesional se requiere que las capacidades/destrezas y los valores/actitudes que deben desarrollar los estudiantes estén claramente especificadas, así como los métodos de evaluación por los cuales los estudiantes van a ser evaluados. Las capacidades y los valores como metas son las referencias para la valoración en cada fase del currículum, por lo tanto es esencial que en la evaluación diagnóstica, formativa y sumativa de los estudiantes se utilicen métodos de evaluación que reflejen las metas del aprendizaje, lo cual es posible con el uso de métodos y técnicas que valoren el desempeño⁽²⁷⁾.

Con la aplicación sistemática del modelo socio-cognitivo como teoría educativa y de diseño curricular, todas las decisiones con respecto al currículum están basadas y orientadas al desarrollo de las capacidades y los valores como metas del aprendizaje; de esta manera mientras más clara es la definición de las metas contenidas en el perfil de competencia profesional, el proceso de la evaluación puede ser planificado e implementado con mayor efectividad.

Aplicar el modelo socio-cognitivo en la construcción de los nuevos currículos de pregrado y postgrado, permitirá asegurar a mediano plazo, en cada institución académica, que el modelo educativo se mueva más allá de la definición tradicional de objetivos de aprendizajes y de los profesores de aula y clases magistrales. Permitiendo asumir las nuevas realidades de la educación médica, donde la creatividad, el juicio y la responsabilidad no puedan ser ignorados⁽²⁸⁾. Donde la competencia práctica llegue a ser profesional cuando la solución de los problemas se fundamente sistemáticamente en capacidades, valores y en el conocimiento científico. Conocimiento que surge dinámicamente del intercambio dialéctico entre el sujeto y sus acciones en las situaciones prácticas⁽²⁹⁾. Confirmando que en la educación médica, el profesional aprende en respuesta a una necesidad básica de conocimiento, generada por el contexto, los problemas y las tareas que debe resolver.

V- Conclusiones.

El uso de modelos pedagógicos que incorporan los avances en las ciencias cognitivas ha llevado al enriquecimiento de la educación médica. Desde la perspectiva del modelo socio-cognitivo entendemos la formación basada en competencia como la adecuada integración de las capacidades (habilidades/destreza) como herramientas mentales, valores (actitudes) como tonalidades afectivas, y contenidos o conocimientos como formas de saber proyectados a la práctica profesional. Así, la competencia posee un sentido final entendido como proceso conseguido y evaluable, tanto desde el punto de vista cualitativo como cuantitativo⁽³⁰⁾. La forma de adquirir la competencia son las actividades como estrategias de aprendizaje, entendidas como formas de desarrollar los componentes de la competencia y facilitar su consecución. En este sentido, las estrategias de aprendizaje seleccionadas por el profesorado serán el camino para desarrollar una destreza/habilidad (capacidad) o una actitud (valor) por medio de contenidos y métodos de aprendizaje.

EDUCACIÓN MÉDICA: USO DEL MODELO SOCIO-COGNITIVO PARA EL DISEÑO DE UN CURRÍCULO POR COMPETENCIA

El modelo T usado en el diseño de las unidades de aprendizaje del plan de estudio, actúa como un mapa mental profesional, y en él se identifican e integran necesariamente los tres componentes fundamentales de la competencia. La suma del producto de las unidades de aprendizaje que integran el plan de estudios garantiza el desarrollo total del perfil de competencia profesional. Así se entiende el sentido final o de producto (sentido teleológico) de la competencia.

La experiencia con la aplicación del modelo socio-cognitivo como teoría educativa y de diseño curricular en los últimos 5 años, pone a la disposición de la comunidad académica universitaria, un cuerpo de conocimientos y unos modelos operativos que permiten responder a los requerimientos institucionales. En el caso de la Universidad Central de Venezuela, su plan estratégico 2007 nos genera el compromiso de desarrollar en cada una de sus escuelas y facultades, currículos basados en perfiles de competencia profesional antes del año 2012. Pareciera que ha llegado el momento de sustituir a los conocimientos como el fin exclusivo de nuestra función docente.

Sin embargo, realizar un trabajo aceptable desde el punto de vista pedagógico con el enfoque de competencia, exige aceptar que hay barreras, externas e internas a las instituciones educativas que conspiran para su implementación. Barreras que podremos superar en la medida que los educadores comprendamos los beneficios de trabajar con nuevos enfoques, asumiendo el reto y aprovechando los recursos que nos permitan mejorar nuestras prácticas pedagógicas.

Referencias

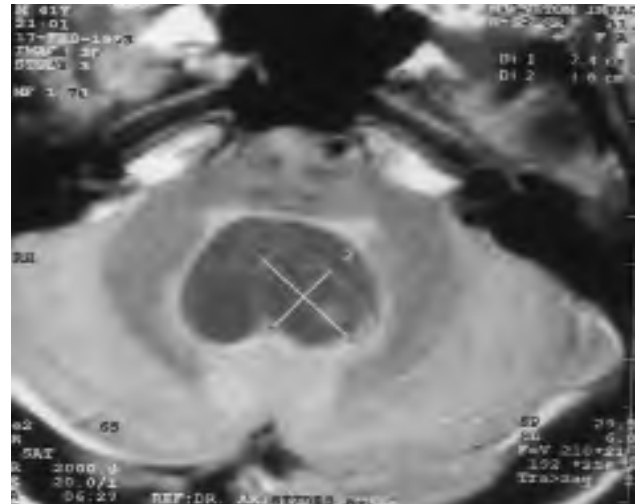
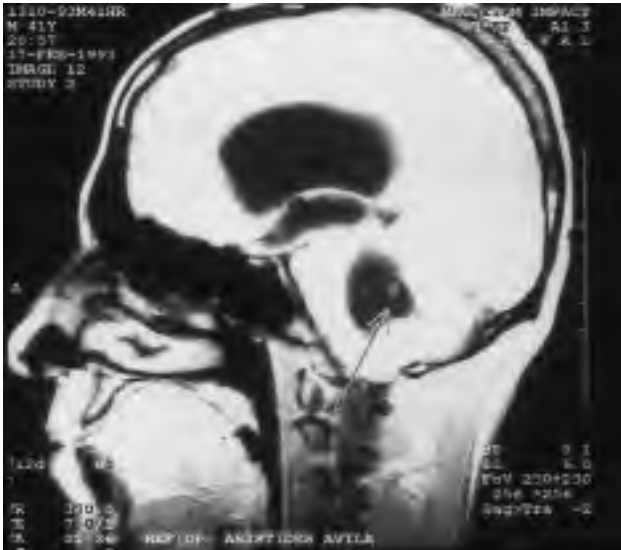
1. Carracio, C., Wolfsthal, S.D., Englander, R., Ferentz, K & Martin, C. Shifting Paradigms: From Flexner to Competencies. *Academic Medicine*, 2002; 77: 361-367.
2. Leung, Wai-Ching. Competency based medical training: Review. *British Medical Journal*. 2002; 325:693-696.
3. Morin, E. *Introducción al Pensamiento Complejo*. Barcelona; Gedisa: 2001
4. Reese A. Implications Of Results From Cognitive Science Research For Medical Education. *Med Educ Online* [serial online] 1998; 3,1 [Citado 5 Febrero 2004]. Disponible en: <http://www.utmb.edu/meo/>.
5. Patiño M. Perspectiva de la Educación Médica de Postgrado de Medicina Interna en Venezuela. *Revista Medicina Interna*. 2006; 22(2): 110-131. *Medicina Interna*. 2006; 22(1): 17-40.
6. Patiño M. et al. Propuesta para la transformación curricular en la Escuela de Medicina "Luis Razetti" de la UCV. *Revista de la facultad de Medicina*. 2008; 31(1): 7-13.
7. Patiño M. Modelo Socio-Cognitivo: Teoría Educativa y de Diseño Curricular. *Revista Medicina Interna*. 2006; 22(1): 17-40.
8. Harden, R.M., Crosby, J.R. & Davis, M.H. (1999) An introduction to outcome-based education. *Medical Teacher*, 21(1): 7-14.
9. Harden, R. M. (2002) Developments in outcome-based education. *Medical Teacher*, 24(2): 117-120. 11.
10. Harden, R.M. (2007) Outcome-Based Education: the future is today. *Medical Teacher*, 29(7): 625-629.
11. Simpson J, Furnace J, Crosby J, Cumming A, Evans P, Friedman Ben David M. The Scottish doctor learning outcomes for the medical undergraduate in Scotland: a foundation for competent and reflective practitioners, *Medical Teacher*. 2002; 24(2): 136-143.
12. McClelland D. Testing for competence rather than intelligence. *American Psychologist*. 1973; 28 (1): 1-14.
13. Campero M. La evaluación por competencias, mitos, peligros y desafíos. *Educere-Foro Universitario*. 2008; 12(3): 805-814.
14. Tejada J. Acerca de las competencias profesionales (I). *Revista Herramientas* 1999; 56: 20-30.
15. Gonzalez J. Wagenaar R. *Tuning Educational Structures in Europe. Informe Final Fase I*. Madrid: Editado Universidad de Deusto; 2003.
16. Gonzalez J. Wagenaar R. *Tuning Educational Structures in Europe. Informe Final Fase I*. Madrid: Editado Universidad de Deusto; 2003.
17. Cumming, A. & Ross, M. (2007) The Tuning Project for Medicine - learning outcomes for undergraduate medical education in Europe. *Medical Teacher*, 29 (7): 636-641.
18. Román M, Díez E. *Inteligencia y potencial de aprendizaje*. Madrid: Cincel; 1988.
19. Román M, Díez E. *Currículum y enseñanza. Una didáctica centrada en procesos*. Madrid: EOS; 1994.
20. Román M, Díez E. *Currículum y programación. Diseños curriculares de aula*. Madrid: EOS; 1994.
21. Román M, Díez E. *Aprendizaje y Currículum: Didáctica socio-cognitiva aplicada*. Madrid: EOS; 1999.
22. Román M, Díez E. *Diseños curriculares de aula: Un modelo de planificación como aprendizaje-enseñanza*. Buenos Aires: Novedades Educativas; 2001.
23. Román M, Díez E. *Aprendizaje y Currículum: Didáctica socio-cognitiva aplicada*. Madrid: EOS; 1999.
24. General Medical Council. *Tomorrow's Doctors*. London, 1993 & 2003. http://www.gmc-uk.org/education/undergraduate/GMC_tomorrows_doctors.pdf
25. The Scottish Deans Medical Curriculum Group. *Learning Outcomes for the Medical Undergraduate in Scotland*. Edinburgh, March 2000. <http://www.scottishdoctor.org/node.asp?id=phase1>
26. Harden R, Laidlaw J. Task-Based Learning: an educational strategy for undergraduate, postgraduate and continuing medical education, part 1. *Medical Teacher*. 1996; 18 (1): 1-13.
27. Snadden D, Thomas M. The use of portfolio learning in medical education. *AMEE Guide No 11*. *Medical Teacher*. 1998; 20 (3):192-199.
28. Davidoff F. *Who has seen a blood sugar? Reflections on Medical Education*. Philadelphia: American College of Physicians; 1996.
29. Schön D. *El profesional reflexivo: cómo piensan los profesionales cuando actúan*. Barcelona: Paidós; 1998.
30. Román Pérez M. *Competencias y Perfiles Profesionales en la Sociedad del conocimiento*. Lima: Ediciones Libro Amigo; 2005. pp. 33-44.

Neurocisticercosis e hidrocefalia obstructiva

Aristides Ávila, Evelyn Monsalve**

Paciente P.T. de 41a de ocupación conductor de vehículo pesado, quien consultó por pérdida del equilibrio, hiperemesis y visión borrosa. La RM cerebral mostró imagen quística en el cuarto ventrículo e hidrocefalia obstructiva.

El Servicio de Neurocirugía practicó derivación-ventrículo peritoneal. El estudio de L.C.R. fue positivo para neurocisticercosis. Recibió además albendazol. El paciente egresó a los ocho días en excelentes condiciones.



* Servicios de Medicina Interna y Neurocirugía. Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño". Caracas, Venezuela

Variabilidad diurna y nocturna de la presión arterial en embarazadas sanas y mujeres en edad reproductiva a través del monitoreo ambulatorio de presión arterial*

Sabrina G. Zambrano Zabala*, Cristina López**

RESUMEN

Introducción: El monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) es un método no cruento que ha contribuido a un mayor conocimiento de las variaciones diurnas y nocturnas del perfil tensional. De igual manera, su uso se ha incrementado durante el embarazo, ya que permite realizar diagnóstico precoz de trastornos hipertensivos del embarazo. Sin embargo, no existe un patrón de presión arterial y presión de pulso estandarizados para las mujeres embarazadas. **Objetivo:** determinar el patrón de presión arterial durante el embarazo. **Métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal en 60 mujeres divididas en 2 grupos: 30 embarazadas y 30 en edad fértil, no embarazadas. Se aplicó prueba T y correlación lineal. **Resultados:** Se observó que en embarazos menores a 20 semanas, el patrón es "dipper" y en mayores de 20 semanas el patrón de la TAS es "non dipper" (p 0,017). No se encontraron diferencias en los valores de la presión de pulso. **Conclusión:** se recomienda el uso del MAPA en mujeres, tanto pregestacional como durante el embarazo, como método de detección precoz de complicaciones hipertensivas en el embarazo.

Palabras clave: Monitoreo ambulatorio de presión arterial, embarazo, patrón de presión arterial.

ABSTRACT

Background: Ambulatory Blood Pressure Monitoring. (ABPM) is a non-invasive method that has contributed to the better knowledge of the diurnal and nocturnal blood pressure profile. The application of this technique has been raising during pregnancy because it contributes to an early diagnosis of blood pressure elevations, but there is no standardized pattern of BP and pulse pressure for this group. **Objectives:** to determine the BP pattern during pregnancy. **Methods:** Prospective, longitudinal study, of 60 women (30 pregnant and 30 non-pregnant of reproductive age) was done. T student and linear correlation methods were applied. **Results:** In pregnancies less than 20 weeks there was a "dipper" pattern, and in those pregnancies older than 20 weeks, the pattern of systolic pressure was a "non dipper" (p 0,017). We found no differences in pulse pressure. **Conclusion:** The use of ABPM is recommended in pregnant women as an early diagnostic method of hypertensive complications.

Key words: Ambulatory Blood Pressure Monitoring, pregnancy, Blood pressure pattern.

Introducción

La hipertensión arterial sistémica (HTA) actualmente afecta aproximadamente a 50 millones de personas en los Estados Unidos y a un billón en todo el mundo. Se estima que para el año 2025, cerca de 1,56 billones de personas (20% del mundo) serán hipertensas. Entre las patologías crónicas no trasmisibles, la HTA es la de mayor prevalencia e incidencia, ya que alrededor del 15% de la población mundial está diagnosticada como hiper-

* Trabajo Especial de Grado. Premio Carlos Moros Ghersi, Jornadas de Egresandos de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Caracas, Nov 2009

** Universidad Central de Venezuela y Departamento de Medicina del Hospital Militar "Dr Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela

tensa y cerca del 30% padece dicha patología y desconoce el diagnóstico⁽¹⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el embarazo, la HTA tiene una incidencia de 6 a 8%, constituyendo una de las principales causas de morbi-mortalidad materna, particularmente en países subdesarrollados. Un análisis sistemático de las causas de muerte materna reporta que la preeclampsia (PE) se encuentra entre las causas principales de muerte materna en países en vías de desarrollo, especialmente en África, América Latina y el Caribe⁽²⁾.

En Venezuela, para el año 2004, el porcentaje de muertes maternas por causas obstétricas directas fue de 77%. Entre las causas más frecuentes que ocasionan las muertes en el país se encuentran las complicaciones relacionadas con el embarazo, parto y puerperio (50%), edema, proteinuria y trastornos hipertensivos (35%) y abortos (14%). Para el mismo año, se experimentó una tasa de mortalidad materna de 59,9 fallecimientos maternos por cada 100.000 nacidos vivos registrados, cifra superior a la reportada por países como Canadá (3,8 para el 2001), Chile (7,8 para el 2003), Costa Rica (30,5 para el 2004) y Cuba (38,5 para el 2003); según la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

En el año 2005 los trastornos hipertensivos del embarazo constituyeron la primera causa de mortalidad materna en nuestro país, reportándose 91 muertes por dicha causa (28,6%)⁽³⁾.

En Latinoamérica, la relación entre causas y muertes señala como factores influyentes: la baja cobertura de la atención prenatal, falta de accesibilidad y calidad de los servicios médicos, escasos recursos (económicos y humanos) para la atención de las emergencias obstétricas, alta incidencia de cesáreas a nivel público, con mayor frecuencia en el sector privado⁽⁴⁾. El conocimiento de los factores que influyen en el control de la presión arterial (PA) durante el embarazo normal, ayudaran a comprender la patogenia de los trastornos hipertensivos y mejorar los métodos de estudio y tratamiento de la enfermedad.

Por ser el embarazo un proceso complejo, el

organismo humano requiere de adaptaciones fisiológicas a los cambios suscitados por la presencia del producto. Los cambios hemodinámicos incluyen incremento relevante en el gasto y volumen sanguíneo cardíacos, disminución en la presión de perfusión y disminución en la resistencia vascular sistémica total⁽⁵⁾. La PA media disminuye en el primer trimestre y alcanza un nadir entre las 16 y 20 semanas de la gestación, retornando a cifras basales durante el último trimestre; siendo la presión arterial diastólica (PAD) la que disminuye en mayor proporción con respecto a la sistólica (PAS), 20mmHg y 10 mmHg respectivamente⁽⁶⁾.

La variación circadiana de la PA en el embarazo normal sigue un patrón en el cual existe disminución relevante durante el sueño; sin embargo, en pacientes preeclámpicas se ha observado que dicha variación parece estar afectada o ausente. La magnitud varía con cambios en la PAS entre 3 – 16 mmHg y hasta 17 mmHg en la PAD. De igual manera, se ha señalado que en la hipertensión gestacional también existe un descenso similar o mayor en la PAS nocturna en comparación con embarazos normales. No obstante, en un análisis de los cambios longitudinales en el ritmo circadiano de PA durante el embarazo, 33% de las gestantes sanas estudiadas no mostraron un ritmo circadiano relevante^(6,7).

En relación con las modificaciones de la PAS y diastólica, es probable que la presión de pulso (PP), parámetro hemodinámico derivado de éstas, también se modificaría durante el embarazo.

En vista que el GC resulta del volumen sistólico y la frecuencia cardíaca, es lógico pensar que ambos parámetros aumentan durante la gestación. El volumen sistólico se eleva como resultado del aumento de la precarga y alcanza una meseta a las 16 semanas, mientras que la frecuencia cardíaca mantiene un incremento leve hasta la semana 32, aumentando en promedio de 10 – 15 latidos/minuto por encima de la línea basal⁽⁸⁾.

El flujo sanguíneo uterino aumenta de 50 a más de 500 ml/minuto y al final de la gestación, es responsable del 15 -18% del volumen minuto.

VARIABILIDAD DIURNA Y NOCTURNA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EMBARAZADAS SANAS Y MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA...

De igual manera, ocurre un incremento en el flujo sanguíneo a nivel renal (30%), mamas, extremidades y piel^(9, 10).

Durante el embarazo también se observan modificaciones en el sistema renina-angiotensina-aldosterona para mantener el volumen sanguíneo y la PA. Así pues, la síntesis del angiotensinógeno es estimulada por los estrógenos, activando la angiotensina II, que actúa como vasoconstrictor directo del músculo liso arteriolar, por lo que aumenta la PA; estimula la liberación de aldosterona, aumentando la retención renal de sodio, por lo que el volumen sanguíneo renal también aumenta; y estimula la producción de prostanglandinas E2 e I2 por los vasos renales⁽¹¹⁾.

A pesar que durante el embarazo se observa una elevación en los niveles de renina, angiotensina y aldosterona, paradójicamente, el volumen sanguíneo aumenta mientras que la PA disminuye. Esto probablemente sea consecuencia de la refractariedad a los efectos de la angiotensina II que se ha observado durante el embarazo. Los mediadores de esta modificación en la respuesta a los vasopresores, parece ser la presencia de progestágenos y/o prostaglandinas derivados de la placenta⁽¹²⁾.

Si bien la etiología cierta de la preeclampsia (PE) aún se desconoce, las tres teorías etiológicas más estudiadas son la genética, placentaria e inmunológica. La anatomía peculiar de la placenta está directamente relacionada con la PE. Las células del citotrofoblasto se unen al útero y se produce la invasión intersticial y endovascular en la primera mitad del embarazo. Como consecuencia, las células sustituyen al revestimiento endotelial y muscular de las arteriolas uterinas. Para finales del segundo trimestre, todos los vasos uterinos están completamente revestidos por células del citotrofoblasto. En la PE esta invasión es parcial, los vasos no presentan tales modificaciones, limitándose sólo a la decidua superficial, por lo que el flujo sanguíneo hacia la placenta es mínimo⁽¹³⁾. Secundario a esta particular arquitectura vascular, existe una respuesta inadecuada a las demandas fetales de riego sanguíneo durante la gestación, existiendo un estado de hipoxemia

relativo con alteración de la presión positiva de oxígeno en el espacio interveloso, que afecta los factores reguladores que intervienen en la proliferación y diferenciación del citotrofoblasto⁽¹⁴⁾.

Las células endoteliales sanas mantienen la integridad vascular, evitan la adhesión plaquetaria e influyen en el tono del músculo liso vascular subyacente. Si existe lesión, pierden estas funciones, se producen factores procoagulantes, vasoconstrictores y mitógenos, causando un aumento de la permeabilidad capilar, trombosis plaquetaria y aumento del tono vascular. El vasoespasmo es una característica básica en la PE, con pérdida de resistencia vascular a los fármacos vasoactivos, seguida de vasoconstricción. Un desequilibrio funcional entre los productos autacoides vasodilatadores y vasoconstrictores parece ser de gran importancia en la pérdida de resistencia vascular en la fisiopatología de la PE^(12, 15).

Karsdorp y cols., encontraron un descenso considerable de las concentraciones de L-arginina en sangre venosa del cordón en gestaciones complicadas por PE y alteración de los tipos de ondas de velocidad de doppler. La arginina es un aminoácido no esencial y es el precursor de la síntesis endotelial del óxido nítrico (ON). El ON, potente vasodilatador, es más importante que la prostaglandina en el mantenimiento del bajo tono vascular de los vasos fetoplacentarios⁽¹⁶⁾.

Por otra parte, Beilin y cols. demostraron que el fracaso de la angiotensina II, adrenalina o noradrenalina durante la noche en pacientes con aumento de la reactividad vascular, podría contribuir a la HTA nocturna, con modificación del ritmo circadiano de la PA durante la gestación, en pacientes con riesgo de PE⁽¹⁷⁾.

Los trastornos hipertensivos del embarazo se definen como alteraciones del sistema cardiovascular que aparecen casi siempre a partir de la semana 20 de gestación o se agravan durante el embarazo, parto o puerperio inmediato, y que tienen como signo común el aumento de la PA⁽¹⁸⁾.

Según el Colegio Americano de Obstetras, los

trastornos hipertensivos del embarazo se clasifican en^(19,20):

- Preeclampsia – Eclampsia
- Hipertensión arterial crónica
- Preeclampsia superimpuesta a hipertensión arterial crónica
- Hipertensión arterial transitoria

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) es un método no cruento que ha contribuido a un mayor conocimiento de la fisiología tensional y de las variaciones diurnas y nocturnas del perfil tensional. De igual manera, es útil para clasificar a los pacientes según el comportamiento de la presión nocturna e identificar a los pacientes con insuficiente o exagerado descenso tensional nocturno, que constituyen grupos de mayor riesgo. Además, el MAPA hace posible un seguimiento importante de los pacientes tratados y permite evaluar la eficacia, duración del efecto y el reconocimiento de los pacientes refractarios “verdaderos” al tratamiento. Por lo anteriormente expuesto, este método puede ser considerado un complemento muy útil en el diagnóstico y tratamiento de dichos pacientes⁽²¹⁾.

Actualmente el uso creciente del MAPA se debe a las siguientes razones:

1. La predicción de la incidencia de complicaciones cardiovasculares secundarias a HTA es limitada con la medición de la PA clínica.
2. Una reducción en la PA clínica se asocia débilmente con una reducción en la morbi-mortalidad cardiovascular.
3. Es bien conocido que secundario al ritmo circadiano, las PA diurnas y nocturnas son variables, y la PA clínica frecuentemente muestra sólo una escasa correlación con la PA media de 24 horas.
4. La reducción en la PA clínica por tratamiento antihipertensivo muestra discrepancias cuantitativas y cualitativas importantes con la reducción de la PA media medida en 24 horas⁽²²⁾.

Según la norma venezolana de MAPA⁽²³⁾, los valores normales recomendados son (Tabla 1):

Tabla 1.			
Presión arterial de 24 horas	24 horas <130/80mmHg	DIURNA <135/85mmHg	NOCTURNA <120/75mmHg
Frecuencia Cardíaca	<85 lpm		
Presión de Pulso	<53 mmHg		
Caída de presión (dip)	“Dipper” 10-20%	“Non dipper” <10%	“Overdipper” >20%

El MAPA ha dado lugar a una subdivisión común de la población hipertensa, en aquéllos en los que la PA nocturna cae más o menos 10% en comparación con los valores diurnos (*dippers* y no *dippers*, respectivamente). Una serie de informes han indicado que el daño a órganos diana y los eventos cardiovasculares son más frecuentes en pacientes non *dippers* que en los *dippers* hipertensos. Por esto se considera importante la falta de descenso nocturno de la PA en el perfil ambulatorio de 24 horas⁽²⁴⁾.

En la evaluación habitual de las mujeres embarazadas, el diagnóstico de complicaciones hipertensivas se basa sólo en la PA medida aisladamente durante la visita médica. Estas mediciones casuales tienen escasa sensibilidad (9%) y valor predictivo positivo de tan sólo 8%, incluso en el tercer trimestre de embarazo, para el diagnóstico de PE⁽²⁵⁾. El uso del MAPA constituye un dispositivo automatizado, confiable y preciso en comparación con las medidas casuales de la PA, que además facilita el análisis de la variación circadiana de la PA durante el embarazo.

Redman y cols. analizaron 202 mujeres (124 con embarazos no complicados, 55 con hipertensión gestacional y 23 con diagnóstico final de PE) a través de MAPA durante 48 horas. Un patrón circadiano estadísticamente muy significativo estuvo representado por un modelo lineal, que incluye componentes con períodos de 24 y 12 horas para la PA sistólica y diastólica en todos los grupos de mujeres embarazadas en todos los trimestres ($p < 0,001$). Las diferencias en el ritmo circadiano a través de la media ajustada entre los embarazos complicados y no complicados fueron estadísticamente significativas en todos los tri-

VARIABILIDAD DIURNA Y NOCTURNA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EMBARAZADAS SANAS Y MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA...

mestres ($p < 0,001$). Encontraron también diferencia estadísticamente significativa en la amplitud circadiana (extensión del cambio diario), de la PA entre los embarazos sanos y complicados en todos los trimestres ($P < 0,004$). Sin embargo, no fue establecido el patrón de PA y presión de pulso en dichas pacientes.

Los resultados indican además, similares características circadianas entre las mujeres que posteriormente desarrollaron hipertensión gestacional o PE. La diferencia entre estos dos grupos en la media circadiana fue estadísticamente significativa en el segundo trimestre para la PAS ($P = 0,022$) pero no para la PAD ($P = 0,986$). En el tercer trimestre, la diferencia en la media circadiana fue estadísticamente significativa para ambas variables ($p < 0,001$)⁽²⁵⁾.

Las diferencias en la PA entre los embarazos sanos y complicados puede observarse ya durante el primer trimestre del embarazo. Esas diferencias altamente significativas se reportan, tanto en la PAS como en la PAD, para las mujeres con diagnóstico posterior de hipertensión gestacional o PE, quienes se encontraban dentro del rango fisiológico de variabilidad de la PA. Estos cambios en el patrón circadiano de la PA con el avance de la edad gestacional entre embarazos sanos y complicados, ofrecen nuevos puntos finales que pueden conducir a la pronta identificación de trastornos hipertensivos del embarazo, así como para el establecimiento de una intervención profiláctica. Por otra parte, con el uso del MAPA varios autores han demostrado disminución en la reducción de la PA nocturna, e incluso inversión del patrón circadiano en pacientes con PE⁽²⁶⁾.

Otro factor que es importante distinguir es el componente oscilatorio o, pulsátil representado por la presión de pulso (PP), que varía significativamente según donde sea medida. Ésta se define como la diferencia entre la PAS y la PAD, se expresa en mmHg y se considera un indicador de la distensibilidad arterial.

Aunque no existen estudios amplios entre la relación de la PP con la hipertensión en el embara-

zo, se ha demostrado que el mismo se relaciona con riesgo cardiovascular, ya que traduce la distensibilidad arterial y la onda refleja, vinculadas con el volumen minuto cardíaco.

Hermida et al., realizaron MAPA en 434 mujeres; 245 con embarazos no complicados, 140 con hipertensión gestacional y 49 que desarrollaron PE; durante 48 horas. En comparación con embarazos no complicados, en los pacientes con hipertensión gestacional y PE; se evidenció elevación estadísticamente significativa en la media de la PP en todos los trimestres ($P < 0,001$). Igualmente, se encontraron resultados similares entre las medias de 24 horas de la PP de pacientes con hipertensión gestacional y aquéllas con PE durante el primer trimestre del embarazo ($P < 0,158$). El aumento de la PP entre las mujeres que desarrollaron PE en comparación con aquéllas que presentaron hipertensión gestacional, fue estadísticamente significativa en el segundo trimestre (1,4 mm Hg; $P < 0,010$) y, en mayor medida, en el tercer trimestre del embarazo (1,8 mmHg; $P < 0,001$)⁽²⁶⁾.

Además, las diferencias en la PP entre embarazos sanos y complicados se observó desde el primer trimestre de gestación, cuando aún los parámetros de la presión arterial sistólica y diastólica se encontraban dentro de rangos normales, en aquéllas mujeres a las cuales posteriormente se les diagnosticó hipertensión gestacional o PE. Por otra parte, la PP ambulatoria proporciona mayor sensibilidad que las mediciones clínicas para el diagnóstico de hipertensión en el embarazo⁽²⁷⁾.

Es interesante que en pacientes non-dippers, en los cuales hay un aumento de la PP, en particular nocturna, se haya demostrado una relación entre la PP nocturna con el daño cerebral asintomático y con el incremento de la variabilidad de la PA, lo que podría estar señalando también la relación entre los componentes oscilatorios y el daño⁽²⁸⁾.

En vista de que en Latinoamérica existen escasos estudios, y en Venezuela no existen registros ni estadísticas del patrón diurno y nocturno de la presión arterial y PP en gestantes sanas y en mujeres en edad reproductiva, a través del uso del MAPA,

tampoco se han estandarizado los patrones de cada PA (sistólica y diastólica), y tomando en cuenta que en múltiples publicaciones internacionales se ha demostrado la eficacia del MAPA para el diagnóstico precoz y seguimiento de los trastornos hipertensivos durante el embarazo, se realizó el presente trabajo.

Hipótesis

Si durante el embarazo existen adaptaciones fisiológicas cardiovasculares, entonces existirán diferencias en la tensión arterial y presión de pulso en embarazadas sanas durante el sueño y la vigilia, con respecto a mujeres en edad reproductiva.

Objetivos

1. Determinar la variabilidad diurna y nocturna de la presión arterial y presión de pulso en embarazadas sanas y mujeres en edad reproductiva, con el uso del monitoreo ambulatorio de presión arterial.
2. Evaluar la presión arterial sistólica y diastólica (diurnas y nocturnas) en embarazadas sanas, con edad gestacional menor y mayor de 20 semanas y mujeres en edad reproductiva.
3. Determinar diferencias entre presiones arteriales (sistólicas y diastólicas) entre embarazadas sanas y mujeres en edad reproductiva.
4. Comparar las presiones arteriales medias (diurnas y nocturnas) entre embarazadas sanas y mujeres en edad reproductiva.
5. Describir el patrón del ritmo circadiano en embarazadas sanas.
6. Determinar las presiones de pulso diurnas y nocturnas en embarazadas sanas, con edad gestacional menor y mayor a 20 semanas, y mujeres en edad reproductiva.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal en gestantes sanas y mujeres con edades comprendidas entre 15 y 45 años, que aceptaron participar y acudieron al departamento de Medicina Interna del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo (Caracas), entre los meses de julio a octubre del año 2009.

Criterios de inclusión

- Gestantes sanas con cifras de tensión arterial normal para la edad gestacional.
- Mujeres en edad reproductiva con cifras de tensión arterial < 120/80 mmHg. (31)
- Edades comprendidas entre los 15 – 45 años de edad.

Criterios de exclusión

- HTA primaria, secundaria o trastornos hipertensivos del embarazo.
- Diabetes mellitus o diabetes gestacional.
- Enfermedad hepática, tiroidea o renal crónica.
- Diagnóstico de enfermedades hematológicas, neoplásicas y/o autoinmunes.
- Uso de medicamentos antihipertensivos, ansiolíticos u hipnóticos, aspirina, sibutramina.
- IMC > 33kg/m²
- Niveles de homocisteína sérica > 20µmol/L

A todas las participantes se les realizó historia clínica completa y se les tomó PA con esfigmomanómetro de mercurio, previa colocación del monitor. Se les colocó un monitor BRAVO de SunTech previamente programado a través del software AccuWin Pro, y ajustado según el diámetro del brazo de cada participante, para tomar PA cada 30 minutos durante el período de vigilia y cada 45 minutos durante el período de sueño.

Para el presente estudio, los parámetros diurnos y nocturnos se ajustaron de acuerdo a la rutina diaria de cada participante. Aquellas participantes que refirieron laborar en jornadas nocturnas, se les colocó el monitor el día, contrario a la realización de dicha actividad. Se les especificó a las pacientes que durante las 24 horas que permanezca con el MAPA realizara sus actividades cotidianas, evitando algún tipo de modificación.

La relación noche/día de cada parámetro fue calculada como $100 - (\text{PAS nocturna}) / (\text{PAS diurna}) \times 100$, y expresada como porcentaje.

VARIABILIDAD DIURNA Y NOCTURNA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EMBARAZADAS SANAS Y MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA...

Según la caída de la PAS nocturna, las participantes se clasificaron en tres grupos:

- Overdippers, caída PAS nocturna > 20%
- Dippers, caída PAS nocturna entre 10% - 20%
- Non Dippers, caída PAS nocturna < 10%
- Los umbrales para definición de HTA fueron:
 - Diurna 135/85 mmHg (noma venezolana de MAPA)
 - Nocturna 125/75 mmHg (7mo Informe JNC)

Se excluyeron aquellos registros que presentaron:

- Presión arterial sistólica < presión arterial diastólica
- Presión arterial sistólica > 240 mmHg ó < 50 mmHg
- Presión arterial diastólica > 140mmHg ó < 40 mmHg
- PAS – PAD <10 mmHg
- Frecuencia cardíaca > 150 lpm ó < 40 lpm

Análisis estadístico

Se aplicó prueba T y correlación lineal (Pearson), utilizando el programa Excel para Microsoft Office 2007. Todos los resultados fueron expresados como media ± desviación estándar. Una probabilidad < 0,05 fue considerada significativa.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 35 mujeres no embarazadas (edad promedio 29 ± 7,18 años) y 33 embarazadas (edad promedio 31 ± 6,25 años). Esta serie de casos fue el resultado del análisis de 68 mujeres que acudieron al Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”. De dichas mujeres se excluyeron 5 no embarazadas (dos por HTA secundaria a fármacos, dos por cifras tensionales >140/90mmHg en la primera toma y una por diabetes mellitus) y tres embarazadas (una se negó a firmar consentimiento informado, dos por antecedentes de PE).

En la primera evaluación, los dos grupos estudiados no muestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad (p<0,328), PAS (p<0,652), PAD (p<0,884), peso (p<0,378) ó niveles de homocisteína (p<0,456) (Tabla 2).

Tabla 2. Características basales de la población de estudio

Características	Embarazadas (n=30)	No embarazadas (n=30)	(p)
Edad	31 ± 6,25	29 ± 7,18	0.328
TAS inicio (mmHg)	110 ± 10,82	110 ± 9,97	0.652
TAD inicio (mmHg)	60 ± 7,74	60 ± 8,72	0.884
IMC (Kg/m ²)	26 ± 2,8	25,3 ± 2,98	0.378
Antecedentes familiares			
Hipertensión Arterial – no.(%)	13 (43,33)	8 (26,67)	
Diabetes Mellitus– no.(%)	4 (13,33)	3 (10)	
Dislipidemias– no.(%)	0 (0)	0 (0)	
Hipotiroidismo– no.(%)	1 (3,33)	2 (6,67)	
Neoplasias– no.(%)	1 (3,33)	2 (6,67)	
Antecedentes personales			
Hipertensión Arterial– no.(%)	0 (0)	0 (0)	
Diabetes Mellitus– no.(%)	0 (0)	0 (0)	
Dislipidemias– no.(%)	2 (6,67)	0 (0)	
Hipotiroidismo– no.(%)	0 (0)	0 (0)	
Neoplasias– no.(%)	0 (0)	0 (0)	
Tabaquismo– no.(%)	2 (6,67)¥	2 (6,67)	
Homocisteína	12 ± 3,86	11 ± 2,89	0.456

En el análisis de los datos obtenidos posterior a la realización del MAPA, se observó que las cifras promedio de PA diurnas (sistólicas, diastólicas y medias) en los grupos de estudio, fueron los siguientes (Tabla 3).

Tabla 3. Valores de las presiones arteriales diurnas sistólicas, diastólicas y medias de los grupos de estudio

	Sistólica	Diastólica	PAM
Embarazadas			
<20 Semanas	110	66	80
>20 Semanas	110	67	82
No Embarazadas	112	69	84

Con respecto a las presiones arteriales nocturnas, las cifras promedio obtenidas fueron (Tabla 4).

Analizando los patrones de la PA en los grupos de estudio, se determinó lo siguiente (Tabla 5 y Gráficos 7, 8 y 9).

Tabla 4. Valores de las presiones arteriales nocturnas sistólicas, diastólicas y medias de grupos de estudio

	Sistólico	Diastólico	PAM
Embarazadas			
<20 Semanas	97	56	70
>20 Semanas	100	58	73
No Embarazadas	100	56	72

Tabla 5. Patrones de la presión arterial sistólica, diastólica y media de los grupos de estudio

	Sistólico	Diastólico	TAM
Embarazadas			
<20 Semanas	13.58	18.45	16.28
>20 Semanas	4.59	10.81	10.29
No Embarazadas	11.5	18.1	14.9

Con respecto a las cifras de presión de pulso diurnas en embarazadas y no embarazadas, se obtuvieron los siguientes resultados (Tabla 6).

Tabla 6. Presiones de pulso diurnas de los grupos de estudio

	Máxima	Minima	Media
Embarazadas			
<20 Semanas	60 ± 9,6	32 ± 4,5	44,5 ± 5,4
>20 Semanas	47 ± 7,1	34 ± 7,4	38,5 ± 5,8
No Embarazadas	65 ± 15,3	26,5 ± 8,4	42 ± 5,2

De igual manera, durante la noche las cifras de la presión de pulso encontradas en ambos grupos fueron (Tabla 7):

Tabla 7. Presiones de pulso nocturnas de los grupos de estudio

	Máxima	Minima	Media
Embarazadas			
<20 Semanas	47 ± 9,2	34 ± 4,4	38,5 ± 5
>20 Semanas	50,5 ± 10,5	33 ± 7,2	42,5 ± 5,2

Igualmente, no tuvo significancia estadística la disminución de la presión de pulso de embarazadas en relación con mujeres en edad reproductiva (p 0,46).

Gráfico 8. Patrón de tensión arterial media en pacientes embarazadas



Gráfico 7. Patrón de la TAS y TAD en pacientes embarazadas



Gráfico 9. Patrón de tensión arterial en pacientes no embarazadas



VARIABILIDAD DIURNA Y NOCTURNA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EMBARAZADAS SANAS Y MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA...

Discusión

En las embarazadas con edad gestacional menor a 20 semanas, se determinó que la PAS estuvo caracterizada por un patrón “dipper” (10-20%) con una disminución del 13,58% de la PAS diurna con respecto a la nocturna. El patrón diastólico tuvo una disminución del 18,45%, considerándose igualmente como patrón “dipper”. Adicionalmente, la PA media nocturna fue 16,28% menor que la promedio durante la vigilia, conservando el mismo patrón “dipper”.

En relación a las embarazadas con edad gestacional mayor a 20 semanas, la variabilidad de la PAS nocturna con respecto a la diurna fue de 4,59%, correspondiendo a un patrón “non dipper” (< 10%). La PAD durante la noche presenta una reducción de 10,81%, es decir que se considera patrón “dipper”. Por tanto, la variabilidad de ambas presiones arteriales se comporta diferente, determinándose un patrón non dipper sistólico y dipper diastólico. Analizando la PA media, único parámetro considerado habitualmente en la interpretación de los patrones, observamos que la misma tiene una reducción de 10,29%. Si se tomara en cuenta sólo la PA media, éstas se considerarían “dipper”, pero al discriminar cada PA se observa que pertenecen a patrones diferentes, lo cual podría ser explicado por los cambios fisiológicos durante el embarazo. Probablemente, este comportamiento se trata de un mecanismo hemodinámico compensatorio para mantener el flujo sanguíneo placentario durante la noche, previniendo la aparición de PE y disminuyendo la incidencia de restricción del crecimiento intrauterino.

En el grupo de las mujeres en edad fértil, se observó que la PAS, PAD y PA media tienen patrón “dipper”, con una reducción entre el 10-20%.

Por lo anteriormente expuesto, las embarazadas con edad gestacional menor a 20 semanas se comportan igual que las no embarazadas (“dipper”), ($p > 0,05$), probablemente relacionado con los cambios iniciales en la proliferación y diferenciación del citotrofoblasto en la invasión endovascular de la decidua. Por otra parte, en aquéllas con edad gestacional mayor a 20 semanas, se evidenció un cambio del patrón sistólico ($p 0,017$), siendo éste “non dipper”, lo que sería interesante relacionar con la determinación de la velocidad de flujo sistólico/diastólico de las arterias uterinas a través de la ultrasonografía doppler.

Considerando otros factores que pudiesen influir en la variabilidad de la PA en los grupos de estudio, se correlacio-

nó la edad, número de gestas y ocupación de las participantes. Con respecto a la edad, no existió correlación alguna entre ésta y la variabilidad de la PA ($r = 0,075$), por tanto, la edad no es un factor que modifique los patrones de la PA, a pesar de que las edades extremas son un factor de riesgo establecido para el desarrollo de PE.

A través del instrumento de recolección de datos, se determinó el número de gestas en el grupo de las embarazadas, resultando que 18 fueron primigestas (60%), 8 tenían dos gestas (26%) y cuatro participantes tres gestas (13%). Al analizar ambas variables, se observó que existe una influencia directa entre el número de gestas y los patrones de PA obtenidos, apoyando a Christianson et al., que sugieren un efecto de la paridad sobre la magnitud de la respuesta de la PA sistémica a los cambios que ocurren durante el embarazo. Tal resultado es discutible, pues está claramente relacionada la primiparidad con la PE, pero quizás, a medida que aumenta la paridad, se modifican los mecanismos de respuesta de las presiones arteriales sistémicas, de la RVP con un aumento probable del daño endotelial en cada nuevo embarazo. Adicionalmente la tríada de Virchow (hiper-viscosidad, daño endotelial, estasis) está presente durante todo el embarazo normal, lo que influye en los cambios de los patrones de la PA sistémica. También se debe considerar, que frecuentemente la multiparidad está relacionada con aumento de la edad materna y, por ende, mayor daño de la vasculatura, con sustitución del músculo liso arteriolar por colágeno, cambios atróficos en la musculatura, mayor presencia de placas de ateroma, provocando restricción en la expansión luminal de las arterias, que conlleva a un aumento de la RVP.

Con respecto al desempeño ocupacional, es bien conocido que el ritmo circadiano está directamente influenciado por el número de horas de sueño. Los pacientes con ocupaciones en las cuales periódicamente existen noches con sueño interrumpido, el ritmo circadiano se ve afectado, lo que pudiese modificar los patrones de la PA. Sin embargo, al comparar ambas variables se observó que las diferencias de los patrones de las PA sistólicas, diastólicas y medias no se modificaron significativamente ($p > 0,05$). Por tal motivo, pareciera que el hecho de interrumpir el sueño con frecuencia y no alcanzar todos los estadios de sueño, a pesar de ser un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, no afecta los patrones de PA, por lo menos en las noches en las cuales no se realiza la jornada nocturna. Pudiese plantearse realizar mediciones durante las noches de trabajo, como por ejemplo en el personal de salud, para así poder comparar ambas mediciones y estratificar con mayor exactitud el riesgo de éste particular grupo de pacientes.

Es importante recalcar, que a pesar que entre las embarazadas con edad gestacional menor de 20 semanas y aquéllas con gestación mayor de 20 semanas, existe una disminución de 6 mmHg en relación con la PP, ésta no fue estadísticamente significativa (p 0,12), contrario a lo observado por Hermida et al⁽²⁵⁾. De igual manera, no tuvo significancia estadística la disminución de la PP de embarazadas en relación con mujeres en edad reproductiva (p 0,46).

Es importante resaltar, que a pesar que la PP es un parámetro hemodinámico derivado de la PAS y PAD, el mismo no se vió influenciado por las variaciones en los patrones de PA. Adicionalmente, en vista de que la PP y los niveles de homocisteína son reconocidos marcadores de riesgo cardiovascular, al correlacionar dichos parámetros no se encontró significancia estadística en la misma, tanto en embarazadas (r 0,06) como en no embarazadas (r 0,08).

Conclusiones

1. Existen diferentes patrones de presión arterial en el embarazo normal. Antes de las 20 semanas se observa patrón dipper en la PA media, PAS y en la PAD, lo que coincide con el patrón obtenido en mujeres en edad reproductiva no embarazadas.
2. Después de las 20 semanas de gestación, la variabilidad diurna y nocturna de la PA se modifica. La PAS adopta un patrón non dipper y la PAD un patrón dipper. A pesar de estas diferencias, en la PA media el patrón observado es dipper, estableciéndose así la importancia de analizar los patrones por separado.
3. Existen otros factores como el número de gestas, que están relacionados con el patrón de PAS, PAD y PA media durante el embarazo.
4. La presión de pulso promedio durante el día y noche se mantiene igual durante todo el embarazo, y no se modifica con respecto a los valores observados en mujeres en edad reproductiva no embarazadas.
5. La homocisteína, como factor de riesgo cardiovascular, no es un factor que influya directamente sobre los valores de presión de pulso.
6. El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) es un método adecuado para la medición de la variabilidad de presiones arteriales durante el embarazo normal, diagnosticando precozmente complicaciones durante el embarazo.

Referencias

1. Kearney P. M. et al. Global Burden of Hypertension: Analysis of Worldwide Data. *Lancet* 2005; 365:217-233.
2. WHO Statistical Information System 2009 (WHOSIS), disponible en <http://www.who.int/whosis/en/index.html>

3. Organización Panamericana de la Salud 2006. Propuesta de Indicadores Básicos para el monitoreo de la Situación de la Salud de las Mujeres, disponible http://paho.org/spanish/HDP/HDW/propuesta_indicadoresOPS
4. Organización Mundial de la Salud 2003. Informe sobre la salud en el mundo, disponible en <http://who.int/who/2003/en/chapter2-es.pdf>
5. Duvekot J. et al. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustment triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1382-1392
6. Christiason R. et al. Studies on blood pressure during pregnancy Influence of parity and age. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125:50
7. Duvekot J. et al. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1994;59:1-14
8. Clapp J.F. Cardiovascular function before, during and after the first and subsequent pregnancies. *Am J Cardiol* 1997;80 (11):1469-1473
9. VanOppen A. et al. A longitudinal study of maternal hemodynamics during normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;88:40-46
10. Foley R.; Strong T. Cuidados Intensivos en Obstetricia. Manual Práctico. Editorial Médica Panamericana. 1999
11. Chapman A. et al. Systemic and renal hemodynamics changes in the luteal phase of the menstrual cycle mimic early pregnancy. *Am J Physiol* 1997;273:777-782
12. Reyna E. et al. Inmunología, inflamación y preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2009; 69(2):97-110
13. Khong T. et al. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small for gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:1049-1059
14. Genbacev O. et al. Hypoxia alters early gestation human cytotrophoblast differentiation/invasion in vitro and models the placental defects that occur in preeclampsia. *J Clin Invest* 1996;97:540-550
15. Suárez G. I. et al. La homocisteína. ¿El factor de riesgo cardiovascular del próximo milenio?. *Ann Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 211-217.
16. Helmbrecht G. Et al. L-Arginine reverses the adverse pregnancy changes induced by nitric oxide synthase inhibition in the rat. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:800-805
17. Beilin LJ. et al. Circadian rhythms of blood pressure and pressor hormones in normal and hypertensive pregnancy. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1982;9:321-326.
18. Rodríguez Molina V. et al. Estados hipertensivos del embarazo. Concepto y actuación en urgencias. *Emergencias* 1998;10(2):105-107
19. Sibai B. et al. National high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet gynecol* 2000;183:1-22)
20. Bendersky M et al. El monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA). Uso actual. *Rev Fed Arg Cardiol* 29: 518-521, 2000)
21. Mancia G. et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Journal of hypertension*1996;14 (suppl 2) 61-68.
22. Lopez Rivera J, et al. Programa para la detección, evaluación y tratamiento del hipertenso. Segunda edición 2007
23. Bendersky M, et al. MAPA, evaluación de pacientes con inversión del ritmo circadiano. *Rev Fed Arg Cardiol* 24: 202, 1995
24. Ayala D. et al. Blood Pressure Patterns in Normal Pregnancy, Gestational Hypertension, and preeclampsia. *Hypertension* 2000;36:149-158)
25. Redman C. et al. Reversed diurnal blood pressure rhythm in hypertensive pregnancies. *Clin Sci Mol Med*. 1976;51:687s- 689s
26. Hermida R. et al. Differences in Circadian Pattern of Ambulatory Pulse Pressure Between Healthy and Complicated Pregnancies. *Hypertension*. 2004;44:316-321
27. Safar ME, Boudier HS. Vascular development, pulse pressure, and the mechanisms of hypertension. *Hypertension* 2005; 46:205-209.
28. Zhang J. et al. Epidemiology of pregnancy induced hypertension. *Epidemiologic Rev* 1997;19(2):218-232.
29. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) *Hypertension*. 2003;42:1206

Uso Clínico de la Reacción en Cadena de la Polimerasa e hibridización en el diagnóstico de Tuberculosis*

Liliana E. Suárez Blandenier, María E. Serafín, Harutian K. Adjounian, Sarkis H. Adjounian C., María F. Correa de Adjounian**

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis (TBC) es una causa importante de morbimortalidad en nuestro país. Las herramientas de diagnóstico no son 100% eficientes y rápidas para ayudar al clínico en su decisión médica. Nuevas pruebas, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), son necesarias. **Objetivos:** Evaluar la utilidad clínica de una PCR para IS6110, en muestras clínicas de pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar. **Resultados:** Sesenta y una muestras de 46 pacientes del Hospital General del Este, Dr Domingo Luciani de Caracas, Venezuela, fueron procesadas para la detección del *M. Tuberculosis*. **Métodos:** Se practicó baciloscopia, cultivo en LJ y PCR e hibridación. Los pacientes se clasificaron como TBC positivos si tenían evidencia clínica o radiológica, y positivas algunas de estas pruebas: PPD, ZN, cultivo, biopsia positiva o respuesta favorable al tratamiento. Los TBC negativos con evidencia clínica o radiológica positiva y todas las pruebas negativas. **Conclusiones:** La sensibilidad de la PCR sola fue del 75% y la especificidad del 61%. La PCR e hibridación juntas mostraron sensibilidad del 90% y especificidad del 57%. Los valores predictivos positivos y negativos fueron del 62% y 88%, respectivamente.

Palabras clave: PCR, tuberculosis, prueba

basada del ácido nucleico, IS 6110 PCR no comerciales.

ABSTRACT

Tuberculosis (TBC) remains a leading cause of morbidity and mortality in Venezuela. The diagnostic tools used are not 100% specific, sensitive, efficient or fast enough to help clinicians take the right clinical decision. New tests, like polymerase chain reaction (PCR), are necessary. We evaluated the clinical usefulness of an IS6110 in-house PCR in clinical samples from patients suspected of having pulmonary or extrapulmonary TBC. Sixty one samples from 46 patients were processed for detection of *M. tuberculosis* by ZN stained smear examination, LJ medium culture, and PCR and hybridization assay. The patients were classified as TBC positive when they had clinical or radiological evidence plus any positive of the following tests: PPD, ZN, LJ culture, biopsy or anti-TBC treatment response and TBC negative when they had clinical or radiological evidence but all the applied tests used were negative. PCR sensibility was 75% and specificity was 61%, using PCR alone, but when PCR and hybridization were evaluated together the sensibility was 90% and specificity was 57%. The predictive positive and negative values were 62% and 88% respectively.

Key words: PCR, tuberculosis, nucleic acid based test, IS 6110 in-house PCR.

Introducción

A nivel mundial, aproximadamente ocho millones de personas desarrollan tuberculosis (TBC) activa cada año y cerca de 3 millones mueren a

* Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Este "Dr. Domingo Luciani", IVSS. El Llanito. Caracas, Venezuela.

* Instituto de Medicina Experimental Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

causa de esta enfermedad. Igualmente, se estima que por encima de dos billones de personas han sido infectadas con el *M. tuberculosis* (MT). A pesar de los avances en el conocimiento y tratamiento de esta enfermedad, su erradicación en el mundo está muy lejos de lograrse. En la década pasada, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado a la TBC como la causa más frecuente de enfermedad atribuible a un solo agente infeccioso, y han estimado que un tercio de la población ha sido infectada por el MT a escala mundial. Por otra parte, es importante señalar que de los 8 millones de personas que anualmente se enferman de TBC, el 95% procede de los países en vías de desarrollo, como el nuestro⁽¹⁾.

En Venezuela, en los últimos 58 años, la tasa de notificación anual de casos de TBC en todas sus formas, descendió de 111 x 100.000/habitantes (h) (1941) a 26,1 x 100.000h. (1999); es decir, se comprobó una reducción aproximada del 77,5%⁽²⁾. El número de casos por año no ha descendido desde 1999, permaneciendo los valores entre 22,4 y 28/100.000 habitantes. Para el año 2006, en Venezuela, la incidencia fue de 6488 casos nuevos de TBC (todas sus formas), lo cual se corresponde con una tasa promedio nacional de 23,8 x 100.000h, de los cuales se confirmó el diagnóstico bacteriológicamente en un 69,8%. En un 30,2% no hubo comprobación bacteriológica, lo cual sugiere que no se está aplicando adecuadamente el cultivo. A partir de 1985, debido a la pandemia del SIDA, la TBC se ha transformado en un grave problema de salud pública mundial⁽³⁾.

Los métodos usados para el diagnóstico de la TBC están basados en la determinación directa del bacilo y/o de manera indirecta, mediante la medición de los productos o mediadores de la respuesta inflamatoria producida. Los métodos directos más usados son la baciloscopia y el cultivo, los cuales permiten el diagnóstico en un 60 a 70% de los casos de TBC. Mediante estos métodos de muy bajo costo, se diagnostican los casos bacilíferos, que son los de mayor importancia epidemiológica. Sin embargo, los casos de infección y de enfermedad en los estadios iniciales, las formas de presentación extrapulmonar, en su mayoría paucibacilares (TBC ósea, meníngea, pleural), son difíciles de

diagnosticar utilizando los métodos convencionales directos por la baja sensibilidad (5 a 10 x 10⁴ bacilos/ml de muestra) y especificidad de la coloración de Zielh-Neelsen (ZN) (no identifica al bacilo), además de la lentitud del cultivo (4 a 8 semanas). Estas razones han motivado el desarrollo de otros métodos diagnósticos más sensibles, específicos y rápidos que le permitan al médico hacer un diagnóstico adecuado e iniciar la terapéutica antituberculosa en breve tiempo⁽⁴⁾.

Recientemente, con el avance en las técnicas de biología molecular se ha logrado la amplificación de ácidos nucleicos mediante el empleo de enzimas que sintetizan millones de copias de una determinada secuencia de ADN o ARN. Esto ha facilitado y beneficiado el abordaje diagnóstico en muchas áreas de investigación biomédica, lográndose ahora un mejor y más rápido análisis de las secuencias genéticas presentes, alteradas, translocadas y repetidas. El análisis de estas secuencias tiene importancia en medicina forense, en el diagnóstico y pronóstico de patologías hematológicas e inmunológicas, en el diagnóstico de enfermedades monogénicas y con una extensa aplicación en microbiología clínica, al detectar el genoma de agentes infecciosos de difícil cultivo, así como en el diagnóstico de la tuberculosis⁽⁵⁾.

Algunas de las técnicas que permiten la amplificación de los ácidos nucleicos, como la de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), la QB Replicasa (QBR), transcripción reversa PCR (RT-PCR), transcripción mediando amplificación (TMA), entre otras, son útiles⁽⁵⁾ y se han aplicado al diagnóstico de tuberculosis⁽⁶⁾.

El objetivo principal de este trabajo fue demostrar que el diagnóstico de la tuberculosis puede ser mejorado a través de la identificación del *M. tuberculosis* por la reacción de amplificación de ADN, que frente a las técnicas diagnósticas convencionales, tiene una ventaja significativa y podría ser realizada en los centros de salud de nuestro país.

Materiales y métodos

Para la realización de este trabajo se amplificó por PCR un blanco molecular repetido presente en micobacterias del complejo tuberculoso, un seg-

USO CLÍNICO DE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA E HIBRIDIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

mento del elemento IS 6110, y se confirmó la amplificación mediante hibridación en el diagnóstico de tuberculosis a partir de diversas muestras clínicas de 46 pacientes.

1. Muestras clínicas:

Las muestras clínicas de un total de 46 pacientes fueron obtenidas durante un período de un año. De ellos, 43 fueron hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Este “Dr. Domingo Luciani” del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (El Llanito, Estado Miranda, Venezuela) y tres de ellos hospitalizados en la Unidad Torácica I y II del Hospital Simón Bolívar del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (Antímano, Distrito Federal, Venezuela). Las edades de los pacientes (18 del sexo femenino y 28 del masculino), fue de 52 años en promedio.

Las muestras fueron recolectadas en base a los siguientes criterios de inclusión: Pacientes mayores de 15 años, de cualquier sexo con o sin diagnóstico presuntivo de tuberculosis de origen pulmonar o extrapulmonar, con o sin enfermedad subyacente o concomitante. Los criterios de exclusión fueron: Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar que hubiesen iniciado tratamiento anti-tuberculoso dos o más semanas antes de la recolección de la muestra.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica y Rx de Tórax, y de los 46 pacientes fueron obtenidas una o más muestras de origen pulmonar, tales como: Esputo, lavado bronquial, líquido pleural y de origen extrapulmonar como: líquido cefalorraquídeo, líquido ascítico, y sangre (Tabla 1).

Tipo de muestras pulmonares (n= 54)	Nº
Esputo	28
Líquido Pleural	19
Lavado Bronquial	7
Tipo de muestra extrapulmonares (n=7)	Nº
Sangre	4
Líquido cefalorraquídeo	2
Líquido ascítico	1

Las muestras clínicas fueron paralelamente sometidas a los siguientes procedimientos de diagnóstico: coloración de Gram y Zielh-Neelsen (ZN), cultivo para micobacterias en el medio Löwenstein-Jensen (LJ), examen directo y cultivo para hongos. El estudio fue conducido a doble ciego. A los pacientes con derrame pleural se les realizó biopsia pleural de acuerdo al juicio clínico, las cuales fueron procesadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General del Este Dr. “Domingo Luciani”. Cada una de las muestras biológicas fue identificada y se les realizó la reacción de amplificación por PCR e hibridación.

2. Cepas bacterianas:

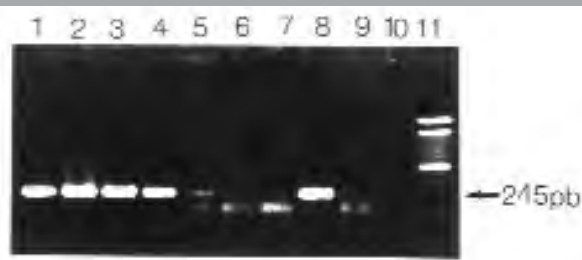
Las cepas bacterianas utilizadas como referencia en este trabajo y sus fuentes se resumen en la Tabla 2.

Cepa	Fuente/ Comentario
M. tuberculosis 14323	Dr. Jacobus H. de Waard. Laboratorio de Tuberculosis, Instituto de Biomedicina, Caracas, Venezuela Cepa usada de referencia, posee 12 secuencias de inserción
M. tuberculosis H37Rv	Dr. Howard Takif. Centro de Microbiología del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas
M. bovis y M. tuberculosis	Centro Panamericano de Zoonosis de Argentina
Aislados de micobacterias números: 20043, 20058, 20049 (típicas) y 88853 (atípicas)	Dra. Eva Pérez de Suárez. Facultad de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela

3. Aislamiento del ácido desoxirribonucleico (ADN) de las cepas de micobacterias, muestras clínicas y reacción de amplificación para el elemento de inserción IS6110.

Para la realización de los ensayos de especificidad y sensibilidad analítica y como controles positivos y de inhibición, se requirió aislar ADN de cultivos de micobacterias de referencia como se describe en la literatura⁽⁷⁾. El ADN aislado se cuantificó y se almacenó a -20°C hasta ser utilizado en la reacción de amplificación.

Figura 1. Registro fotográfico de una corrida electroforética que muestra algunos de los resultados obtenidos de las muestra clínicas de los pacientes analizados. Carriles 1-7: productos de PCR obtenidos de las muestras clínicas, carril 8: control positivo y carril 9: control negativo, carril 10: vacío y carril 11: escalera de peso molecular de 100 pares de base (pb). Se indica a la derecha mediante una flecha el tamaño del producto esperado



3.1. Aislamiento del ADN de las muestras clínicas:

Muestras de esputo y lavado bronquial: Para aislar el ADN en este tipo de muestras, se utilizaron los protocolos previamente descritos con algunas modificaciones^(8,9). Se diluyó un volumen de 500 μ l de cada muestra clínica en un volumen igual de la mezcla citrato de sodio/NaCl. La mezcla se agitó por 10 minutos; se centrifugó a 12.000 x g por 10 minutos y se descartó el sobrenadante. Al sedimento se le agregó 100 μ l de amortiguador TE (Tris/HCl pH 8.0; EDTA) y se incubó a 80°C por 20 minutos. Se les agregó lisozima a una concentración de 2 mg/ml y se incubó a 37 °C por 30 minutos. Se les adicionó proteínaasa K y SDS (dodecil sulfato de sodio) a una concentración final de 250 μ g/ml y 1 % respectivamente. Se incubó por una hora a 37°C. El ADN se extrajo usando un volumen de mezcla 25:24.1 de cloroformo: fenol: alcohol isoamílico. Se mezcló y agitó vigorosamente en un agitador y se centrifugó por 10 minutos. Luego, se tomó la fase acuosa, la cual se precipitó con 0.6 volúmenes de isopropanol a -20°C por una hora. Se centrifugó a 12.000 x g por 10 minutos y el sedimento se lavó con etanol al 70% frío; se centrifugó de nuevo y el sedimento se resuspendió en 20 μ l de amortiguador TE. Este ADN y/o una dilución 1/10, fue utilizado en la reacción de PCR.

Líquidos pleurales y ascíticos: Para aislar el ADN en este tipo de muestras se utilizó un volumen de 5 ml de estos líquidos, el cual se centrifugó a 3.000 x g X 5 minutos y el sedimento se trató igual que en el procedimiento descrito anteriormente para las muestras de esputo.

Líquido cefalorraquídeo: Para aislar el ADN en el líquido cefalorraquídeo se utilizó un volumen mínimo de 1,5 ml de esta muestra, el cual fue centrifugado a 12.000 x g por 5 minutos y el sedimento se trató igual que como fue descrito para las muestras de esputo.

Muestra de sangre: Para aislar el ADN en la sangre se procedió según el protocolo descrito por Brisson-Nöel, A. y colaboradores (1989)⁽⁹⁾, para lo cual se centrifugó 1 ml de sangre heparinizada a 3.000 x g; luego se descartó el plasma y las células fueron lavadas dos veces con agua destilada para lissarlas, centrifugando en cada paso por 10 minutos a 12.000 x g. El sedimento fue digerido secuencialmente con lisozima (2 mg/ml) por 4 horas a 37 °C y proteínaasa K (250 μ g/ml) en presencia de Triton X-100 a 0.1% por 16 horas a 55 °C. El ADN de las muestras fue extraído y fue precipitado como se describió anteriormente para las muestras de esputo.

3. 2-Reacción en cadena de la polimerasa:

Para la reacción por PCR, se utilizó como blanco, la secuencia del elemento de inserción IS6110⁽¹⁰⁾ y los siguientes oligonucleótidos: INS 1-F: 5'-CGTAAGGGCATCGAGGTGGC y INS 2-R: 5' GCGTAGGCGTCGGTGACAAA, con los cuales se logró amplificar un segmento de 245 pb entre 631 y 875 del elemento de inserción *IS 6110*. La concentración de los oligonucleótidos fue ajustada a 50 ng/ml y la reacción de amplificación se realizó con una mezcla de PCR conteniendo los siguientes reactivos: Amortiguador 10X (1X), MgCl₂ (3 m M), dNTP (0.2 μ M de c/u), oligonucleótidos INS 1 y INS 2 a una concentración de 50 ng/ml (0.4 μ M) y 2.5 unidades de taq polimerasa ADN polimerasa (Perkin Elmer Cetus) para un volumen final de reacción de 100 μ l. Como control positivo, se incluyó en cada reacción de PCR montada, la amplificación a partir

USO CLÍNICO DE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA E HIBRIDIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

de ADN de *M. tuberculosis* de las cepas 14323 o H37Rv a unas concentraciones de 10-10, 10-11, 10-12 M en un volumen final de 2 µl. Los ciclos de amplificación (desnaturalización, hibridación y síntesis) se realizaron en un Termociclador (Modelo PTC-100 de M. J. Research, Inc.), según el siguiente programa: 3 minutos a 94°C una vez, seguidos de 35 ciclos de 1 minuto a 94 °C, 1 minuto a 65°C y 2 minutos a 72 °C, con un paso final de extensión de 4 minutos a 72 °C.

En el caso de las muestras clínicas se realizó la amplificación a partir de volúmenes de muestra de 10 µl, 10 µl de la dilución de 1/10 y de 10 µl de la dilución 1/100 de la muestra y los controles positivos. Se realizó una reacción de reamplificación PCR 2 utilizando el mismo protocolo descrito a partir de 20 µl de la mezcla de PCR 1 como ADN molde. En cada paso de la amplificación se incluyeron controles negativos, utilizando ADN de otras micobacterias o agua en sustitución del ADN molde y los controles positivos (control frente a inhibidores del PCR en la muestra clínica), los cuales incluyeron muestras previamente inoculadas con 5 µl de suspensión de micobacterias de la cepa *M. tuberculosis* 14323 inactivadas por calor. El producto de la reacción de amplificación fue visualizado utilizando geles planos de agarosa a 1.2%, teñidos con bromuro de etidio.

Como paso previo al estudio, se optimizaron las condiciones de la reacción ajustando las concentraciones de MgCl₂ a 3 mM, para los cebadores a una concentración de 0.2 mM y 2.5 U de la enzima. Como el ADN de las micobacterias contiene un alto porcentaje de bases G-C⁽¹¹⁾, se utilizó un protocolo de amplificación, que incluye un paso previo de desnaturalización, a los ciclos de desnaturalización a 92 °C x 1 min.

3.3 Análisis de hibridación: Producción y marcaje de la sonda quimioluminiscente y ensayo de hibridación

Para el análisis de hibridación, se utilizó como sonda, el fragmento de 245 pb producido al amplificar usando los oligonucleótidos descritos y como molde, el ADN de *M tuberculosis* 14323. El pro-

ducto de la amplificación fue separado utilizando geles de agarosa de bajo punto de fusión (LMP agarosa). La banda correspondiente al fragmento de 245 pb fue purificada utilizando un Kit de intercambio iónico NACS PREPAC de BRL. (Life Technologies, Inc.) El ADN diluido de la columna fue sometido a precipitación con 0.6 volumen de isopropanol a -20°C por 12 horas. Posteriormente se centrifugó a 12.000 x g por 10 minutos. El sedimento se resuspendió en agua pura a una concentración estimada en 10 ng/ml. Una vez desnaturalizado el ADN por calor, para marcar la sonda se utilizó un kit comercial (Amersham, ECL direct nucleic acid labelling and detección systems) basado en el marcaje de ADN con la enzima peroxidasa de rábano. La detección posterior de la señal de hibridación se basó en un ensayo de quimioluminiscencia. Para realizar el ensayo de hibridación, los productos de PCR1 y PCR2 de las muestras, la sonda y el producto de la amplificación de los controles positivos fueron inmovilizados a una membrana de Nylon (Hybond N+, Amersham), utilizando el protocolo descrito por Shawar y col. (1993)⁽¹²⁾ para lo cual 15 µl del producto del PCR fue desnaturalizado con un volumen igual de una solución de NaOH 0.8 N, EDTA 20 mM a 100 °C por 10 minutos y el producto desnaturalizado fue goteado sobre una membrana de Nylon. Los filtros fueron humedecidos con una solución SSC. 2 x (Sigma) y calentados en un microondas por 4 minutos. La hibridación fue realizada según se describe en el kit, durante la noche (12-18 Horas) a 42 °C. Una vez culminada la hibridación, las membranas fueron lavadas como se describe en protocolo del kit y fue revelada la reacción de quimioluminiscencia y expuesta a una película Kodak K-OMAT AR por un minuto con la finalidad de obtener un registro fotográfico de la misma.

Análisis estadístico

Se determinaron los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas de PCR e hibridación para el diagnóstico de tuberculosis.

Resultados

En base a los datos obtenidos, todos los pacientes fueron clasificados como tuberculosis positiva

(TBC+) o negativos (TBC-) a su egreso de hospitalización, de acuerdo a los siguientes criterios diagnósticos: Grupo TBC positivo (TBC+): Clínica y radiología sospechosa o meningitis tuberculosa, unido a la positividad de dos o más de las siguientes pruebas: PPD, Ziehl Neelsen, cultivo, biopsia y respuesta al tratamiento anti-TBC. Grupo TBC negativo (TBC-): Clínica y radiología sospechosa o normal con las pruebas siguientes todas negativas: PPD, Ziehl Neelsen, cultivo, biopsia y no respuesta al tratamiento anti-TBC.

En los casos de pacientes con derrame pleural, se les practicó biopsia pleural; se consideraron como positivas para BK (n=8), aquellas que reportaron inflamación crónica granulomatosa con o sin necrosis, con o sin tinción positiva para bacilos de Koch y biopsias negativas (n=4), aquellas que no presentaron granulomas ni necrosis sino inflamación crónica inespecífica, las cuales fueron diagnosticadas como: pleuritis inespecíficas y neoplasias broncogénicas y/o metastásicas.

Todas las muestras clínicas fueron sometidas a reacción de amplificación e hibridación, además de ser sometidas a coloración de Zielh-Neelsen (ZN) y cultivo.

Los resultados obtenidos de algunas de las reacciones de amplificación pueden visualizarse en la Figura 1, se consideraron positivas aquellas muestras de los pacientes donde pudo visualizarse en 10 µl del volumen de las reacciones PCR una banda de 245 pb. La prueba de reacción de PCR sola tuvo una sensibilidad del 75%, especificidad del 61% y un valor predictivo positivo del 60% y valor predictivo negativo del 76%. Tabla 3.

Tabla 3. Correlación de pacientes clasificados con diagnóstico de tuberculosis (TBC+) y con diagnóstico de otra patología sin tuberculosis (TBC-) con los resultados de la reacción de amplificación (PCR)

	Pacientes TBC positivos	Pacientes TBC negativos	Total pacientes
PCR e Hibridación positivos	18	11	29
PCR e Hibridación negativos	2	15	17
Total	20	26	46

Sensibilidad 0.75 = 75, Especificidad 0.61 = 61%, VPP = 0.60 (60%) y VPN = 0.76 (76%)

En la Figura 2 se muestra el análisis de hibridación por dot-blot, utilizando al fragmento de 245 pb como sonda. La prueba de hibridación sola arrojó una sensibilidad de 90%, especificidad de 42%, un valor predictivo positivo del 54% y un valor predictivo negativo de 84%. Tabla 4.

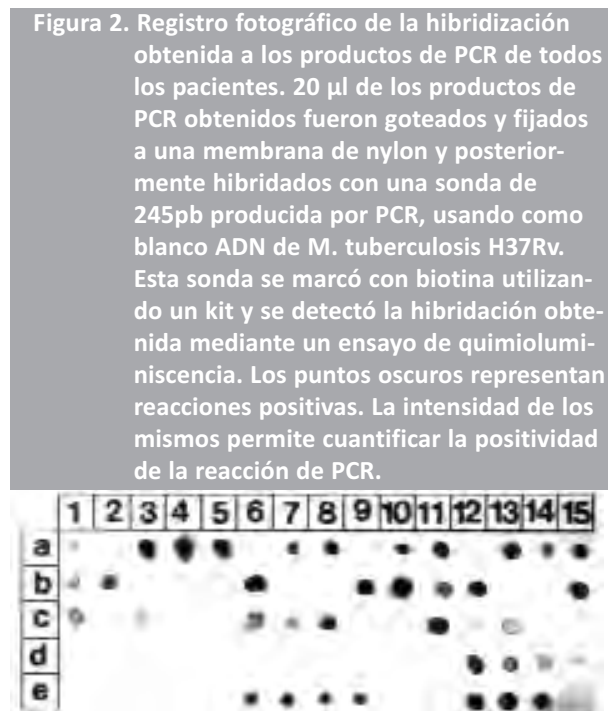


Tabla 4. Correlación de pacientes clasificados con diagnóstico de tuberculosis (TBC+) y con diagnóstico de otra patología sin tuberculosis (TBC) con resultados de la detección por el método de hibridación

	Pacientes TBC positivos+	Pacientes TBC negativos	Total pacientes
Hibridación	2	11	13
Total	20	26	46

0.9 = 90%, Especificidad 0.42 = 42%, VPP = 0.54 (54%) y VPN = 0.84 (84%)

Al determinar la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo de las pruebas de PCR e hibridación en conjunto, para los casos de tuberculosis positivo, se obtuvo una sensibilidad de 90% y una especificidad del 57%, con valor predictivo Positivo (VPP) del 62% y valor predictivo negativo de 88%. Tabla 5.

USO CLÍNICO DE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA E HIBRIDIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

Tabla 5. Correlación de pacientes clasificados con diagnóstico de tuberculosis (TBC+) y con diagnóstico de otra patología sin tuberculosis (TBC-) con resultados de la detección por el método de hibridación

	Pacientes TBC positivos	Pacientes TBC negativos	Total pacientes
PCR e hibridación positivos	18	11	29
PCR e hibridación negativos	2	15	17
Total	20	26	46

Sensibilidad 0.9 = 90%, especificidad 0.57 = 57%, VPP = 0.624 (62%) y VPN = 0.88 (88%)

Discusión

El diagnóstico de tuberculosis es un reto médico, ya que no se dispone de métodos realizables en corto tiempo, completamente sensibles y específicos que le permitan al clínico tomar decisiones terapéuticas en tiempo oportuno. Parte de las dificultades se deben a lo lento de crecimiento de las micobacterias en los medios de cultivo artificiales y a la poca sensibilidad y especificidad de los métodos basados en la coloración del bacilo. Mucho menos específicos y sensibles son las pruebas basadas en la cuantificación de actividades enzimáticas o en la determinación de antígenos o anticuerpos⁽¹³⁾. Es por ello, que en los últimos años, se han desarrollado ensayos dirigidos a detectar secuencias nucleotídicas únicas de las micobacterias⁽¹⁴⁾. Sin embargo, a pesar que estos métodos pueden mostrar ventajas significativas sobre algunos convencionales usados en la rutina diagnóstica, su utilización e inclusión dentro de los servicios de salud se ha retrasado. Parte de las razones incluyen, los altos costos de los métodos comercialmente desarrollados y la poca capacidad instalada (personal capacitado e infraestructura) en los servicios de salud y a la carencia de estudios de valoración clínica de los mismos. En este trabajo, investigamos la utilidad de la amplificación por PCR seguida de hibridación en un protocolo casero, utilizando la secuencia *IS6110* como blanco molecular. Estos tests fueron practicados en diferentes muestras biológicas (61) de pacientes (46) clasificados clínicamente como TBC positivos (+) y TBC negativos (-), dentro de un servicio de salud.

De los 20 pacientes clasificados como tuberculosos en base a bacteriología, clínica y respuesta de tratamiento resultaron positivos para el test de PCR 15, y de los 26 pacientes clasificados como TBC negativos la PCR fue negativa en 16 de ellos. Los valores de sensibilidad obtenidos fueron de 75% y la especificidad de 61% para este solo test. La sensibilidad obtenida, fue más baja que la de la hibridación (75% y 90% respectivamente) y la especificidad del PCR fue mayor que la hibridación (61% y 42% respectivamente). La sensibilidad y especificidad aumentaron a 90% y 57% respectivamente, al unir el resultado de ambos métodos de diagnóstico. Estos resultados coinciden con otras series internacionales reportadas⁽¹³⁻¹⁸⁾. De los siete pacientes con resultados de ZN positivos en muestras de esputo o líquido pleural sólo resultaron con cultivo positivos de ellos, lo cual señala una baja recuperación de micobacterias usando el cultivo en nuestros centros de salud, situación que amerita pronta supervisión y control. Todos estos pacientes con ZN y/o cultivo positivo resultaron PCR positivo. En 11 pacientes, con sospecha clínica y radiológica de TBC y métodos convencionales de diagnóstico negativos (PPD, coloración de Ziehl Neelsen, cultivo y biopsia pleural) se obtuvo un resultado positivo para PCR e hibridación. Los casos de este grupo se consideraron como falsos positivos de acuerdo a los criterios de positividad y negatividad determinados en el presente trabajo. Sin embargo, cuatro de ellos respondieron favorablemente al tratamiento antituberculoso. Al contrario, dos pacientes con biopsia pleural positivas para TBC, resultaron falsos negativos al presentar PCR e hibridación negativos. En otro paciente, con biopsia pleural positiva, la PCR resultó negativa, pero la hibridación fue positiva. Es importante resaltar que la sensibilidad del método puede ser menor cuando se usan muestras de tejido o de líquido pleural hemorrágico, ya que se ha demostrado que algunas sustancias que se copurifican con el ADN pueden inhibir la reacción de PCR⁽¹⁹⁾. Además, en este trabajo usamos una ADN polimerasa convencional, y hoy en día se recomienda el uso de polimerasas que permiten amplificar blancos moleculares con alto contenido de G-C, como la ADN polimerasa Platinum® u otras con soluciones que estimulan la síntesis o incorporación de nucleótidos.

En dos pacientes, el líquido pleural analizado por la PCR e hibridación resultó negativo y las muestras

de sus esputos resultaron positivas, es por ello que consideramos la necesidad de aplicar estas pruebas en más de una muestra de fluido biológico, ya que los resultados de uno solo no son excluyentes de la enfermedad. La explicación para este hecho podría ser atribuida a: a) la presencia de inhibidores no detectados por el control de la amplificación; b) una distribución no homogénea de las bacterias en el espécimen, sin llegar a contener la muestra analizada micobacteria alguna; c) al bajo número de micobacterias; aunque este último argumento es cuestionable, puesto que la sensibilidad analítica de la amplificación realizada es muy alta, pudiéndose detectar hasta un mínimo al equivalente genómico de 1-2 micobacterias, lo cual es igual a 10 fg de ADN⁽²⁰⁾. De igual manera, esta es una explicación que pudiera aplicarse a los casos de las dos biopsias pleurales que fueron reportadas como pleuritis tuberculosa, en base a la presencia o no de granuloma y la determinación por la PCR e hibridización del líquido pleural correspondientes a esos mismos pacientes, fueron negativos.

Probablemente, debido al mecanismo inmunopatológico que se desarrolla en la pleura contra el MT, no hay liberación o salida de los bacilos al líquido pleural producido, y ello pudiera resolverse con al amplificar por PCR a partir de muestras de tejido, lo cual permitiría la confirmación del resultado observado, y/o descartaría los casos de procesos granulomatosos por otras patologías diferentes a la TBC, como sarcoidosis.

En nuestros resultados, obtuvimos varios pacientes con diagnósticos finales de neoplasias y que resultaron positivos para la PCR e hibridización. Es conocido que la TBC puede reactivarse en pacientes con cáncer, por ser ésta una condición donde se ve comprometido el sistema inmunológico.

Otros de nuestros pacientes presentaron infecciones pulmonares, con resultados positivos para la PCR y que no recibieron tratamiento anti-TBC, debido a que este estudio no pretendía la utilización de los resultados de la PCR e hibridización en la toma de decisiones terapéuticas. Tampoco se conoce si algunos de ellos reingresaron al hospital. Ello nos conduce a reflexionar sobre la necesidad de realizar un segui-

miento cuidadoso de estos pacientes, para determinar, en el tiempo, si desarrollan TBC, o cuál será el comportamiento de la PCR e hibridización como tests diagnósticos en la toma de decisiones médicas, cuando las pruebas convencionales resultan negativas. Mucho más, si es conocido que las mismas no se realizan en nuestros servicios de salud, de manera óptima. El diseño de este trabajo no permitió la observación de cada paciente a lo largo del tiempo, con o sin tratamiento anti-TBC, con el objetivo de analizar si hubo mejoría o no, de una manera objetiva y así confirmar si cada paciente se ajusta con la clasificación de TBC positivo o TBC negativo de acuerdo a los criterios fijados en este trabajo. Es una necesidad, para poder valorar adecuadamente nuevas pruebas diagnósticas, el diseño de protocolos que involucren la participación de todos los actores nacionales involucrados en el Programa Nacional de Tuberculosis.

La valoración de esta prueba diagnóstica en nuestro medio hospitalario es difícil, debido a las limitaciones observadas en cuanto a la exactitud y confiabilidad en los otros tests diagnósticos usados de rutina, como se aprecia en este trabajo en relación con los resultados obtenidos con el cultivo, debido a la poca recuperación de micobacterias a partir de los mismos en todas las muestras. De igual manera ocurre con la práctica de la biopsia pleural, la cual, por ser un procedimiento invasivo con sus complicaciones inherentes al procedimiento, dificulta su uso en nuestras instituciones hospitalarias, como método de diagnóstico. La prueba de PPD, que se utiliza para ayudar al médico en el diagnóstico de tuberculosis, no pudo ser aplicada a todos los pacientes que participaron en este estudio, debido a la poca disponibilidad de las mismas en los servicios de epidemiología del hospital. Esto refleja en parte, las dificultades de los programas de control de tuberculosis de país.

El médico clínico, quien generalmente evalúa al paciente con sospecha de TBC, debe conocer las limitaciones de los medios de diagnóstico convencionales y de los que se disponen en la actualidad, debidos a las características del comportamiento biológico propio del MT o por la existencia de enfermedades concomitantes y/o insospechadas al momento del diagnóstico y en las que, la evolución de la TBC es totalmente diferente, siendo frecuente que ésta constituya

USO CLÍNICO DE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA E HIBRIDIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

la primera manifestación de las mismas. En algunas ocasiones, esto conlleva a conclusiones diagnósticas sesgadas o erróneas, que culminan en un paciente mal o incompletamente diagnosticado y tratado, pudiendo éste formar parte del de los casos fatales de TBC, por no recibir la terapia adecuada en el momento indicado (entre un 40-60%)⁽²¹⁾.

En aquellos pacientes sospechosos de TBC con una coloración de Ziehl Neelsen negativa en cualquiera de los fluidos biológicos y que están en el lapso de espera del resultado del cultivo de MT, el cual puede extenderse hasta 8 semanas, surge la duda de decidir si iniciar o no tratamiento anti-TBC, decisión que sólo estaría apoyada por el cuadro clínico del paciente y la epidemiología obtenida en su historia clínica. Sin embargo, si el clínico tuviese en sus manos una técnica diagnóstica confirmatoria rápida, de alta sensibilidad y especificidad, que apoyara la sospecha diagnóstica, podría comenzar el tratamiento lo más pronto posible. De esta manera se reducirían los días de hospitalización, y el alto costo de éstos para el Estado venezolano. También se evitaría la transmisión intrahospitalaria de la enfermedad, y por lo tanto se interrumpiría el progreso de la enfermedad, hacia formas más complicadas de la misma.

Si hacemos un análisis breve, de las ventajas y desventajas de los medios de diagnóstico disponibles, comprobaremos que en realidad, que cumplan con ser eficaces y de fácil uso práctico, son pocas las alternativas para hacer un diagnóstico rápido. Así por ejemplo, la coloración de Ziehl Neelsen que es rápida y de bajo costo, se caracteriza por su baja sensibilidad. La conducta de indicar tratamiento sólo basado en su resultado, ha contribuido al desarrollo de la multi-resistencia a drogas anti-TBC., y a dejar de diagnosticar otro patógeno ácido-alcohol resistentes como lo son las nocardias. Por las razones expuestas, el diagnóstico de TBC no puede hacerse en base a esta técnica, aun resultando positiva, sino que debe extenderse, por razones epidemiológicas a la identificación y ensayo de tipificación. Igualmente, la lectura del PPD ha perdido en nuestro medio su valor diagnóstico, debido a la vacunación masificada de BCG que interfiere con la lectura del mismo y su uso práctico, además de

su irregular disponibilidad en los centros hospitalarios. Con el cultivo de fluidos biológicos, ocurre lo mismo que con los métodos anteriores, ya que el lento crecimiento del MT, hace que el resultado del mismo sea tardío, y en la mayoría de los casos, no es conocido por el médico tratante ni por el paciente, y no existe además, una política por parte de los laboratorios que los realizan de notificación urgente de los mismos, más aún cuando esta enfermedad amerita un control epidemiológico bajo supervisión del Estado.

También las biopsias pleurales no constituyen un método de diagnóstico seguro, ya que generalmente las lesiones observadas y diagnosticadas son inespecíficas, y muchas veces cuando están indicadas, por razones técnicas y de recursos, no se realizan de forma regular en nuestros medios hospitalarios.

Sin pretender realizar un adecuado análisis de costo-beneficio debido a la escasa información sobre los costos reales de hospitalización en los servicios de salud pública, asumiendo como el promedio de estancia hospitalaria de un paciente con diagnóstico presuntivo de tuberculosis pleural unos 2 meses, incluyendo el pago de personal calificado: médicos residentes y especialistas en medicina interna y neumonología, médicos radiólogos, enfermeras, bioanalistas y técnicos radiólogos, el costo de insumos hospitalarios y de exámenes para el diagnóstico diferencial y monitoreo de procedimientos, estimamos un valor de 115.000 Bs. F de hospitalización. Este costo refleja la posibilidad de incluir dentro del flujograma diagnóstico pruebas basadas en amplificación de ADN (cuyo costo actual no supera los 200 Bs F), las cuales, de ser aplicadas adecuadamente, podrían disminuir el tiempo de diagnóstico y a la vez los tiempos de hospitalización a semanas en lugar de meses.

Estos métodos diagnósticos tienen gran utilidad, sobre todo en el contexto de pacientes con sospecha clínica y radiológica de tuberculosis, y cuyos estudios bacteriológicos y de biopsia pleural resultan negativos. Así mismo, éstos serían útiles en el estudio de los casos de TBC extrapulmonar, de difícil diagnóstico como meningitis tuberculosa, renal, pleural, y en los casos dudosos de pleuritis inespecífica.

Los métodos de detección por la PCR e hibridación son útiles para el diagnóstico relativamente rápido de la TBC. El entendimiento de estos métodos por parte del médico clínico, le abre nuevos horizontes en el conocimiento de herramientas moleculares aplicadas al diagnóstico microbiológico, que ya tienen aplicación en la resolución de un problema clínico tan importante como es la TBC, en nuestro medio.

Los métodos analizados (PCR e hibridación) por separado y en conjunto, tienen una sensibilidad y especificidad aceptables; sin embargo, la información que se deriva de las mismas, más que nunca requerirán del buen juicio clínico para su utilización. Además, debemos destacar, que al igual que cualquier método, presentan falsos positivos y negativos. Tan sólo el diseño de estudios de mayor amplitud por patologías específicas nos llevará a una adecuada utilización de la PCR e hibridación para su aplicación clínica.

Por último, la secuencia de ADN utilizada en este trabajo es ampliamente utilizada por varios laboratorios clínicos de diagnóstico de TBC en el mundo^(12,13,14,17,18,22,23,24) y ha sido evaluada su utilización por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La posibilidad de establecer un sistema de diagnóstico usando esta secuencia (típica del Complejo de MT) y otras que permiten la tipificación de las cepas micobacterianas que infectan a nuestra población, permitiría disminuir la tasa de morbimortalidad por TBC, e igualmente, evaluar la eficacia del tratamiento y la resistencia a drogas que agravan el problema de esta enfermedad. Políticas de sensibilización sobre el problema actual de la tuberculosis dentro del personal de salud, médicos y paramédicos, enfermeras y bionalistas, pudieran contribuir a mejorar el manejo de la esta enfermedad contagiosa en nuestras instituciones de salud.

Referencias

1. Stewart G, Robertson D, Young D. Tuberculosis: a problem with persistence. *Nat Microbiol* 2003; 1: 97-105.
2. González A, García J, Lobo O. Tuberculosis. 2da ed. Disinlimed. 2002. Caracas, Venezuela, p 23-27.
3. Piñate F. El problema actual de la Tuberculosis. *Gac Med Caracas* 2005; 113:316-322.
4. Correa M F, Pedroza R, Adjounian H. Métodos de diagnóstico no convencionales para la tuberculosis. *Act Cient Ven* 2001; 52 (Supl 1):30-32.
5. Barken KB, Haagensen JA, Tolker-Nielsen T. Advances in nucleic acid-based diagnostics of bacterial infections. *Clin Chim Acta*. 2007; 384 (1-2):1-11
6. Katoch VM. Newer diagnostic techniques for tuberculosis. *Indian J Med Res*. 2004; 120(4):418-28.
7. Alito A, Morcillo N, Scipioni S, Dolmann A, Romano MI, Cataldi A, van Soolingen D. The IS6110 restriction fragment length polymorphism in particular multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains may evolve too fast for reliable use in outbreak investigation. *J Clin Microbiol*. 1999; 37(3):788-91
8. Kolk AH, Noordhoek GT, de Leeuw O, Kuijper S, van Embden JD. *Mycobacterium smegmatis* strain for detection of *Mycobacterium tuberculosis* by PCR used as internal control for inhibition of amplification and for quantification of bacteria. *J Clin Microbiol*. 1994; 32(5):1354-6.
9. Kox LF, Rhienthong D, Miranda AM, Udomsantisuk N, Ellis K, van Leeuwen J, van Heusden S, Kuijper S, Kolk AH. A more reliable PCR for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical samples. *J Clin Microbiol*. 1994; 32(3):672-8.
10. Brisson, N, Czicquel B, Lecossier D, Levy F, Nassif X, Hance A. Rapid Diagnosis of Tuberculosis by Amplification of *Mycobacteria* DNA in Clinical Samples. *Lancet* 1989; 4:1069-71
11. Thierry O, Cave M, Eisenach J, Crawford J, Bats B, Guesdon J. IS6110 and IS-Like element of *Mycobacterium tuberculosis* Complex. *Nucleic Acids* 1990; 18:188-92.
12. Jacobs W. Advances in Micobacterial Genetics: New promises for old diseases. *Immunobiol*.1992; 184: 147-156.
13. Shawar R, Elzaatori F, Nataray A, Clarridge J. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical samples by two step Polymerase Chain Reaction and no isotopic Hybridization Methods. *J Clin Microbiol*.1993; 31: 61-5.
14. Sjobring U, Mecklenburth M, Andersen A. Polymerase Chain Reaction for detection of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol*.1990; 28: 2200-2004
15. Thierry D, Brisson-Noel A, Vicent L, Frebaut V. Characterization of a *Mycobacterium tuberculosis* Insertion sequence IS6110 and its application in diagnosis. *J Clin Microbiol*.1990; 28:2668-7
16. Eisenack K, Cave M, Bates J. Polymerase Chain Reaction amplification of a repetitive DNA sequence specific of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Infect Dis* 1990; 161:977-8
17. Van Soolinger O, Hermans P, De Haas P, Soli D, Gitque B, Van Embden J. Occurrence and Stability of insertion sequences in *Mycobacterium tuberculosis* Complex strains: evaluation of an insertion sequence dependent DNA polymorphism as a tool in epidemiology of tuberculosis. *J Clin Microbiol*. 1991; 29: 2578-86
18. Hermans P, Wan Soolingen M, Oale J, Schuetema R, McAdam O, Van Embden J. Insertion element IS986 from *Mycobacterium tuberculosis*: a useful tool for diagnosis and epidemiology of tuberculosis. *J Clin Microbiol*. 1990; 28:2051-71
19. Al-Soud WA, Rådström P. Purification and characterization of PCR-inhibitory components in blood cells. *J Clin Microbiol*. 2001; 39 (2):485-93.
20. Brisson, N, Czicquel B, Lecossier D, Levy F, Nassif X, Hance A. Rapid diagnosis of Tuberculosis by Amplification of *Mycobacteria* DNA in clinical simples. *Lancet* 1989; 4:1069-71
21. Portillo P, Murillo L, Patarroyo M. Amplification of a Species-Specific DNA fragment of *Mycobacterium tuberculosis* and its possible use in diagnosis. *J Clin Microbiol*.1991; 29:2163-68.)
22. Bloom B, Murray C. Tuberculosis: commentary on re-emerging killer. *Science* 1982; 257: 1055-63.
23. Kolk A, Schuitema A, Kuijper S, Van Leeuwen J, Hermans P, Van Embden J, Kartskeerl R. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical simples by using Polimerasa Chain Reaction and Nonradioactive Detection System. *J Clin Microbiol* 1993; 30:2567-75
24. Wilson S, Mc Nerney R, Nye P, Godfrey P, Stoker N, Voller A. Progress toward a Simplified Polymerase Chain Reaction and its application to diagnosis of Tuberculosis. *J Clin. Microbiol* 1993; 31:776-782

Cambios en el flujo venoso de miembros inferiores en pacientes hospitalizados con patologías médicas*

Marilú De Barros Mota, Rebeca Viloría Párraga, José Ayala**

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV), es diagnosticada muchas veces tardíamente. La mayoría de los casos han sido reportados en pacientes con patologías médicas e inmovilización prolongada. **Objetivos:** determinar la relación entre la inmovilización prolongada como factor de riesgo para ETV y su influencia real en el flujo venoso y, los biomarcadores aceptados (Dímero-D). **Métodos:** estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional, de corte transversal, en hospitalizados por patologías médicas, con medición de la velocidad del flujo venoso en miembros inferiores, usando ultrasonografía doppler, correlacionado con el tiempo de inmovilización y niveles de Dímero D a los días 1 y 4 de hospitalización en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela. **Resultados:** Se obtuvo disminución del flujo venoso de un $20,51 \pm 15,93\%$ al cuarto día ($p=0,0002$). No se encontró relación entre las variables de disminución en la velocidad de flujo con Dímero D ni con el tiempo de inmovilización. Colateralmente, en las enfermedades metabólicas se presentó disminución marcada del flujo venoso ($38,05 \pm 10,03\%$, $p=0,003$). **Conclusión:** en el cuarto día de hospitalización se encontraron cambios que pudieran favorecer la aparición de ETV, independientes del tiempo de inmovilización y de los niveles de dímero D; La presencia de enfermedad metabólica o infecciosa se

presentó con cambios en el flujo venoso, como un factor de riesgo para ETV.

Palabras clave: Enfermedad tromboembólica venosa, cambios del flujo venoso, dímero D, ultrasonografía, inmovilización prolongada

ABSTRACT

Background: The diagnosis of Venous Thromboembolic Disease (VTD) is often delayed. Most cases have been reported in patients with medical conditions and prolonged immobilization. **Objectives:** To determine the relationship between prolonged immobilization as a risk factor for VTD and its influence in venous flow and D-dimer. **Methods:** a prospective, observational study in patients who were hospitalized due to medical conditions, in whom venous flow was measured by Doppler ultrasound and D-dimer on days 1 and 4 of admission. **Results:** Venous flow was diminished $20,5 \pm 15,9\%$ on day 4 ($p=0,0002$). No relationship was found with D-dimer or time of immobilization. In patients who had metabolic and infectious diseases venous flow was markedly diminished ($38,05 \pm 10,03\%$, $p=0,003$). **Conclusion:** On the 4th day of hospitalization we found changes that could be a risk factor for VTD independently of the immobilization period or D-Dimer levels. The presence of some metabolic or infectious diseases showed changes in venous flow as risk factor for VTD.

Key words: Venous thromboembolic disease, changes in venous flow, prolonged immobilization, D-Dimer.

* Trabajo Especial de Grado, Mención Honorífica. Jornadas de Egresandos de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Caracas Nov 2009

** Universidad Central de Venezuela y Departamento de Medicina del Hospital Militar "Dr Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela

Introducción

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) es una entidad que comprende la Trombosis Venosa Profunda (TVP) y Tromboembolismo Pulmonar (TEP). Consiste en el depósito intravascular de fibrina y eritrocitos con un componente variable de plaquetas y leucocitos, que de ordinario se forman en regiones de flujo lento o turbulento en los grandes senos venosos y en las válvulas de las venas profundas de la pantorrilla o en segmentos expuestos a traumatismos directos. La importancia de su reconocimiento radica en que aproximadamente un 5 a 25 % de los casos de trombosis venosa presentan TEP, el cual tiene una mortalidad de 25 %⁽¹⁾.

La incidencia de la ETV varía en diferentes reportes. En USA se calcula entre 48 y 206 casos por 100.000 hab., lo que equivale a 300.000 – 600.000 casos anuales con un aumento exponencial con la edad e incidencia de TEP sintomático entre 10 a 23 casos por 100.000 hab., cifra subvalorada en muchas naciones, ya que la mayoría de los diagnósticos se hacen por autopsias. Así mismo, el TEP causa alrededor de 50.000 muertes por año⁽¹⁾.

El diagnóstico clínico de la ETV es muchas veces impreciso, basado en hallazgos clínicos poco específicos y sensibles. La especificidad clínica es baja porque todos los síntomas y signos pueden ser secundarios a desórdenes no tromboticos. Los datos clínicos del examen físico también tienen una sensibilidad de 60 a 96 % y especificidad de 20 a 72 %⁽²⁾.

La ETV debe considerarse una enfermedad crónica y sistémica debido a tres complicaciones de su historia natural, a saber, la muerte por TEP con sus complicaciones más graves (disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar crónica), el tromboembolismo venoso recurrente y el síndrome posttrombótico, que afecta al 50 % de los pacientes con ETV^(2,3).

La TVP de los miembros inferiores usualmente se inicia en las piernas, en los repliegues y cúspides valvulares, debido a que en este sitio hay un ambiente reológico propicio, la velocidad de la

sangre es menor y la corriente local presenta rotaciones elipsoidales y casi estáticas, lo cual favorece que se encuentren más factores de coagulación y procoagulantes sobre el endotelio⁽⁴⁾.

Después de formado, el trombo se propaga por yuxtaposición en forma proximal, pero también en forma distal al disminuir el flujo. La parte más peligrosa del trombo es la más reciente, la que se dispone de manera cefálica, por su capacidad de desprenderse y provocar TEP⁽⁴⁾.

Las venas gemelares y las soleas son los sitios de origen más frecuentes de la TVP. Después que el trombo se asienta sobre el seno valvular, las corrientes del flujo cambian localmente, disminuye el área de la vena, se produce estenosis y mayor fuerza de roce, lo cual disminuye la velocidad distal y permite el crecimiento del trombo⁽⁴⁾.

El paso siguiente a la oclusión es la adherencia. En ésta intervienen en forma activa los leucocitos que deshidratan el trombo después de haber desnaturalizado y estabilizado los enlaces de fibrina. Este proceso tarda entre 5 y 10 días, tiempo en el cual es más factible que el trombo se fragmente y se produzca el embolismo⁽⁴⁾.

A la adherencia le sigue la retracción que ocurre a partir de la segunda semana y la duración es variable. El proceso permite el flujo a colaterales vecinas, pero en él quedan envueltas las valvas, que se fijan a la pared de las venas y se hacen insuficientes. El tiempo de recanalización es variable y depende de la localización y tamaño del trombo⁽⁴⁾.

Tradicionalmente, el diagnóstico de TVP de miembros inferiores se basa en el ecosonograma (eco) doppler, de tal forma que un eco doppler positivo confirmaba el diagnóstico y un eco doppler negativo lo excluía. Dicha estrategia, sin embargo, presentaba una serie de limitaciones importantes: gran número de exploraciones innecesarias (75%) o posibilidad de un número de falsos negativos no despreciable (5%). La aparición de nuevas herramientas diagnósticas como la cuantificación del dímero-D y la estratificación de riesgo clínico (menos invasivas, más seguras, económicas

CAMBIOS EN EL FLUJO VENOSO DE MIEMBROS INFERIORES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PATOLOGÍAS MÉDICAS

y disponibles) nos acercan más al diagnóstico exacto. Sin embargo, aún hay controversias en la actualidad, sobre cuál es la estrategia diagnóstica más eficiente para la confirmar o excluir del diagnóstico de TVP^(1,4).

La evidencia clínica sugiere que:

- 1- El cuestionario de estratificación de riesgo clínico es útil, ya que permite identificar a los pacientes de alto riesgo, a los que es conveniente repetir el eco doppler, en caso de resultar negativo el primero⁽⁵⁾.
- 2- La repetición del eco doppler una semana posterior a una primera exploración negativa es más segura y efectiva que la basada exclusivamente en la realización de un único eco doppler; pero es poco eficiente, si se aplica a todos los pacientes de riesgo medio-alto, ya que sólo una minoría de ellos (3,5%) presentan TVP en la segunda exploración. Este porcentaje de positividad aumenta a un 6,5%, si se repite sólo en el grupo de riesgo alto, incrementándose hasta el 9,75%, en caso de realizarse exclusivamente al subgrupo de riesgo alto y dímero-D positivo (1ug/ml), sin que ello implique un incremento significativo en la incidencia de tromboembolismo a los tres meses⁽⁵⁾.
- 3- La determinación del dímero-D en plasma (técnica VIDAS) posee una sensibilidad elevada (99-98%) y un excelente valor predictivo negativo (mayor 98%) para el diagnóstico de TVP. Es por ello razonable descartar TVP sin necesidad de otras exploraciones en pacientes ambulatorios con sospecha de TVP proximal y dímero-D negativo. Tal aseveración debe tomarse sin embargo con reserva, cuando la duración de los síntomas es mayor de 10-14 días y en pacientes con tratamiento anticoagulante^(5,6).

En 1995, Wells y cols., introdujeron una escala de probabilidad de diagnóstico de TVP basada en parámetros clínicos que categorizaba las sospechas

de trombosis en alta, moderada o baja. Asimismo, en los últimos años se ha perfeccionado la determinación del llamado dímero-D, producto de degradación de la fibrina, que aumenta con la presencia de TVP. Sin embargo, el dímero-D también se eleva en muchos otros procesos agudos, teniendo alta sensibilidad, alto valor pronóstico negativo (VPN)⁽⁵⁾ y baja especificidad, pudiendo elevarse en procesos tan dispares como en diversas cirugías, traumatismos, proceso infecciosos o neoplásicos y coagulación intravascular diseminada, así como en pacientes de edad avanzada, Tabla 1.

	TVP	No TVP
Alta probabilidad	41 Todos dímero-D positivos	4 1 dímero-D positivo 3 dímero-D negativo
Probabilidad moderada	12 8 dímero-D positivo 4 dímero-D negativo	15 5 dímero-D positivo 10 dímero-D negativo
Baja probabilidad	0 4 dímero-D positivo	223 Todos dímero-D negativo

(Expresan los resultados para la escala de criterios clínicos de Wells como para el dímero-D.)

El dímero-D es un derivado de los productos de degradación de la fibrina, y su elevación en los procesos trombóticos se ha documentado bien desde los trabajos de Elms y Whitaker y col, en 1983 y 1984^(7,8). Su determinación por método ELISA tiene una sensibilidad entre 88 y 100%⁽⁹⁻¹³⁾.

Por otra parte, el método más rápido para cuantificar el dímero-D y por tanto, el más útil es el de aglutinación en látex. Este método mediante aglutinación en látex del dímero-D, es cada vez más sensible. En 1987, Heaton y cols abogaban por el uso del método de ELISA para la determinación de este reactante, debido a los bajos parámetros de sensibilidad y valor predictivo negativo de la aglutinación en látex⁽¹⁴⁾. Sin embargo, ya en 1994, Hansson y col, encontraron una sensibilidad cercana al 100% con el látex⁽⁹⁾; similares resultados son los obtenidos por las publicaciones más recientes, como las de Siragusa et al en 2001⁽¹²⁾ y Aguilar-Franco y col en 2002⁽¹³⁾.

También existen otros métodos para cuantificar niveles de dímero-D, como es el analizador rápido Path Fast D Dimer, mediante análisis enzimático por quimioluminiscencia (CLEIA)⁽¹³⁾.

Dentro de esta perspectiva, existen varias interrogantes importantes respecto a la utilización del dímero-D en el diagnóstico de la ETV. ¿Cuánto tiempo permanece elevado el valor del dímero D después de un primer episodio de TVP? Sie y col demostraron que el valor del dímero-D regresaba a la normalidad a los tres meses de un episodio de TVP inicial⁽¹¹⁾. D'Angelo y col, establecieron el límite en un menor espacio de tiempo⁽¹²⁾.

Respecto a la ecografía doppler, muchos estudios han demostrado la validez de los ultrasonidos en el diagnóstico de la TVP. Un metaanálisis reveló una sensibilidad global de 89% para un primer episodio de TVP, correspondiente a una sensibilidad del 97% (96-98%) en segmentos proximales y de 73% (54-93%) en segmentos distales⁽¹⁵⁾. La técnica de compresión es muy simple, rápida y repetible; realizada por técnicos bien entrenados alcanza una variabilidad inter-observador muy alta ($\kappa = 0,9$)⁽¹⁶⁾. Sin embargo, κ disminuye a 0,6 cuando se trata de sectores distales o venas soleogemelas aisladas⁽¹⁷⁾.

En cuanto a la velocidad de flujo de miembros inferiores no se ha encontrado un rango de referencia en la literatura, probablemente se deba a que éste varía según las características de cada individuo (edad, masa muscular o grasa, presencia de insuficiencia venosa, entre otros).

En dos estudios prospectivos se demostró que la tasa de normalización ecográfica tras un primer episodio de TVP es tan sólo del 55% a los 12 meses^(17,18). El principal problema, por tanto, del eco-doppler en el diagnóstico de la TVP recurrente son los resultados falsos positivos. Las características que definen el trombo agudo son la ausencia de ecogenicidad, su carácter oclusivo y su extensión en continuidad. Por ello, ante la presencia de un trombo ecogénico, no oclusivo o discontinuo, debemos sospechar una TVP crónica. Cuando estas características están mezcladas, el diagnóstico carece de fiabilidad^(19,20).

Para intentar solucionar este problema, se ha desarrollado un nuevo método de medición cuantitativa, consistente en medir el diámetro transversal de la vena durante una máxima compresión en varios puntos fijos a lo largo de la extremidad. Estas mediciones se repiten cada tres meses tras un primer episodio de TVP para obtener unos resultados basales^(17,18). Un incremento de diámetro durante el seguimiento es indicativo de la existencia de TVP⁽¹⁷⁾. En un estudio realizado en 37 pacientes, la variabilidad intraobservador al medir este diámetro fue menor de 1 mm. La variabilidad interobservador fue de 1 mm en 32 pacientes, 2 mm en tres y 4 mm en dos^(18,19).

Aproximadamente 50% de las TVP ocurren en el ámbito intrahospitalario en pacientes con factores de riesgo, que se resumen en la Tabla 2⁽²¹⁾.

Tabla 2. Factores de riesgo para TVP

Patología
Cáncer
Cirugía abdominal u ortopédica
Inmovilización
Fracturas
Puerperio
Uso de anticonceptivos orales o terapia estrogénica
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)
Insuficiencia Cardíaca (IC)
Obesidad
Sepsis
Diabetes Mellitus (DM)
Policitemia Vera
Enfermedad Vasculat Cerebral (EVC)
Síndrome Antifosfolípido
Déficit congénito de proteína C y S, Antitrombina III, Factor V Leiden
Hiperhomocisteinemia

Moreno y cols. realizaron en el 2005, un estudio retrospectivo de pacientes con TVP en el Hospital Miguel Pérez Carreño de Caracas, donde destacan entre los resultados la TVP como complicación intrahospitalaria en el servicio de Medicina Interna (75%)⁽²⁰⁾.

CAMBIOS EN EL FLUJO VENOSO DE MIEMBROS INFERIORES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PATOLOGÍAS MÉDICAS

En Venezuela son pocos los estudios que informan sobre la incidencia de TVP y TEP. Existe un reporte de 9,7% de TEP en 277 autopsias, en 975 casos de tromboflebitis y de 116 TEP en 1.328.878 mujeres atendidas en la Maternidad “Concepción Palacios” en el año 1999⁽²¹⁾.

La estimación del riesgo en el paciente con patología médica es difícil y la estratificación del riesgo de un paciente debe considerar la asociación entre las características individuales y la causa de hospitalización, las cuales son riesgos sumatorios⁽²²⁾.

Por ello, se plantea que la profilaxis farmacológica de ETV debe realizarse en pacientes con patología médica, mayores de 40 años de edad, inmovilizados por más de 3 días y con uno o más factores de riesgo, y es aquí donde se menciona un parámetro de tiempo estimado considerado como riesgo para el desarrollo de ETV⁽²¹⁾.

En Venezuela no se conocen las cifras reales de esta patología, aunque se cuenta con algunas descripciones importantes⁽²²⁾:

- 1.- La revisión casuística realizada en ocasión del 40° aniversario de la Maternidad Concepción Palacios, reportó que en un total de 1328878 pacientes, sólo hubo 975 episodios de tromboflebitis y 116 casos de EP.
- 2.- Un estudio que evaluó autopsias entre 1974 y 1977 en el Hospital General del Oeste, encontró una frecuencia de 9,7% de pacientes con EP, con una sospecha diagnóstica de sólo 22,7 % de los casos.
- 3.- En una evaluación en pacientes chagásicos, tanto ambulatorios como hospitalizados, llevada a cabo en Mérida, se obtuvo una frecuencia de ETV del 30% y 40% respectivamente.
- 4.- Según cálculos de la Sociedad Venezolana de Traumatología y Ortopedia, en Venezuela se realizan cerca de 30 000 artroplastias de cadera y de rodilla, lo cual

implica una enorme probabilidad de presencia de TVP y/o EP.

En Estados Unidos se estima que 2 millones de personas desarrollarán esta condición y se calcula una incidencia anual de 0,1%. Las cifras de complicaciones asociadas a ETV constituyen una explicación elocuente de su importancia como problema de salud pública: cerca de 2 millones de pacientes sufren TVP sintomática o no, 800.000 padecen síndrome postflebítico, 6.000.000 casos de EP, 30.000 de hipertensión pulmonar (síndrome postrombótico) y 60.000 muertes asociadas a la ETV⁽²²⁾.

Diversos estudios demuestran que la mayoría de los diagnósticos de EP se realizan durante la autopsia. Goldhaber y col., analizaron diferentes servicios de hospitalización y encontraron la siguiente frecuencia de TVP: 44% en servicios médicos, 16% en cirugía general, 10% en oncología médica, 9% en cirugía torácica ortopédica, 8% en cirugía torácica y 14% en el resto de los servicios⁽²²⁾.

El “encamamiento” o inmovilización prolongada por sí sola, no representa un factor de riesgo individual para ETV que amerite tromboprofilaxis. La inmovilización prolongada sumada a otros factores de riesgo, aumenta la probabilidad de aparición de eventos tromboembólicos⁽²³⁾.

También existen eventos tromboembólicos en pacientes que han realizado viajes en avión que superen las 6 horas de duración; sin embargo, este riesgo aumenta en la medida que se presenten otros factores de riesgo; éste es el llamado “síndrome de la clase económica”⁽²³⁾. Con esto último se podría plantear que el riesgo de ETV, con respecto a la inmovilidad, es equivalente en un paciente que modifique su hábito de movilidad diaria (ej. sentarse en un avión más de seis horas) a la hospitalización por más de 3 días.

No hemos encontrado información precisa de los cambios en el flujo venoso de miembros inferiores, que pudieran plantearse como predictores de ETV en pacientes hospitalizados con patologías médicas, con riesgo moderado y bajo para el desarrollo de ésta.

De igual manera, diferentes ensayos incluyen el término “inmovilización prolongada” en pacientes con patologías médicas que van desde los 3, 4, 7 y 14 días, y no se especifican las bases objetivas que sustenten a partir de qué momento aparecen cambios en el flujo venoso de miembros inferiores que pudieran predecir la aparición de un trombo⁽²³⁾.

Nos planteamos entonces, la siguiente interrogante: ¿Cuáles serán los cambios en el flujo venoso de miembros inferiores en pacientes hospitalizados con patologías médicas en el Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”?

Hipótesis

Si los pacientes hospitalizados por más de cuatro días por patologías médicas tienen mayor riesgo para TVP, entonces presentarán de manera temprana alteraciones del flujo venoso de miembros inferiores.

Objetivos

1. Determinar las alteraciones del flujo venoso en pacientes hospitalizados por patologías médicas, con riesgo moderado y bajo para trombosis venosa de miembros inferiores.
2. Determinar las alteraciones ecográficas en el sistema venoso profundo de miembros inferiores durante la hospitalización mayor de 4 días, en pacientes con patologías médicas de riesgo moderado y bajo para trombosis venosa profunda.
3. Establecer la relación entre los niveles de dímero-D y los cambios en velocidad de flujo del sistema venoso de miembros inferiores.
4. Correlacionar el período de tiempo durante el cual el paciente limite la deambulación habitual durante su hospitalización y relacionarlo con los hallazgos ecográficos en el flujo venoso.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional, sin intervención, de corte transversal; con personas de ambos sexos, en edades comprendidas entre 18 y 75 años.

La población estuvo comprendida por todos los pacientes hospitalizados con patologías médicas en

el Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” entre los meses de julio y octubre de 2009.

Criterios de inclusión

- Pacientes entre 18 a 75 años, de uno u otro sexo.
- Ingreso por patologías médicas en los distintos servicios médicos del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” con riesgo moderado y bajo para ETV y período de estancia mayor de 4 días.

Criterios de exclusión

- Ictus
- Insuficiencia cardíaca en mayores de 70 años
- Antecedentes de trombosis venosa profunda
- Cardiopatía dilatada.
- Cáncer, de cualquier etiología
- Hepatopatía crónica
- Shock
- Antecedentes quirúrgicos u ortopédicos recientes
- Uso de medicamentos: anticoagulantes, aspirina, anticonceptivos
- Trastornos de coagulación. Trombofilia
- Hospitalizaciones menores de 4 días

El estudio que se presenta aquí, fue realizado en tres fases:

Fase 1

Una vez obtenido el consentimiento escrito de aprobación del protocolo de estudio, a todos los voluntarios se les realizó: Historia clínica, hematología completa, perfil básico de coagulación (Tiempo de protrombina (PT), tiempo parcial de tromboplastina (PTT), fibrinógeno), funcionalismo renal (BUN, creatinina), niveles de dímero-D (Método semicuantitativo Path Fast D-Dimer) y ecosonograma doppler de miembros inferiores.

Fase 2

Establecimiento de la cohorte en estudio. Se excluyeron a aquellas personas que no cumplieron con los criterios de inclusión. El grupo de estudio se evaluó a través del ecosonograma doppler de miembros inferiores el día 1 y día 4. Para la segunda medición (día 4) se realizaron los siguientes controles:

CAMBIOS EN EL FLUJO VENOSO DE MIEMBROS INFERIORES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PATOLOGÍAS MÉDICAS

- Se aplicó un instrumento para determinar tiempo en horas de inmovilización del paciente hospitalizado.
- Hematología completa.
- Perfil básico de coagulación (Tiempo de protrombina (PT), tiempo parcial de tromboplastina (PTT), fibrinógeno).
- Funcionalismo renal (BUN, creatinina)
- Niveles de dímero-D (Método semicuantitativo Path Fast D-Dimer).

Fase 3

Análisis ecográfico (día 1, día 4)

Se determinaron los cambios en el flujo venoso de miembros inferiores el día de ingreso (día 1) y día 4 de hospitalización. Dicho método se realizó midiendo flujo venoso a nivel de venas femorales y poplíteas, a través de maniobras de compresión y maniobra de Valsalva (descartando ETV aguda).

Se colocó al paciente en posición decúbito ventral y se utilizó ecografía venosa triplex modo B y modo doppler. Estos estudios fueron realizados en el Departamento de Terapia Intensiva del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, mediante el uso del ecógrafo Marca General Electric Vivid 7 modelo Emperor.

Así mismo, se extrajeron muestras sanguíneas para determinar el dímero-D, 2 mL de sangre heparinizada, citrada o manejada con EDTA, para un adulto. Se analizó por el método semicuantitativo de PathFast D-Dimer, obteniéndose resultados en 15 minutos.

El PastFast D-Dimer es un analizador automatizado de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLEIA) para la medición semicuantitativa in vitro de los niveles de dímero D. La intensidad de la luminiscencia se relaciona con los niveles de dímero D en la muestra, los cuales son calculados en base a una medida estándar que posee el equipo. Los rangos de referencia son reportados desde 0.005 a mayor de 5 $\mu\text{g/ml}$ FEU.

Análisis estadístico

Se realizó el análisis a través de la cuantificación de las variables en estudio y la aplicación de medidas de tendencia central, así como de inferen-

cia estadística con correlación lineal de Pearson y correlación logarítmica, considerando correlación significativa $r > 0,5$ ($0,5 < r < 1$ ó $-1 < r < -0,5$).

Las variables continuas con prueba t de Student pareadas y no pareadas, con 2 colas. Se consideraron resultados estadísticamente significativos según el valor de $p \leq 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes, de los cuales seis presentaban algún criterio de exclusión (TVP poplíteo derecha, egreso contraopinión, egreso previo al 2do control).

Las características basales de los pacientes que conformaron la muestra demostraron que el promedio de edad osciló entre $48,38 \pm 16,59$ años. En su mayoría fueron del sexo masculino, con edad promedio de $52,36 \pm 17,39$ años. El índice de masa corporal (IMC) general fue de $22,44 \pm 4,41$ Kg/m². En el grupo de sexo femenino el IMC promedio se ubicó en $22,10 \pm 6,24$, sin diferencias significativas con respecto al masculino ($p = 0,77$).

Del total de pacientes, 48,4% tenía antecedentes de hipertensión arterial (HTA), con predominio en el sexo masculino; seguido por Diabetes mellitus (DM) 27,2% y tabaquismo con 12,1%. (Tabla N°3).

Los motivos de hospitalización más frecuentes fueron las enfermedades infecciosas con 49,8%, seguidas de enfermedades metabólicas 15,1% (complicaciones agudas de la DM).

Al finalizar la fase 1, se obtuvo una muestra de 33 pacientes (ver diagrama de flujo).

Se determinó la variabilidad del flujo venoso de miembros inferiores con cambios estadísticamente significativos en los controles, obteniéndose disminución en la velocidad de flujo con una media aritmética de $22,16 \pm 16,39\%$ al cuarto (4to) día de hospitalización. (Gráfico N°1).

Tabla 3. Características basales de los pacientes				
	Masculino (n=22)	Femenino (n=11)	TOTAL (n=33)	(p)
Característica	X ± DS	X ± DS	X ± DS	
EDAD	52,36 ± 17,39	39,60 ± 10,88	48,48 ± 16,59	0.041
>18 – 40 años	27,33 ± 7,1	31,40 ± 8,14	29,18 ± 7,53	0.401
41 – 60 años	51,60 ± 3,0	47,80 ± 5,63	49,70 ± 4,72	0.221
> 60 años	66,36 ± 3,72	-	66,36 ± 3,72	-
IMC Kg/m²	22,59 ± 3,45	22,10 ± 6,24	22,44 ± 4,41	0.77
>18 – 40 años	22,59 ± 1,53	20,0 ± 7,91	21,42 ± 5,29	0.45
41 – 60 años	22,90 ± 4,91	24,18 ± 3,78	23,54 ± 4,18	0.55
> 60 años	22,45 ± 3,76	-	22,45 ± 3,76	-
ANTECEDENTES				
Diabetes Mellitus	5 (22,7%)	4 (36,3%)	9 (27,2%)	-
Hipertensión Arterial	10 (45,4%)	6 (54,5%)	16 (48,4%)	-
Tabáquicos (>5 paquetes/año)	4 (18,1%)	-	4 (12,1%)	-
Etílicos	4 (18,1%)	-	4 (12,1%)	-
DIAGNÓSTICO DE INGRESO				
Enfermedades Infecciosas:	10 (45,45%)	6 (54,54%)	16 (49,8%)	-
Celulitis	4 (25%)	3 (18,75%)	7 (43,7%)	-
Neumonía adquirida en la comunidad	4 (25%)	3 (18,75%)	7 (43,7%)	-
Síndrome Diarreico Agudo	1 (6,25%)	1 (6,25%)	2 (12,5%)	-
Síndrome Febril Prolongado	2 (9%)	1 (9%)	3 (9%)	-
Enfermedades Metabólicas	2 (9%)	3 (27,2%)	5 (15,1%)	-
Hipertensión Arterial	4 (18,1%)	-	4 (12,1%)	-
Enfermedades Reumatológicas	1 (4,5%)	2 (18,1)	3 (9%)	-
Otros	2 (9%)	-	2 (6%)	-
LABORATORIO				
Plaquetas (mm ³)	261.772 ± 1229	238.600 ± 7521	254.531 ± 10954	0.5
Fibrinógeno (mg/dl)	621 ± 222	505 ± 194	585 ± 218	0.1
Dímero – D (pg/ml)	2,49 ± 1,92	3,57 ± 1,65	2,83 ± 1,88	0.1
Razón Tiempo Protrombina	1,25 ± 0,21	1,22 ± 0,21	1,24 ± 0,21	0.7
Tiempo Parcial Tromboplastina (s)	-2,05 ± 4,2	-1,80 ± 3,79	-1,97 ± 4,02	0,8
Velocidad Sedimentación Globular (mm/h)	55,41 ± 35,2	41,20 ± 20,0	50,9 ± 31,6	0.2
BUN (mg/dl)	18,5 ± 8,0	20,50 ± 14,4	19,16 ± 10,3	0.6
Creatinina (mg/dl)	0,99 ± 0,4	1,22 ± 1,7	1,06 ± 0,9	0.5

CAMBIOS EN EL FLUJO VENOSO DE MIEMBROS INFERIORES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PATOLOGÍAS MÉDICAS

Diagrama de Flujo: Proceso de selección, seguimiento y obtención de resultados

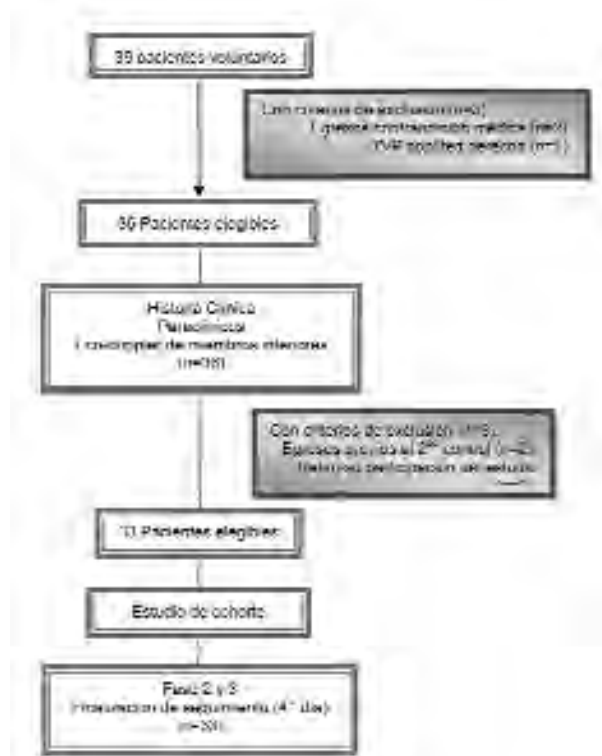
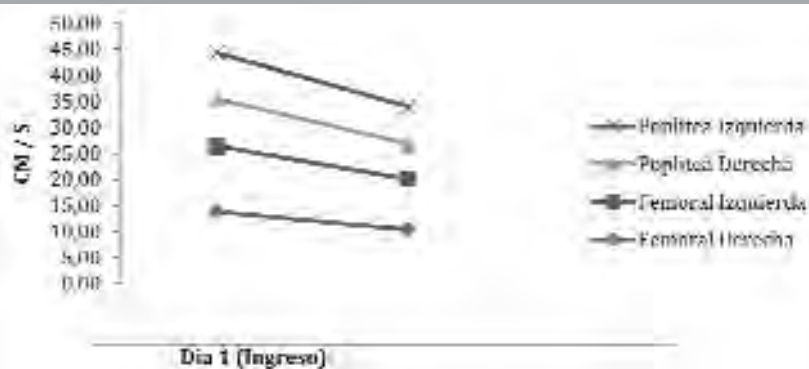


Gráfico Nº 1. Variabilidad del flujo venoso de miembros inferiores en pacientes hospitalizados por patologías médicas



Se determinaron los valores de dímero-D en pacientes hospitalizados con patologías médicas y se estableció la relación entre estos valores y la disminución del flujo venoso de miembros inferiores. Al comparar el día 1 con día 4, no hubo disminución de este parámetro de manera estadísticamente significativa ($p=0,93$), así como tampoco se demostró correlación significativa de este parámetro

con los cambios en el flujo venoso ($r = 0,14$) (Tablas 4 y 5).

Tabla 4. Valores de dímero-D en pacientes hospitalizados por patologías médicas

	Dímero D (rg-ml)	Variación (%)	(p)
Día 1 (cm/s \pm DS)	2,83 \pm 1,88	0,53	0,93
Día 4 (cm/s \pm DS)	2,81 \pm 1,71		

Tabla 5. Correlación de los cambio del flujo venoso en pacientes hospitalizados por patologías médicas con el dímero-D. (n=33)

	Flujo (cm/s \pm DS)	Dímero-D (pg/ml \pm DS)	(r)
Día 1	11,08 \pm 6,68	2,83 \pm 1,88	0,14
Día 4	8,49 \pm 5,33	2,81 \pm 1,71	

De los 33 pacientes del estudio, 48,4% refirieron ser sedentarios. La media aritmética de la inmovilidad durante los días de hospitalización fue de $23,5 \pm 0,61$ horas. Sin embargo, no se evidenciaron diferencias significativas entre grupos según sexo ($p = 0,718$) ó según IMC ($p = 0,855$).

Tampoco se encontró correlación significativa entre el tiempo de inmovilidad y los valores de disminución de la velocidad del flujo venoso de miembros inferiores (Tablas 6 y 7).

Cuando se compararon los flujos venosos de miembros inferiores según el motivo de hospitalización de los pacientes, se determinó que el grupo de pacientes ingresados por patologías metabólicas presentó una disminución significativa de la velocidad de flujo venoso ($38 \pm 10,03$ cm/s / $p=0,03$), superior a la media aritmética de la población en estudio. De igual manera, se evidenció esta diferencia con el resto de los pacientes que ingresaron por otras causas, como por ejemplo los pacientes infectados donde hubo un descenso del flujo de $18,3 \pm 13$ cm/s ($p=0,0001$); esta diferencia con respecto a los pacientes con enfermedad metabólica es estadísticamente significativa ($p = 0,0021$) (Tabla 8).

Tabla 6. Movilidad en pacientes hospitalizados con patologías médicas

	Movilidad vigilia (minutos)	Inmovilidad vigilia (segundos)	Inmovilidad total (horas)	(p)
Promedio (DS) (n=33)	28,75 ± 36,72	931,25 ± 36,76	23,5 ± 0,61	
IMC <24,9 (n=25)	29,8 ± 40,9	930,2 ± 40,9	23,5 ± 0,6	0.718
IMC > 25 (n=8)	25 ± 15,8	935 ± 15,8	25,5 ± 0,26	
Masculino (n=22)	29,3 ± 42,1	930,6 ± 42,1	23,5 ± 40	0.855
Femenino (n=11)	26,8 ± 21,4	933,1 ± 21,4	23,5 ± 0,36	

Tabla 7. Correlación de los cambios del flujo venoso en pacientes hospitalizados por patologías médicas con las horas de inmovilidad (n=33)

	Flujo (cm/s ± DS)	Inmovilidad (horas ± DS)	(r)
Día 1	11,08 ± 6,68	23,525 ± 0,60	0.09
Día 4	8,49 ± 5,33		

Se correlacionó el descenso del flujo venoso en pacientes con patologías infecciosas con res-

Tabla 8. Variaciones del flujo venoso de miembros inferiores en pacientes hospitalizados por patologías médicas según diagnósticos de ingreso (n=33)

	Flujos (cm/s ± DS)	Total pacientes (n=33) (%)	(p)
Enfermedad Infecciosa	18,3 ± 13,0	16 (48,8)	0.0001
Enfermedad Metabólica	38,0 ± 10,03	5 (15,1)	0.03
Síndrome Febril Prolongado	19,2 ± 14,0	3 (9)	0.14
Hipertensión Arterial	19,9 ± 16,1	4 (12,1)	0.08
Enfermedad Reumatológica	27,7 ± 16,1	3 (9)	0.1
Otros	5,3 ± 27	2 (6)	0.82
Paciente Infectado	18,04 ± 27,6	19 (57,5)	0.02
Paciente No Infectado	21,88 ± 18,0	14 (42,4)	0.0005
Total pacientes	20,47 ± 16,1	33 (100)	-

pecto a los valores de dímero-D y se observó correlación positiva significativa moderada ($r = 0,597$), que evidencia que el 35,64% del aumento de los niveles de dímero -D dependen de la disminución proporcional de la velocidad del flujo venoso (Tabla 9).

Tabla 9. Correlación de los cambio del flujo venoso en pacientes infectados con valores de Dímero-D (n=19)

	Flujo (cm/s ± DS)	Dímero-D (pg/ml ± DS)	(r)
Día 1	12,745 ± 8,16	2,98 ± 1,81	0.597
Día 4	10,02 ± 6,45	2,93 ± 1,64	

En otros resultados obtenidos, se observó que a pesar que la reducción del flujo venoso fue mayor en pacientes con IMC > 25 kg·m⁻² (21,56 ± 11,9%; $p = 0,001$), esta diferencia no fue estadísticamente significativa con respecto al grupo con IMC < 24,9 kg·m⁻² ($p = 0,8339$).

Aun cuando la reducción del flujo venoso fue mayor en en el sexo femenino (22,60 ± 13,9%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa con respecto al grupo masculino ($p = 0,591$).

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la disminución de la velocidad del flujo venoso entre pacientes mayores o menores de 60 años ($p = 0,99$). Sin embargo, en mayores de 60 años había una disminución del flujo venoso de miembros inferiores a predominio de venas femorales (26,09 ± 18,8 cm/s $p = 0,0338$ vs 21,03 ± 27,99 cm/s $p = 0,2306$); mientras que en los menores de 60 años era a predominio de ambas venas poplíteas (25,85 ± 21,95 cm/s $p = 0,00022$ vs 21,26 ± 28,68 cm/s $p = 0,0014$).

Durante el estudio se presentó un evento de TVP de miembros inferiores sintomática (9%) al tercer día de hospitalización, previo al segundo control ecográfico, en una paciente femenina de 38 años con antecedente de DM que ingresó por infección respiratoria baja.

Como hallazgo adicional, se evidenció que en la población de estudio la inmovilidad durante la hospitali-

CAMBIOS EN EL FLUJO VENOSO DE MIEMBROS INFERIORES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PATOLOGÍAS MÉDICAS

zación presentó correlación negativa significativa moderada ($r = -0,512$) con respecto a la disminución en los valores de BUN, que demuestra que el 26,21% de la disminución de los niveles de BUN dependen del aumento proporcional del tiempo de inmovilización del paciente.

Discusión

Estudios previos han destacado la importancia de la presencia de factores de riesgo para ETV; sin embargo, en pacientes hospitalizados por causas médicas, con riesgo moderado y bajo, no están descritos los cambios en el flujo venoso, ni biomarcadores que establezcan parámetros objetivos predictivos de ETV de miembros inferiores y que justifiquen riesgo individual y profilaxis⁽²²⁾.

En cuanto al criterio de inmovilización prolongada establecido como factor de riesgo, se cuenta con estudios descriptivos acerca de eventos trombóticos de primera aparición, y en hallazgos de autopsias, no se especifican cambios que pudieran llevar a su aparición o que afectan los factores descritos en la tríada de Virchow⁽²³⁾. En este sentido, tomando en cuenta esta tríada, el éstasis venoso se expresa como reducción de la velocidad de flujo, que no se ha correlacionado directamente con las horas de inmovilización diarias en el paciente con patología médica; tampoco se ha descrito con exactitud, el tiempo que el paciente está encamado para aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos. Esto último se demuestra al encontrar en la bibliografía, que el riesgo de ETV con respecto a la inmovilidad, es equivalente en un paciente que sólo modifique su hábito de movilidad diaria (ej. sentarse en un avión más de seis horas) a la hospitalización por más de 3 días.

En el presente estudio, se obtuvo disminución importante de la velocidad del flujo venoso en miembros inferiores de los pacientes hospitalizados por patologías médicas, con riesgo moderado y bajo para ETV, en un 22,16% al cuarto día de su hospitalización comparado con el momento del ingreso. Estos resultados se corresponden con reportes de aparición de TVP de miembros inferiores después del tercer día de hospitalización en pacientes con patología médica, como es referido en el estudio de Anderson (2003)⁽²³⁾. Sin embargo, en este estudio,

a pesar de esta disminución marcada en la velocidad de flujo venoso, la frecuencia de hallazgo de TVP en miembros inferiores fue sólo de 9%.

En nuestra investigación hubo más pacientes de género masculino, mayores de 60 años, lo cual representó una diferencia significativa entre los grupos etarios. Sin embargo, se demostró que esta diferencia no afecta los resultados de la variación de la velocidad de flujo venoso, ni la correlación de estos valores con los niveles de dímero-D. En cuanto al resto de las características, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, por lo que no modifican los resultados finales.

En los pacientes mayores de 60 años se presentó disminución del flujo venoso en miembros inferiores a predominio de las venas femorales, a diferencia de los menores de 60 años, que se observó a nivel de ambas poplíteas. Esto podría predecir que los adultos mayores de 60 años tienen mayor riesgo para desarrollar ETV proximal, incrementando la posibilidad de presentar TEP. De igual manera, los hallazgos en menores de 60 años, se corresponden con la presencia de mayor cantidad de eventos tromboembólicos en venas distales.

En cuanto al biomarcador estudiado, dímero-D, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en sus valores medidos el día 1 y el día 4 del estudio ($p = 0,93$); ni se logró correlación de estos valores con la disminución de la velocidad del flujo venoso ($r = 0,14$). Se plantea que este resultado pueda estar influido por el método semicuantitativo utilizado para determinar el nivel de dímero-D, pues aquellos valores que superaron los 5 pg/ml no arrojaron con especificidad el valor absoluto de este marcador. A pesar de esto, se observó que la elevación del dímero-D en pacientes con patología infecciosa, se asocia a disminución del flujo venoso de miembros inferiores ($r = 0,597$); pero no así, en los pacientes hospitalizados por causas no infecciosas ($r = 0,433$). Esto debe ser tomado en cuenta, pues puede corresponderse con los datos aportados por los diferentes consensos nacionales e internacionales (22,23), donde se establece que las patologías infecciosas son un factor de riesgo de importancia para ETV.

También es llamativa la marcada disminución de la velocidad de flujo venoso en miembros

bros inferiores en pacientes con enfermedad metabólica, con respecto al resto de la población del estudio (38% vs 22,16%). Igualmente, esto coincide con estudios previos⁽²²⁾, donde se destaca a la DM como factor de riesgo de gran importancia para ETV (p=0,03).

Si relacionamos estos dos últimos hallazgos descritos como factores de riesgo adicionales para ETV (enfermedad infecciosa y metabólica), con el evento trombótico (TVP) que se presentó durante el estudio (que representa el 9% de la población estudiada); se puede considerar que este evento ocurrió antes del cuarto día de hospitalización, justificado porque los cambios en la velocidad del flujo venoso que pueden predisponer a ETV, están influenciados de manera importante ante factores como DM e infección respiratoria, independiente del sexo y la edad.

Como hallazgo de relevancia, en este estudio la variable inmovilización prolongada, no tuvo relación directa con la disminución de la velocidad de flujo venoso. Es decir, no parece influir de manera proporcional el tiempo en el que el paciente se encuentra inmovilizado con el éstasis que ocurre en el sistema venoso de miembros inferiores (disminución de la velocidad del flujo venoso). Aunque definitivamente sí se demuestra que existe disminución en la velocidad de flujo venoso de miembros inferiores, en pacientes que sólo modifican sus hábitos diarios, disminuyendo su movilidad habitual.

Aunque la variable inmovilidad fue recogida a través de un instrumento tipo encuesta, que bien pudiera disminuir la objetividad de los datos, es importante destacar que al correlacionar los valores de nitrógeno ureico (BUN) con la inmovilidad, se evidenció que había correlación directamente proporcional entre esta última y la disminución de los valores absolutos de BUN, es decir, que a menor movilidad, menores fueron los niveles de BUN. Con esto se puede inferir que los datos recogidos de inmovilización fueron fiables, pues la úrea constituye una de las proteínas del metabolismo muscular. Por tanto, si reducimos la movilidad de un paciente, disminuirá el metabolismo muscular, y de esta manera podría esperarse un menor nivel sérico de BUN.

Conclusiones

1. Existen cambios en el flujo venoso de miembros inferiores, dados por disminución en la velocidad del flujo venoso al cuarto día de hospitalización en pacientes con patología médica.
2. La reducción en el flujo venoso es independiente del tiempo de inmovilización durante la hospitalización y de los niveles de dímero D obtenidos por el método semicuantitativo de PathFast D-Dimer.
3. Los pacientes mayores de 60 años presentan disminución de la velocidad de flujo a predominio de venas femorales, a diferencia de los menores de 60 años, que es a predominio distal.
4. Otros factores de riesgo influyen en los cambios en la velocidad del flujo venoso en pacientes hospitalizados, como la enfermedad metabólica (DM) e infecciosa.
5. Se debe considerar el uso de tromboprofilaxis en pacientes con inmovilización superior a tres días de hospitalización, con enfermedad infecciosa y/o metabólica.

Referencias

1. Kearon, C. Natural History of Venous Thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: I-22-I-30.
2. Rubio T. y col. Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*. 2005; 13: 35-43.
3. Semeco J. y col. Análisis de 63 casos de Trombosis Venosa Profunda de Miembros Inferiores. *Med Interna*. 2005; 21 (3): 173-178.
4. Turpi AD et al., Venous Thromboembolism: Pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ*. 2002; 325:887-90.
5. Lozano F. Actualización en trombosis venosa profunda que afecta a las extremidades inferiores: diagnóstico. *Angiología* 2003; 55: 476-87.
6. Koopman MM, Buller HR, Ten Cate JW. Diagnosis of recurrent deep vein thrombosis. *Haemostasis* 1995; 25: 49-57.
7. Elms MJ, Bunce IH, Bundesen PG, Rylatt DB, Webber AJ, Masci PP, et al. Measurement of cross linked fibrin degradation products-an immunoassay using monoclonal antibodies. *Thromb Haemostas* 1983; 50: 591-4.
8. Whitaker AN, Elms MJ, Masci PP, Bundesen PG, Rylatt DB, Webber AJ, et al. Measurement of cross linked fibrin derivatives in plasma: an immunoassay using monoclonal antibodies. *J Clin Pathol* 1984; 37: 882-7.
9. Pabinger I. Biomarkers and venous thromboembolism. *Arterioscler thromb vasc boil*. 2009;29:332-336.
10. Prandoni P. Risk factors of recurrent venous thromboembolism: the role of residual vein thrombosis. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003/2004; 33: 351-3.
11. Sie P, Cadroy Y, Elias A, Boccalon H, Boneu B. D-dimer levels in patients with long-term antecedents of deep venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1994; 72: 161-2.
12. D'Angelo A, D'Alessandro G, Tomassini L, Pittet JL, Dupuy G, Crippa L. Evaluation of a new rapid quantitative D-dimer assay in

CAMBIOS EN EL FLUJO VENOSO DE MIEMBROS INFERIORES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PATOLOGÍAS MÉDICAS

- patients with clinically suspected deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1996; 75: 412-6.
13. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster diagnostic imaging practice guidelines initiative. *Ann Intern Med* 1998; 128:663-77.
 14. Blaivas M, Lambert MJ, Harwood RA, Wood JP, Konicki J. Lower-extremity Doppler for deep venous thrombosis –can emergency physicians be accurate and fast? *Acad Emerg Med* 2000; 7: 120-6.
 15. Atri M, Herba MJ, Reinhold C, Leclerc J, Ye S, Illescas FF, et al. Accuracy of sonography in the evaluation of calf deep vein thrombosis in both postoperative surveillance and symptomatic patients. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 1361-7.
 16. Levine MN, Hirsh J, Gent M. Optimal duration of oral anticoagulant therapy: a randomized trial comparing four weeks with three months of warfarin in patients with deep vein thrombosis [abstract]. *Thromb Haemost* 1993; 69: 982.
 17. Heijboer H, Jongbloets LMM, Büller HR, Lensing AWA, Ten Cate JW. The clinical utility of real-time compression ultrasonography in the diagnostic management of patients with recurrent venous thrombosis. *Acta Radiol Scand* 1992; 33: 297-300.
 18. Koopman MMW, Jongbloets LMM, Lensing AWA, Büller HR, Ten Cate JW. Clinical utility of a quantitative B-mode ultrasonography method in patients with suspected recurrent deep vein thrombosis [abstract]. *Thromb Haemost* 1993; 69: 623.
 19. Prandoni P, Cogo A, Bernardi E, Villalta S, Polistena P, Simioni P, et al. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal-vein thrombosis. *Circulation* 1993; 88: 1730-5.
 20. Moreno y col. (2005). "Trombosis Venosa Profunda en el Hospital Miguel Pérez Carreño". VITAE Academia Biomédica Digital. Num 24, 2005. Caracas Venezuela.
 21. "II Consenso Venezolano sobre Enfermedad Tromboembólica Venosa". VITAE Academia Biomédica Digital. Núm 32, 2004. Caracas. Venezuela.
 22. "IV Consenso Venezolano sobre Enfermedad Tromboembólica Venosa ". 2008 - 2009. Caracas. Venezuela.
 23. Anderson F. and Spencer F. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107: I-9-I-16.

Situación del VIH- SIDA en Venezuela

Ana Carvajal , José Félix Oletta López**, Saúl Peña****

Comisión de Epidemiología de la Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas

La epidemia del VIH /SIDA ha hecho evidente toda una nueva gama de violaciones de los derechos humanos, en la medida que representa una conjugación de dos de las formas más insidiosas de opresión humana, como son aquéllas sobre el género y la sexualidad. Es así como la sociedad civil y las comunidades organizadas, representadas por las organizaciones no gubernamentales (ONGs), se vieron conminadas desde los primeros años de la epidemia a liderar la defensa de los derechos humanos de las personas que viven con VIH, ejerciendo inicialmente presión para la liberación de los medicamentos antirretrovirales y luego asumiendo en forma permanente y sostenida la defensa de esos derechos, como son la salud; el trabajo; a no ser discriminado por su orientación sexual, credo o raza; la confidencialidad y los cuidados reproductivos, entre otros^(1,2).

Actualmente, en muchos países, incluyendo el nuestro, se dispone de tratamiento antirretroviral altamente efectivo, el cual tiene como objetivos: controlar la infección por el VIH manteniendo una carga viral indetectable, incrementar los linfocitos CD4, aumentar la sobrevida y brindar una mejor calidad de vida al paciente⁽³⁾. Lamentablemente, muchas personas que viven con VIH no se benefician de esta exitosa terapia, debido principalmente al estigma y la discriminación de la cual son obje-

to por parte de sus amigos, de sus familiares y aun por los trabajadores de la salud.

El miedo a ser señalados como “diferentes” por la sociedad, hace que muchas personas se abstengan de realizarse las pruebas diagnósticas que les permiten conocer su estatus serológico de VIH. Un diagnóstico tardío de la enfermedad empobrece el pronóstico, porque en la etapa avanzada de la infección, el paciente suele presentarse con infecciones oportunistas y/ o neoplasias que ponen en riesgo su vida, además de ocasionar altos costos para el sistema sanitario^(4,5). De allí que se hace imperativo que las sociedades desarrollen mecanismos y leyes que protejan a estas personas, faciliten la información, empoderen a los pacientes y les inculquen elevados principios éticos a los trabajadores de la salud⁽⁷⁾.

Los individuos, incluyendo los profesionales de la salud, que sistemáticamente discriminan y estigmatizan a los pacientes con VIH/SIDA, probablemente se desenvuelven en una ética de máximos, la cual se guía por unos principios enmarcados “en un deber ser ideal”, de manera que todo lo que se aleje de ese concepto, estaría a riesgo de discriminación. La atención de los pacientes con VIH/SIDA, debe estar enmarcada en una ética de mínimos, donde se apliquen los principios de equidad y justicia⁽⁶⁾.

La defensa de los derechos humanos de las personas que viven con VIH y la lucha contra el estigma y la discriminación, ha sido una de las preocupaciones de los organismos rectores en materia de salud a nivel internacional, como son la OMS y la ONUSIDA, por citar algunos. Otras

* Especialista en Infectología, Coordinadora del grupo de trabajo de SIDA de la Sociedad Venezolana de Infectología, Comisión de Epidemiología de la RSCMV.

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

*** Presidente de la Sociedad Venezolana de Salud pública

SITUACIÓN DEL VIH- SIDA EN VENEZUELA

organizaciones como la fundación Melinda Gates, están aportando significativos fondos en investigación, uno de sus frutos recientes ha sido el desarrollo, por primera vez, de una prometedora vacuna contra el VIH⁽⁷⁾.

Figueira, en el foro de las Naciones Unidas sobre derechos humanos en Asia y el Pacífico, realizada en octubre del 2001 en Melbourne, Australia, puntualizó que *“los derechos humanos han sido reconocidos como una entidad separada, con poca o ninguna intervención con la salud; sin embargo la discusión alrededor del SIDA ha asumido esa falsa dicotomía, esta consideración está siendo abandonada y ahora es un cambio de paradigma, aunado a un reconocimiento creciente donde la salud y los derechos humanos están intrínsecamente unidos”*⁽⁸⁾.

Las mujeres y otros grupos vulnerables como los hombres que tienen sexo con hombres, las personas privadas de libertad, los niños de la calle, las mujeres en estado de pobreza, las personas que consumen drogas ilícitas, están propensos al riesgo de la infección por el VIH, debido a su estatus desigual en la información, acceso a la prevención y a los cuidados de salud^(9,10). De los grupos mencionados, las personas privadas de libertad, son las que están más propensas a la violación sistemática de sus derechos, es por ello, que este tema fue incluido en esta revisión.

Los medios de comunicación también han jugado un papel fundamental a lo largo de todos estos años; si bien en algunos casos las noticias han sido de corte amarillista, en otros su participación ha sido crucial en llamar la atención de los organismos gubernamentales para que éstos asuman su responsabilidad con los pacientes infectados con VIH. Para analizar la presencia del VIH en la prensa, hemos invitado a una comunicadora social para que nos presente su visión al respecto.

El resto de los temas aquí presentados interrelacionados con los anteriores, son los aspectos bioéticos y el papel de las ONGs. Todos los artículos han sido desarrollados por personas sensibilizadas en la temática del VIH, por lo cual agradecemos su colaboración y participación.

Aspectos éticos, estigma y discriminación del VIH/SIDA

No es fácil su definición, prueba de lo cual es la multitud de intentos para hacerlo. Sócrates, Platón y Aristóteles explicaban la ética como el arte de vivir para lograr la felicidad⁽¹¹⁾. El mismo concepto prácticamente persiste hasta nuestros días, ampliándose su definición a: “Es la ciencia de la moral y las obligaciones del hombre, las reglas que rigen la conducta, el actuar manteniendo los valores culturales”.

La profesión médica tiene una historia de connotaciones éticas, que data al menos de la época de Hipócrates (460-377 a. C)⁽¹²⁾.

La ética médica se ha definido como “las obligaciones de naturaleza moral que rigen la práctica de la medicina”. El médico de todos los tiempos y lugares ha tenido obligaciones respecto a los otros médicos, deberes en relación con los enfermos y también con referencia a la sociedad en la cual se desenvuelve. En relación a la ética médica, podemos deducir que el comportamiento ético del médico debe estar dirigido siempre a procurar el bien del paciente y de la sociedad^(13,14).

A fin de encontrar los fundamentos que orientan la conducta ética en relación a las ciencias de la salud, han sido aceptados los principios reflejados en el informe Belmont⁽¹⁵⁾: Autonomía, Beneficencia, justicia.

A los anteriores, los filósofos Beauchamps y Childress⁽¹⁶⁾ añadieron un cuarto principio: No maleficencia. Todos tienen menciones muy antiguas, en las tradiciones médicas judeocristianas y en la ética filosófica, siendo, en definitiva, una reafirmación de los derechos a la vida, la libertad y la igualdad.

Estigma y discriminación del VIH/SIDA

Un enfermo nunca debe ser estigmatizado, señalado, manchado, avergonzado, deshonrado, ni tampoco discriminado, segregado, excluido, menospreciado o marginado, ni criminalizado por sufrir determinada dolencia, sea cual fuere su causa.

Sin embargo, los infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), desde el inicio de la ahora pandemia, han tenido una carga negativa sobre sí, sufriendo los estigmas y la discriminación, además del padecimiento de su enfermedad.

Criminalizar, luego de casi 30 años después de haberse reconocido por primera vez una enfermedad que afecta a todos por igual, es atrasar la lucha contra la misma. Por esta razón, se debe humanizar hasta hacerla desaparecer.

Los países latinoamericanos han sido afectados de manera e intensidad diferente, pero a pesar de ello son evidentes los altos niveles de pobreza, migraciones, homofobia y discriminación relacionada con el VIH en toda la región, factores éstos que actúan como barreras comunes para superar la crisis⁽¹⁷⁾.

Las estimaciones de presupuestos anuales empleados en los países latinoamericanos para atender estas necesidades confirman que hacen pocos esfuerzos al respecto.

Muchas personas ignoran las formas de transmisión de la enfermedad, creyendo erróneamente que existe riesgo de contaminación por saludos, tos, uso compartido de baños, cubiertos o utensilios de cocina, picaduras de insectos, uso de teléfonos, etc., y así, discriminan injustamente a los infectados. También existe el concepto errado de considerar que toda persona infectada es sospechosa de homosexualidad, ignorando las otras vías posibles de transmisión, creando ello también condiciones de estigmatización y señalamiento.

Condiciones como las antes enumeradas se encuentran frecuentemente en todo el mundo, tal vez en mayor cuantía en nuestros países latinoamericanos y del Caribe, por la condición característica de “machistas”, lo cual contribuye al ocultamiento del diagnóstico y del uso de medidas preventivas para la transmisión de la infección, e incluso en algunos hasta para el cumplimiento de la terapia apropiada, llevando a situaciones de mayor riesgo para el enfermo y su entorno.

La baja conciencia sobre el tema, inactividad de los gobiernos, poco control sobre los enfermos, así como el temor a la estigmatización y discriminación, impide en muchas ocasiones debatir públicamente el problema por parte de los afectados, lo cual contribuye a ensombrecer el pronóstico de la epidemia.

Capítulo aparte constituye la cobertura insuficiente de la terapia antirretroviral apropiada en algunos países del área, debido al alto costo de los medicamentos, y a otros factores que impiden el proceso, aun cuando en los últimos años ha mejorado en forma significativa. En algunos lugares los enfermos apenas reciben terapia para las enfermedades oportunistas, pero carecen de tratamiento para su déficit inmunológico, y principalmente ausencia de medidas preventivas eficaces, como sería la divulgación actualizada de la epidemiología de la infección y la educación sexual por personas suficientemente capacitadas.

Derechos fundamentales de los pacientes que viven con VIH/SIDA en Venezuela.

Con base en la equidad que la ley ofrece, se plantean los siguientes principios:

- No estás obligado (a) a someterte a prueba de detección de anticuerpos del VIH ni a declarar que vives con VIH o has desarrollado SIDA. Si de manera voluntaria decides someterte a la prueba de detección de anticuerpos del VIH, tienes derecho a que ésta sea realizada en forma confidencial y que los resultados de la misma sean conservados con absoluta discreción.
- No podrá restringirse tu libre tránsito dentro del territorio nacional.
- Si deseas contraer matrimonio, no podrás ser obligado a someterte a ninguna prueba de detección del VIH. Vivir con VIH o SIDA no es impedimento para el ejercicio de la sexualidad.
- Cuando solicites empleo, no podrás ser obligado a someterte a ninguna prueba de detección de VIH. Si vives con VIH o has desarrollado SIDA, esto no podrá ser motivo para que seas suspendido o despedido de tu empleo.

SITUACIÓN DEL VIH- SIDA EN VENEZUELA

- No se te puede privar del derecho a superarte mediante la educación formal o informal que se imparta en instituciones públicas o privadas.
- Tienes derecho a asociarte libremente con otras personas o afiliarte a instituciones que tengan como finalidad la protección de los intereses de quienes viven con VIH o han desarrollado SIDA.
- Tienes derecho a buscar, recibir y difundir información precisa y documentada sobre los medios de propagación del VIH y la forma de protegerte.
- Si vives con VIH o has desarrollado SIDA, tienes derecho a recibir información sobre tu padecimiento, sus consecuencias y tratamientos a los que puedes someterte.
- Tienes derecho a una atención médica digna y tu historial médico deberá mantenerse en forma confidencial.
- Si estás privado de libertad o en situación de encierro, con mayor razón y energía debes exigir el cumplimiento de tus derechos.

El papel de las Organizaciones No Gubernamentales en la lucha contra el VIH/SIDA en Venezuela

Alberto Nieves*

En el año 1983 fue detectado el primer caso de VIH en Venezuela por un grupo de médicos liderados por los Drs. Gloria Echeverría y Nicolás Bianco, en el Instituto de Inmunología de la Universidad Central de Venezuela⁽¹⁸⁾. Estos galeños no se imaginaron que en ese momento se iniciaba un acontecimiento que marcaría la historia en la salud pública venezolana, como es la epidemia del VIH/SIDA, la cual traería significativas implicaciones en lo político, económico, social y cultural al país. Tampoco sospecharon que sus pacientes, en su mayoría miembros de las comunidades excluidas socialmente, construirían importantes espacios colectivos de participación para responder al miedo, la discriminación y el pánico que generó la epidemia.

El fenómeno social conocido como Organizaciones No Gubernamentales (ONGs), se inicia en Venezuela a mediados de los 80, debido a “la ausencia de políticas y planes por parte de los entes oficiales que forzó la aparición de las mismas para llenar el vacío”⁽¹⁹⁾. Las comunidades organizadas sin apoyo y sin recursos respondieron a un sinnúmero de situaciones; desde el sufrimiento y la muerte de sus propios líderes y de sus usuarios, apoyar los nuevos casos de infectados, orientar a las víctimas de las violaciones de los derechos humanos por vivir con VIH, hasta informar a la población en general sobre cómo protegerse de un virus incontrolable y desconocido por el mundo entero.

Inicialmente, las ONGs orientan sus servicios a la prevención, atención psicológica, grupos de apoyo, derechos humanos, bancos de medicamentos y ropa. Entre la década de los 90 y el año 2000, surgen nuevas ONGs, incorporan nuevas líneas de trabajo y asumen responsabilidades compartidas con el Estado, para así satisfacer las demandas y mejorar las condiciones de vida de las personas y comunidades afectadas directa e indirectamente por el VIH. El trabajo en red es un valor agregado a sus estrategias de participación, lo que les permite aprender, entender y responder de forma más amplia y profesional las reales dimensiones de la epidemia.

El colectivo local se suma al movimiento comunitario internacional, y emprende una serie de acciones políticas que dan paso a nuevos marcos legales, pronunciamientos y declaraciones sobre estigma, discriminación y SIDA con incidencia en nuestro país. El trabajo del movimiento global logra entre otras, que 189 Estados Miembros de la Asamblea General de las Naciones Unidas firmen, en una Sesión Especial efectuada en 2001, la Declaración de Compromisos en la lucha contra el VIH/SIDA, donde se comprometen a cumplir y adoptar políticas y estrategias destinadas a detener la propagación de la infección por el VIH⁽²⁰⁾. Esta iniciativa abona el camino para el Objetivo 6 de las Metas del Milenio (2002), que contempla el Acceso Universal a la Prevención, Atención y Tratamientos en VIH como estrategia para “*Haber*

*Director Ejecutivo de Acción Ciudadana Contra el SIDA (ACCSI)

detenido y comenzado a reducir la propagación del VIH/SIDA en 2015⁽²¹⁾.

La participación de los activistas venezolanos en los eventos internacionales, permite que obtengan nuevas visiones a través del intercambio de información/experiencias y la capacitación. Las experiencias obtenidas generan nuevas reacciones del sector comunitario y mejoran su labor. A mediados de los 90, emprenden acciones legales, del tipo Recursos de Amparo en las instancias competentes, en contra de los entes responsables del Estado, logrando con éxito el reconocimiento a la vida, salud, trabajo, educación, seguridad social, vida privada, entre otros derechos constitucionales de las personas con VIH.

Uno de estos logros, es la actual política pública de tratamiento que beneficia a más de 30 mil personas que viven con VIH⁽²²⁾, sin distinción de sexo, orientación sexual, edad, posición social y educativa, quienes acceden a las mejores terapias basadas en evidencia, como son los Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Nucleósidos, de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos, de Proteasas, de Fusión y de Integrasa⁽²³⁾.

Esta política del Estado se produjo en 1999 por Mandato Constitucional del Tribunal Supremo de Justicia, que obligó al Ministerio del Poder Popular para la Salud a suministrar medicamentos antirretrovirales, sin costo alguno y de alta calidad, incluyendo medicinas para tratar infecciones asociadas, pruebas para el diagnóstico, control y seguimiento del VIH, y la atención médica integral que requieran venezolanos y extranjeros residentes en el país⁽²⁴⁾.

Actualmente, Venezuela cuenta con más de 60 ONGs, incluye redes de personas que viven con VIH, localizadas en los estados, quienes ofrecen programas y servicios, como: prevención, asistencia médica y psicológica, bancos de medicamentos, asesoría legal y derechos humanos, consejería, remisión de casos, centros de documentación, investigación, publicaciones, entre otros. Son integradas por personas que viven con VIH, jóvenes, mujeres, poblaciones vulnerables y profesionales. Además, las ONGs mantienen alianzas con el

Estado, gremio médico, academias, farmacéuticas, sector privado, organismos de cooperación internacional y otros actores clave.

Con el arribo del nuevo milenio, se imponen importantes desafíos para las ONGs. Los prejuicios, el estigma y la discriminación por vivir con VIH aún persisten en la población general, y específicamente, los jóvenes carecen de percepción de riesgo del virus. La política sanitaria existente requiere adaptarse a la nueva era, el clima político y social del país pareciera que no percibe como prioridad el tema del VIH/Sida ni sus implicaciones. Por todo lo anterior, es que se precisa profundizar las acciones comunitarias de incidencia pública, a fin de obtener mayor voluntad política y liderazgo de nuestros gobernantes hasta alcanzar el control total del VIH/SIDA.

El VIH y las cárceles

Miguel Morales Lozada *

Las personas que viven con el VIH dentro de las prisiones se enfrentan a situaciones que implican una vulneración de sus derechos: realización de pruebas obligatorias, falta de confidencialidad, carencia de programas educativos, y en algunos casos, atención sanitaria deficiente. La ausencia general de una política sistemática de control sanitario a cualquier nivel, inclusive en materia de ITS y VIH/ SIDA, hace imposible determinar el número de personas privadas de libertad que viven con VIH/ SIDA en Venezuela. Por lo anterior, es necesaria una directiva venezolana que contemple la atención a las personas privadas de su libertad y que viven con el virus causante del VIH/SIDA.

La situación de falta de libertad, no debe implicar ninguna diferencia en la normal práctica clínica de la enfermedad en su conjunto, y de la infección del VIH en particular, respecto a la que se aplica a las personas no reclusas. Sin embargo, en los pacientes incluidos en instituciones penitenciarias sí se dan una serie de factores: la pérdida de la libertad en sí misma, el bajo nivel cultural en un alto porcentaje de los reclusos, la alta prevalencia

*Médico Infectólogo, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

SITUACIÓN DEL VIH- SIDA EN VENEZUELA

de diversas adicciones y otras infecciones de transmisión sexual asociadas, el alejamiento de los puntos afectivos, la necesidad continua de gratificación, etc⁽²⁵⁾.

Todos éstos son factores diferenciales que no se pueden olvidar a la hora de las actuaciones sanitarias. Por otra parte, las respuestas dadas por las autoridades penitenciarias a los casos de VIH/SIDA son ineficaces y no adecuadas a las recomendaciones internacionales al respecto. En términos generales, se procede a su aislamiento y/o traslado a otra prisión, sin que se implementen mecanismos adecuados de seguimiento y tratamiento de los casos, lo cual da como resultado que la mayoría de los seropositivos se extravíen a lo interno del sistema penitenciario.

La creciente complejidad del tratamiento antirretroviral, así como las nuevas drogas que han surgido en los últimos años, obliga a que el seguimiento de la infección sea llevado a cabo por personal especializado que tenga los conocimientos y los medios adecuados⁽²⁶⁾. Por otra parte, el conocimiento de las interacciones medicamentosas tiene una gran importancia en el manejo terapéutico de los pacientes; los efectos adversos son frecuentes y deben conocerse, prevenirse y tratarse, así como mejorar la adherencia al tratamiento, punto tan importante en estos pacientes en situación de reclusión permanente. La profilaxis post-exposición ocupacional o no, debe ser tenida muy en cuenta.^(26,27)

El siguiente algoritmo debería funcionar entre los Servicios de Salud Penitenciarios y la asistencia especializada en el cuidado del paciente VIH:

- 1- **Diagnóstico y control de la infección por el VIH:** El despistaje, diagnóstico, estudio básico y control del paciente de la infección por el VIH, debe realizarse en los centros penitenciarios. El médico de las instituciones penitenciarias evaluará al paciente y solicitará el primer grupo de exámenes básicos e inmunológicos para evaluar el momento del inicio del tratamiento antirretroviral si el paciente lo amerita.
- 2- **Indicación terapéutica:** El tratamiento se instaurará siguiendo las pautas nacionales

para las personas que vivan con VIH/SIDA en Venezuela, tras asegurarse de que el paciente asume el Tratamiento Antirretroviral, explicándole las características, efectos adversos y sesiones de adherencia dentro del contexto en el cual vive. Debe ser prescrito por un médico especialista.

- 3- **Control del tratamiento:** El médico de las instituciones penitenciarias controlará al paciente en los aspectos clínicos y de seguimiento inmunológico y virológico con una periodicidad media de 4 meses, según las características y la situación del paciente. Así mismo, se debe continuar la intervención sobre la adherencia al tratamiento.
- 4- **Fracasos virológicos y efectos secundarios graves:** El recluso será remitido al hospital y/o la consulta especializada, en caso de efecto adverso grave o fallo virológico, para así establecer un tratamiento sintomático y posible cambio terapéutico.
- 5- **Documentación clínica compartida:** debe existir una buena historia clínica en el centro penitenciario y una buena comunicación mediante informes médicos a los centros hospitalarios de referencia, obteniendo así una buena relación entre el hospital y el servicio médico del centro penitenciario a través de diferentes formas y sistemas.

Debe evitarse entonces, la discriminación de nuestros pacientes VIH/SIDA en las cárceles venezolanas y el aislamiento al que son sometidos, ya que, según las autoridades la prevención es muy complicada en el ámbito de las prisiones. En un estudio realizado por el equipo de la Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, dirigido por la Licenciada Ángela Posada, se ha constatado el desconocimiento de las autoridades penitenciarias en este aspecto,⁽²⁸⁾ y se plantea la necesidad y la posibilidad de crear áreas especiales en los penales, para recluir a los seropositivos y garantizar su tratamiento⁽²⁹⁾.

La situación del VIH/SIDA en las prisiones y el diseño de posibles estrategias para su control y prevención, están condicionados de manera radical

por la situación penitenciaria general, y por las deficiencias en materia de políticas y programas de salud en particular⁽²⁷⁾. Por todo lo antes expuesto, debemos hacer un esfuerzo mayor entre todos los entes concernientes a nivel institucional, para así lograr la mejor calidad de vida de los seropositivos privados de libertad.

La presencia del VIH en la prensa: cuando lo urgente opaca lo importante

Licenciada Giuliana Chiappe*

En los casi 30 años que el vocablo SIDA ha formado parte de la realidad mundial, el papel de los comunicadores sociales en el tratamiento informativo del tema ha evolucionado casi tanto como la misma palabra SIDA. Aunque queda mucho por avanzar, en los últimos diez años ha disminuido, en el tratamiento periodístico, especialmente de medios urbanos y de cobertura nacional, la estigmatización del portador, el uso indiscriminado de la palabra SIDA en vez de VIH, y el enfoque de parte de las noticias se ha volcado hacia las causas de transmisión del virus y la forma de prevenirlo.

Pero aún quedan obstáculos por superar. El espacio periodístico cada vez más escaso por el que compiten noticias de diversa índole, una de las desventajas más importantes. No todo entra en las páginas, y temas de urgencia, como los casos y la evolución de la gripe AH1N1, se imponen a lo importante, como la prevención del contagio del VIH, la eficacia de un diagnóstico y tratamiento tempranos y los avances de los antirretrovirales.

A juicio de Eduardo Fuenmayor, agente de prensa en Venezuela del PNUD de las Naciones Unidas e integrante de Equipo Técnico Inter agencia de ONUSIDA, la información que aparece en los medios venezolanos sobre el tema, es efectivamente escasa y, en ocasiones, limitada por perspectivas moralistas. Según el seguimiento que ha realizado a la prensa nacional, la mayoría de las veces que aparece el tema del VIH/SIDA en la prensa nacional, es cuando denuncia irregularidades en la

asistencia a los portadores de VIH en algún centro de salud, o cuando informa sobre investigaciones científicas que se realizan fuera del país.

Pese a tales limitantes, sí se puede observar una evolución paulatina del tratamiento informativo que los medios han dado al tema, incluso desde lo más básico: el uso del término SIDA. Hasta hace sólo tres años, según revela una investigación efectuada en cinco periódicos ibéricos (El País, La Vanguardia, ABC, El Mundo y El Periódico), realizada por encargo del Observatorio Derechos Humanos y VIH/SIDA en España, el uso del vocablo SIDA era "sensiblemente superior" al de VIH. En Venezuela carecemos de un estudio de proporciones similares, pero los resultados pueden calcar-se a nuestra realidad. Esta situación ha cambiado. En la actualidad, el término VIH es privilegiado en los periódicos de cobertura nacional, evitando el término SIDA, y han sido desterrados los conceptos peyorativos hacia los portadores. En este cambio han influido las constantes campañas que agencias como el PNUD (que creó un glosario de términos preferentes para el tratamiento informativo de la condición) o la ONG Acción Solidaria han realizado entre los comunicadores sociales que se dedican al área de Salud. Así ha ocurrido también en el resto del mundo, al menos occidental. El uso preferente del término VIH está más generalizado también en las informaciones que llegan a través de las agencias internacionales de noticias, y que suelen enfocarse hacia los avances biomédicos para el tratamiento contra esta condición o para la elaboración de una vacuna preventiva contra el virus.

Los comunicadores sociales no son médicos ni escriben documentos científicos. Su función es llevar los temas hasta una población no médica, evitando en lo posible términos técnicos o complicados, incluso a costa de la perfección metodológica o científica de los "papers" médicos. Pero esto no los exime de tratar de informarse antes de informar, de preguntar antes de cometer una imprecisión y, especialmente, de buscar el ángulo de mejor comunicación con sus lectores.

Aunque Fuenmayor no deja de lado la impor-

*Periodista de Salud, Diario El Universal, Caracas.

SITUACIÓN DEL VIH- SIDA EN VENEZUELA

tancia de ganar más espacio para el tema del VIH/SIDA en los medios de comunicación, prefieren ganar calidad en lo que se publica y en la forma de abordar los reportajes, de manera que logren una actitud proactiva en la población sexualmente activa, incentivando una previsión eficaz o estimulando los chequeos periódicos de diagnóstico y tratamiento oportuno.

La propuesta de Fuenmayor tiene un asidero en la más reciente encuesta de Vigilancia del Comportamiento sobre VIH, SIDA e ITS realizada en Venezuela en el año 2007 por el PNUD, por encargo de Acción Solidaria, y que ha sido difundida públicamente. Este documento ofrece datos reveladores: 93% de los jóvenes entre 12 y 24 años sexualmente activos sabe qué es un condón masculino y dónde comprarlo, y 90% de ellos, además, sabe que el condón puede protegerlos contra el VIH.

Sin embargo, sólo 3 de cada 10 utiliza el preservativo en sus relaciones sexuales. Conociendo esta información, los reportajes pueden enfocarse hacia por qué no se usan y como incentivar el uso del condón. Así, también, sería útil plantearse reportajes que indaguen sobre por qué cada vez son más las amas de casa que se contagian con el virus; difundir con mayor ahínco las enormes posibilidades de que un bebé nazca sano si su madre portadora se trata durante el embarazo, o la necesidad de realizarse pruebas de diagnóstico tres meses después de haber tenido una relación sin protección.

"Creo que los medios deben concentrarse fundamentalmente en dos cosas. Primero, en prevención, prevención y más prevención, pues toda la información que se difunda sobre cómo cuidarse es fundamental y nunca será suficiente y, en segundo lugar, en la lucha contra la discriminación. Es urgente pensar en trabajos que muestren hasta dónde llegan las consecuencias de la discriminación, pues es una de las barreras más importantes para la prevención, ya que la gente se inhibe de hacer cosas o toma riesgos tremendos por evitar ser excluidos", concluye Fuenmayor.

Pese a todo, se han dado algunos pasos adelan-

te, pero tal como ocurre con el resto de la sociedad, aún falta mucho camino por andar para lograr un tratamiento informativo general no discriminatorio y sobre todo, eficiente, del VIH/SIDA.

Referencias

1. Declaración Universal de los derechos Humanos. Asamblea General de la ONU, 1948
2. Shalev C. Rights to Sexual and Reproductive Health: the ICPD and the Convention on the Elimination of all Forms of Discrimination Against Women Health Human Rights. 2000;4(2):38-66
3. US Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. July, 2008. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
4. US Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1992;41:RR-17.
5. Moreno J O. Costes sanitarios y no sanitarios de las enfermedades: ensayos aplicados al caso español. Estudios de economía aplicada. vol. 24 - 3, 2006
6. Carvajal Ana, La mujer con VIH /SIDA y los derechos humanos. 2003 Antibióticos e Infección. 11;
7. Chiappe Giuliana. Si se puede lograr una vacuna contra sida". Ciencia entrevista / José Esparza, científico de la fundación Melinda Gate. El Universal. 1 de Octubre de 2009.
8. Foro de las Naciones Unidas sobre derechos humanos en Asia y el Pacífico (oct. 2001, Melbourne, Australia)
9. Haque A.R. Sexual violence against women domestic workers in Bangladesh in the epoch of HIV and AIDS: commonness, correlates, causes and consequences: AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference: Abstract no. THPE0690
10. ONUSIDA. Informe mundial de la epidemia de SIDA. 2008
11. Ética Médica. Editorial Labor S. A. Barcelona, España, 1984.
12. O'Dowd MJ, Philipp EE. Historia de la Ginecología y Obstetricia. Ed. Edika Med. Barcelona, España, 1995
13. Duncan AS, Dunstan GR, Welbourn B. Dictionary of Medical Ethics. Darton, Longman and Todd, London, 1981
14. Castillo Valery A. Ética y Legislación Médica. Ed. Disinlimed, Caracas, Venezuela, 1990
15. Informe Belmont. The National Commission for the Protection of Humans Subjects of Biomedical and Behavioral Research. 30 de septiembre 1978
16. Beauchamps TL, Childress JF. Principios de Ética Biomédica. Masson. Barcelona, España, 2000
17. Cohen J. The overlooked epidemic. Science Vol. 313: 5786, 28 julio 2006
18. Pradas, Marisol. Boletín Digital Universitario. 31 de octubre de 2006, [fecha de acceso: 2.09.09]; Hacer ciencia en Venezuela es una lucha interminable, entrevista al Dr. Nicolás Bianco, Disponible en: http://boletin.uc.edu.ve/index.php?Itemid=30&id=3750&option=com_content&task=view
19. Centro de Investigaciones Económicas y Sociales (CIES), año 1998, "El VIH-Sida en Venezuela Análisis de Situación y Recomendaciones", Venezuela, ONUSIDA.
20. ONUSIDA, "Seguimiento de la Declaración de compromiso sobre el VIH/SIDA, Directrices para el Desarrollo de Indicadores Básicos", pág. 9; 2008.
21. United Nations Development Programme, Portal sobre los Objetivos del Desarrollo del Milenio, disponible: <http://www.un.org/spanish/millenniumgoals/aids.shtml>; 2007.

22. Prensa Latina, Venezuela garantiza antirretrovirales a pacientes con VIH/SIDA, Disponible: <http://www.prensa-latina.cu> viernes 14, de agosto de 2009.
23. Ministerio del Poder Popular para la Salud, Guía para el manejo del tratamiento antirretroviral de las personas que viven con VIH/SIDA en Venezuela, pág. 46, 47 y 48, tercera edición, 2008-2009.
24. Acción Ciudadana Contra el Sida (ACCSI), VIH/SIDA y Derechos Humanos Manual Introdutorio, Segunda Edición, pág. 65 al 77, 2002.
25. Marco A, Humet V, Guerrero R, Saiz de la Hoya P, Gallego C. La realidad sobre el VIH en las cárceles españolas. JANO SIDA y HUMANIDADES 2000; 2: 5-9.
26. Saiz de la Hoya P, Ortega E, Alía C, Aranda MJ, Asensi V, García-Guerrero J, et al. Protocolos de coordinación entre servicios sanitarios Penitenciarios y hospitales de referencia. Madrid: SCM, 2004.
27. Ministerio De Justicia: "Situación del sistema de salud penitenciaria". Citado en Castigados sin Condena, pág. 79.
28. Universidad Central De Venezuela. Facultad de Medicina. Curso de ampliación ética en medicina: Las cárceles venezolanas y el VIH/SIDA. Ángela Posada. Caracas, Julio de 2000.
29. Ministerio de Justicia. Dirección General Sectorial de Defensa Social. Dirección de Custodia y Rehabilitación del Recluso. División de Medicina Integral: Informe. Autora: Sandra Chacón Médico Jefe. Julio 1999. Mimeo.

Síndrome de Wallenberg: A propósito de un caso

Ana Gabriela Nuccio*, César Montaña*, Ada Brizuela*, Gabriel Echeverría*, Betsy Marcano*,
Marcos M. Lima**, Carlos Rodríguez***

RESUMEN

Se trata de paciente de sexo masculino, de 47 años de edad, quien ingresa a la emergencia del Hospital "Dr Héctor Nouel Joubert" del IVSS de Ciudad Bolívar por presentar disartria de aparición brusca, disfagia, hemiparesia derecha e hipo intermitente. Al examen físico se encontraron cifras tensionales elevadas (160/80mmHg), voz ronca, lengua lateralizada a la derecha, ptosis velopalatina derecha discreta, hemihipoestesia facial derecha con hemihipoestesia térmica izquierda, hemiparesia derecha, reflejo nauseoso ausente en el lado derecho, todo por afectación de los pares craneales: V, VII, IX, X y XII. Se realizó resonancia magnética contrastada con énfasis en fosa posterior, revelando imagen de 6 mm en bulbo raquídeo, correspondiente a oclusión aterotrombótica de la arteria cerebelosa posterior izquierda, lo cual explica la clínica del paciente. Debe resaltar-se el inicio brusco de la sintomatología del paciente y que, a diferencia de otros casos presentados, éste no comenzó con vértigo, náuseas y vómitos, así como tampoco la presencia del Síndrome de Horner ipsilateral, descrito en algunos casos de Síndrome de Wallenberg.

Palabras claves: Wallenberg, bulbo, aterosclerosis.

ABSTRACT

A 47-years old male patient admitted to the emergency service of the Dr. Héctor Nouel Joubert Venezuelan Institute of Social Security Hospital of Ciudad Bolivar presented with sudden-onset dysarthria, dysphagia, right-sided hemiparesis, and intermittent hiccups. A physical evaluation revealed high blood pressure (160/80mmHg), hoarseness, tongue deviation to the right, discrete ptosis of the soft palate, right facial hemihypoesthesia with left thermal hemihypoesthesia, right-sided hemiparesis and absent gag reflex on the right side all due to impairment of cranial nerves V, VII, IX, X, and XII. A contrast-enhanced MRI with focus on the posterior fossa revealed a 6mm image in the medulla oblongata, corresponding to an atheroembolic occlusion of the left posterior cerebellar artery, which explains the patient's bodily disorder. It is worth noting that the symptoms appeared suddenly and, unlike in other cases, they did not include vertigo, nausea, pr vomits, nor the ipsilateral Horner's Syndrome described in some cases of Wallenberg's Syndrome.

Key words: Wallenberg, medulla oblongata, atherosclerosis.

Introducción

El síndrome de Wallenberg pertenece a aquéllos catalogados como síndromes de isquemia vertebro-basilar en territorio lateral⁽¹⁾. La incidencia de esta patología es desconocida, y también se conoce por el nombre de síndrome medular lateral y resulta de la oclusión de la arteria cerebelosa posteroinferior^(2,3).

Este síndrome fue descrito por primera vez en el año 1810 por Gaspard Vieusseux de Ginebra en la

* Servicio de Medicina Interna. Hospital del IVSS "Dr. Héctor Noel Joubert". Ciudad Bolívar.

** Departamento de Ciencias Fisiológicas. Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta". Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar.

*** Servicio de Neurología. Hospital del IVSS "Dr. Héctor Noel Joubert". Ciudad Bolívar.

Sociedad Médico-Quirúrgica de Londres, y lo describió como “un entumecimiento lateral de la cara, pérdida de la apreciación del dolor y temperatura en los miembros, disfagia, ronquera, problemas en la lengua, hipo (que desaparecía fumando un cigarro en las mañanas) y párpado inclinado”⁽⁴⁾; sin embargo, Adolf Wallenberg, quien era conocido por realizar historias clínicas y exámenes neurológicos muy minuciosos, que posteriormente cotejaba con los estudios anatomo-patológicos, publicó cuatro trabajos sobre el síndrome, el primero de ellos en 1895, en el cual amplió los signos ya mencionados por Viesselux, y además localizó la lesión en la parte lateral del bulbo, producida por la oclusión aterotrombótica de la arteria cerebelosa posteroinferior, la cual irriga la porción inferior de la región bulbar lateral, el cuerpo restiforme y la superficie inferior del hemisferio cerebeloso correspondiente⁽⁵⁾.

Descripción del caso

Se trata de paciente de sexo masculino de 47 años de edad, natural de El Tigre, Edo. Anzoátegui y procedente de El Tigrito, Edo. Anzoátegui, con antecedentes patológicos conocidos de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria (enfermedad de 3 vasos) en plan quirúrgico para bypass coronario, quien es traído por familiares por presentar hipo, disartria y hemiparesia derecha. Los familiares refieren inicio de enfermedad actual el mismo día de su ingreso, cuando de forma abrupta presenta disartria, disfagia y hemiparesia derecha densa bien proporcionada, hipo intermitente, ataxia de la marcha, razón por la cual acuden al Hospital del IVSS “Héctor Noel Joubert” de Ciudad Bolívar, donde es evaluado, decidiéndose su ingreso.

Al examen físico: se trata de paciente que luce en regulares condiciones generales, con cifras tensionales elevadas (TA: 160/ 80 mmHg).

Boca: Voz ronca, comisuras labiales simétricas, lengua lateralizada a la derecha, móvil, ptosis velopalatina derecha discreta (ver figura 1).

Cardiovascular: Ruidos cardíacos rítmicos regulares, con reforzamiento del segundo ruido, no R3 ni R4, sin soplos, pulsos carotídeos y periféricos presentes y simétricos.

Figura 1. Lengua desviada a la derecha y ptosis velopalatina derecha discreta por patologías médicas



Respiratorio: Tórax simétrico, normoexpandible, ruidos respiratorios presentes en ambos campos pulmonares sin agregados.

Abdomen: Globoso a expensas de panículo adiposo, blando, deprimible, no doloroso a la palpación, sin visceromegalias, ruidos hidroaéreos presentes.

Extremidades: Eutróficas, simétricas y sin edema.

Neurológico: Consciente, vigil, orientado auto y alopsíquicamente, hemihipoestesia facial derecha con hemihipoestesia térmica izquierda, hemiparesia derecha, reflejo nauseoso ausente en el lado derecho, pares craneales I, II, III, IV, VI, VIII, XI sin alteraciones, sin signos de irritación meníngea, los reflejos osteotendinosos fueron normales, sin signo de Babinski.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, destaca un colesterol total en 327 mg/dl, colesterol HDL en 38 mg/dl y LDL en 264 mg/dl. El resto de los estudios, tanto la hematología completa como los exámenes de química sanguínea, se encontraban dentro de límites normales.

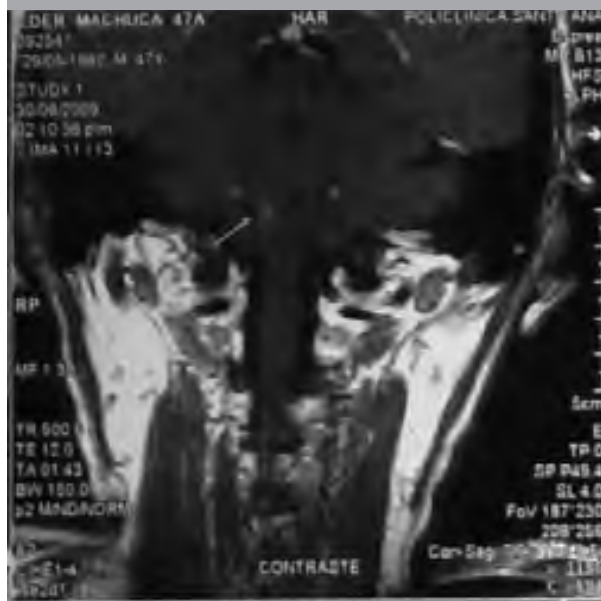
Se realiza Resonancia Magnética Cerebral contrastada con énfasis en fosa posterior, que muestra imagen pequeña, de 6mm en bulbo raquídeo.

Discusión

Este paciente presenta alteraciones clínicas que

SÍNDROME DE WALLEBERG: A PROPÓSITO DE UN CASO

Figura 2. Imagen de 6 mm en región lateral izquierda del bulbo raquídeo correspondiente a oclusión aterotrombótica a nivel de la arteria cerebelosa posteroinferior izquierda



evidencian un Síndrome de Wallenberg, dado por ptosis del hemivelo del paladar derecho, hemihipoestesia facial derecha con hemihipoestesia térmica izquierda y hemiparesia derecha densa bien proporcionada, hipo, ataxia de la marcha. La imagen en la RMN contrastada muestra una imagen pequeña de 6 mm en región lateral izquierda del bulbo raquídeo, lo cual se corresponde con la oclusión aterotrombótica de la arteria cerebelosa posteroinferior izquierda. La localización de la lesión explica la clínica del paciente, ya que al obstruirse la arteria cerebelosa posteroinferior se produce lesión del núcleo ambiguo y del núcleo motor del nervio glosofaríngeo, lo cual se traduce en parálisis velopalatina, que ocasiona disartria y disfagia, la hemiparesia derecha es causada por afectación del sistema piramidal y la lesión del núcleo motor del nervio neumogástrico origina la voz ronca característica, ya que el mismo, entre otras cosas, interviene en la motricidad de las cuerdas vocales. Por otro lado, la hemipoestesia facial izquierda viene dada por la lesión de las fibras sensitivas descendentes del trigémino y el hipo es debido al compromiso del centro respiratorio. Estos hallazgos han sido descritos por otros investigadores en múltiples casos de Síndrome de Wallenberg^(2,3,6).

Cabe destacar, que en este caso la clínica del paciente fue de inicio súbito, y a diferencia de lo que señalan otros investigadores, el síndrome no inició con vértigo, náuseas ni vómitos, atribuidos por lo general a afectación sensorial y simpática; así mismo, el síndrome de Horner ipsilateral (enoftalmos, ptosis, miosis y anhidrosis) descrito en algunos casos de síndrome de Wallenberg, tampoco se evidenció en este paciente^(6,7).

En cuanto a la causa desencadenante, está documentado que este síndrome tal y como se evidenció en el presente caso, es más frecuente en personas mayores de 40 años con comorbilidades tales como hipertensión arterial y diabetes mellitus, siendo éstos últimos especialmente susceptibles, dado el stress oxidativo y la dislipidemia propias de la enfermedad, las cuales constituyen factores que favorecen la aterogénesis temprana y de mayor gravedad, debido al proceso inflamatorio crónico sistémico^(6,7,8).

Por último, con respecto al caso presentado, cabe mencionar que el pronóstico para recuperarse de un síndrome de Wallenberg es bueno, aunque en algunos casos pueden cursar con evolución tórpida e incluso fatal, ante la presencia de edema cerebral o síndromes de herniación⁽⁹⁾; sin embargo la evolución de este paciente fue óptima, egresando de la institución a los 30 días de hospitalización.

Referencias

1. Love B, Biller J. Neurovascular System. En: Goetz, Textbook of Clinical Neurology. Saunders. 2003: 203.
2. Sacco RL, Freddo L, Bello JA. Wallenberg's lateral medullary syndrome: clinical-magnetic resonance imaging correlations. Arch Neurol 1993; 50: 609-614.
3. Kim JS, Lee JH, Choi CG. Patterns of lateral medullary infarction: vascular lesion-magnetic resonance imaging correlations of 34 cases. Stroke 1998; 29: 645-652.
4. Pierce JMS. Wallenberg's syndrome (historical note). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 570.
5. Wallenberg A. Akute Bulbaraffektion (Embolie der arteria cerebelli post inf sinistra). Archives fur Psychiatry. 1895; 27: 504-540.
6. Abreu C, Vargas A, Herrera J, Duarte F, Fortuna M, Jiménez J. Síndrome obstructivo de la arteria cerebelosa posterior e inferior o síndrome de wallenberg, a propósito de 4 casos aparecidos en sucesión en el Hospital Universitario Jose Maria Cabral y Baez. Acta Med Dominicana 1989; 11(6): 217-220.
7. Vásquez-Elizondo G, Nader-Kawachi J. Síndrome de Wallenberg. Médica Sur (México) 2005; 12(4): 212-214.
8. Witztum JL. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. Lancet 1994; 344:793-795.
9. Jauss M, Krieger D, Hornig C. Surgical and medical management of patients with massive cerebellar infarctions: Results of the German-Austrian Cerebellar Infarction Study. J Neurol 1999; 246(7): 628.

Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores Med Interna (Caracas) Volumen 25, 2009

Mario J. Patiño Torres, Ronaima Blanco

Med Interna (Caracas) 2009; 25(1):1-66	ÍNDICE ACUMULATIVO MATERIAS Y AUTORES
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES... II	Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores. Volumen 24# 1-4, año 2008
EDITORIAL	Mario Patiño T; Ronaima Blanco 61
XV Congreso Venezolano de Medicina Interna.	Fe de Errata 66
Mario Patiño T; Ramón Castro 1	
ARTÍCULOS DE REVISIÓN	Med Interna (Caracas) 2009; 25(2):69-151
Uso racional del Medicamento.	INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES... II
Trina Navas Blanco 3	EDITORIAL
MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD	Comentario editorial al trabajo Isoflavonas de Soya y Climaterio.
1. El Secreto Médico.	Trina Navas Blanco 69
Ramón Castro 15	ARTÍCULOS DE REVISIÓN
2. Salud Mundial y el Reglamento Sanitario Internacional.	IV Consenso de Enfermedad Tromboembólica Arterial y Venosa. Parte I.
Alejandro Rísquez Parra 21	Sociedad Venezolana de Cardiología, Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Sociedad Venezolana de Cirugía, Sociedad Venezolana de Neurología, Sociedad Venezolana de Hematología 73
TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN	MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD
Luis Eduardo Giménez Baloa, Aurelys Elena López Solórzano 24	Influenza (H1N1). La Primera Pandemia del Siglo XXI.
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA	José Félix Oletta, Ana Carvajal, Saúl Peña, Trina Navas Blanco 97
Síndrome Metabólico en pacientes de un Servicio de Medicina Interna.	GALERÍA DE IMÁGENES
María M. Barrios Briceño, Ana Victoria Terán Korowajczenko, María Inés Calatroni 44	Aspergilosis.
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS	Sissy Marie Rodríguez, Elizabeth Hernández M,
Paranglioma con metástasis vertebral dorsal.	
Sissy M. Rodríguez, Elizabeth Hernández, Lucia Amendola 57	

ÍNDICE ACUMULATIVO

- Lucia Amendola 110
a. Efecto de las Isoflavonas de Soya en el control de los síntomas perimenopáusicos.
Borges Castillo Andrea María, Salazar Matos Virginia 111
b. Valor pronóstico de la hiperglicemia de ingreso en pacientes con Ictus Hemorrágico Intraparenquimatoso.
Yosselin Goncalves, Mercedes Salazar, Carmen Zambrano, Marcos Troccoli 128

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

- Relación entre los niveles de lipoproteínas y la circunferencia abdominal.**
Kin Wuai Leung Wong, Natali Gonzalez, Carlos Boccardo 138

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

- Nueva Influenza A H1N1: Presentación de 2 casos del Estado Bolívar**
Genni Aguilar, Cruz Cordero, Rafael Agelvis. 149

Med Interna (Caracas) 2009; 25(3):152-210

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES.... II

EDITORIAL

- Integración Nacional de la SVMI: Modelo de gestión.
Mario J. Patiño Torres 152

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- IV Consenso de Enfermedad Tromboembólica Arterial y Venosa. Parte II**
Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Sociedad Venezolana de Cirugía, Sociedad Venezolana de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Venezolana de Traumatología y Ortopedia, Sociedad Venezolana de Anestesiología, Sociedad Venezolana de Neurología, Sociedad Venezolana de Cardiología, Sociedad Venezolana de Hematología 154

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Tabaquismo: una Epidemia Letal

- Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela, Comisión de Epidemiología.
Responsables: Saúl Peña, José Félix Oletta López,

- Ana Carvajal.
Asesores científicos: Francisco Larrea, Luis Echezuría Marval, Rafael Borges,
José Avilán R. , Alejandro Rísquez 182

GALERÍA DE IMÁGENES

- a.- leishmaniasis mucocutanea.**
b.- sarcoma de Kaposi.
c.- eritema multiforme asociado a fenobarbital.
Ana Batisttini, Ismery Cabello, Julmery Cermeño, Eillen Macías, Tarik Saab 189

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

- Utilidad clínica de la Cistatina C como marcador precoz de enfermedad renal crónica**
María Antonieta Gori Betancourt, María Fernanda Ollarves Carrero, Salvatore Verlezza 191

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

- La experiencia de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. (1995-2008)**
Luis F. Chacín Álvarez, Nina M. Chacín Sucre, Amparo Hernández, Sonnia Célis, Consuelo Medina y Liliana Pestana 203

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

- Malformación Arnold-Chiari Tipo I**
Daniel Tepedino P, Sissy Rodríguez, Grace Giesen, María Calatroni, Yaremi Hernández,
Mario Patiño, Eddie Kaswan 208

Med Interna (Caracas) 2009; 25(4):212-260

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES.... II

EDITORIAL

- 2010: Año de la Recertificación en Medicina Interna**
José Antonio Parejo A. 212

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Isquemia cerebral transitoria**
Marcos Troccoli H. 214

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Vigencia del Internista en el Sistema de Salud

actual. A propósito de una investigación sobre el Internista en Medicina Ambulatoria

Carlos A. Moros Ghersi 230

GALERÍA DE IMÁGENES

1.- Aspergilosis Cutánea

2.- Necrolisis epidérmica tóxica

Laura V. Sánchez T., Élix T. Ramos Ortega,
Yokeimi La Cruz Álvarez 241

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Cambios neurofisiológicos en el adulto mayor: sensibilidad y reflejos

Jenny Martínez Pravia, Argelia Soto Marín, Israel Montes de Oca, Mario Patiño 242

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Endocarditis infecciosa por Streptococcus dysgalactiae subsp equisimilis.

Laura V. Sánchez Traslaviña, Élix T. Ramos Ortega, Yokeimi La Cruz Álvarez, Enrique Vera León .. 248

Glicemia e Insulinemia en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida del Adulto.

Yusmary El Kantar, Carlos Indriago, María Grüber, Anselmo Rosales 256

Índice de Materias

C

Cambios neurofisiológicos en el adulto mayor: sensibilidad y reflejos. 2009;25(4): 242-247

E

Editoriales.

2010: Año de la Recertificación en Medicina Interna. 2009;25(4): 212-213

Comentario editorial al trabajo Isoflavonas de Soya y Climaterio. 2009;25(2): 69-72

Integración Nacional de la SVMI: Modelo de gestión. 2009;25(3): 152-153

XV Congreso Venezolano de Medicina Interna. 2009;25(1): 1-2

Efecto de las Isoflavonas de Soya en el control de los síntomas perimenopáusicos. 2009;25(2): 111-127

El Secreto Médico. 2009;25(1): 15-20

Endocarditis infecciosa por Streptococcus dysgalactiae subsp equisimilis. 2009;25(4): 248-255

F

Fe de Errata. 2009;25(1): 66

Función diastólica y ventricular en fumadores jóvenes. 2009;25(1): 24-43

G

Galería de Imágenes.

• Aspergilosis. 2009;25(2): 110

• Aspergilosis Cutánea.

• Necrolisis epidérmica tóxica. 2009;25(4): 241

• Eritema multiforme asociado a fenobarbital.

• Leishmaniasis mucocutánea.

• Sarcoma de Kaposi.

2009;25(3): 189-190

Glicemia e Insulinemia en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida del Adulto. 2009;25(4): 256-260

I

Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores. Volumen 24# 1-4, año 2008. 2009;25(1): 61-66

Influenza (H1N1). La Primera Pandemia del Siglo XXI. 2009;25(2): 97-109

Isquemia cerebral transitoria. 2009;25(4): 214-229

IV Consenso de Enfermedad Tromboembólica Arterial y Venosa. Parte I. 2009;25(2): 73-96

IV Consenso de Enfermedad Tromboembólica Arterial y Venosa. Parte II. 2009;25(3): 154-181

L

La experiencia de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. (1995-2008). 2009;25(3):203-207

ÍNDICE ACUMULATIVO

- M**
Malformación Arnold-Chiari Tipo I. 2009;25(3): 208-210
- N**
Nueva Influenza A H1N1: Presentación de 2 casos del Estado Bolívar. 2009;25(2): 149-151
- P**
Paraganglioma con metástasis vertebral dorsal. 2009;25(1): 57-60
- R**
Relación entre los niveles de lipoproteínas y la circunferencia abdominal. 2009;25(2): 138-148
- S**
Salud Mundial y el Reglamento Sanitario Internacional. 2009;25(1): 21-23
Síndrome Metabólico en pacientes de un Servicio de Medicina Interna. 2009;25(1): 44-56
- T**
Tabaquismo: una Epidemia Letal. 2009;25(3): 182-188
- U**
Utilidad clínica de la Cistatina C como marcador precoz de enfermedad renal crónica. 2009;25(3): 191-202
Uso racional del Medicamento. 2009;25(1): 3-14
- V**
Valor pronóstico de la hiperglicemia de ingreso en pacientes con Ictus Hemorrágico Intraparenquimatoso. 2009;25(2): 128-137
Vigencia del Internista en el Sistema de Salud actual. A propósito de una investigación sobre el Internista en Medicina Ambulatoria. 2009;25(4): 230-240

Índice de Autores

- A**
Agelvis R. 2009; 25(2): 149 - 151
Aguilar G. 2009; 25(2): 149 - 151
Amendola L. 2009; 25(1): 57 - 60
Amendola L. 2009; 25(2): 110
Avilán R. J. 2009; 25(3): 182 - 188
- B**
Barrios Briceño MM. 2009; 25(1): 44 - 56
Batistini A. 2009; 25(3): 189 - 190
Boccardo C. 2009; 25(2): 138 - 148
Borges Castillo AM. 2009; 25(2): 111 - 127
Borges R. 2009; 25(3): 182 - 188
- C**
Cabello I. 2009; 25(3): 189 - 190
Calatroni M. 2009; 25(3): 208 - 210
Calatroni MI. 2009; 25(1): 44 - 56
Carvajal A. 2009; 25(3): 182 - 188
- Carvajal A. 2009; 25(2): 97 - 109
Castro R. 2009; 25(1): 15 - 20
Castro R. 2009; 25(1): 1 - 2
Célis S. 2009; 25(3): 203 - 207
Cermeño J. 2009; 25(3): 189 - 190
Chacín Álvarez LF. 2009; 25(3): 203 - 207
Chacín Sucre NM. 2009; 25(3): 203 - 207
Comisión de Epidemiología. 2009; 25(3): 182 - 188
Cordero C. 2009; 25(2): 149 - 151
- E**
Echezuría Marval L. 2009; 25(3): 182 - 188
El Kantar Y. 2009; 25(4): 256 - 260
- G**
Giesen G. 2009; 25(3): 208 - 210
Giménez Baloa LE. 2009; 25(1): 24 - 43
Goncalves Y. 2009; 25(2): 128 - 137

Gonzalez N.	2009; 25(2): 138 - 148	Peña S.	2009; 25(2): 97 - 109
Gori Betancourt MA.	2009; 25(1): 191 - 202	Pestana L.	2009; 25(3): 203 - 207
Grüber M.	2009; 25(4): 256 - 260		
	H		R
Hernández A.	2009; 25(3): 203 - 207	Ramos Ortega ET.	2009; 25(4): 241
Hernández E.	2009; 25(1): 57 - 60	Ramos Ortega ET.	2009; 25(4): 248 - 255
Hernández M. E.	2009; 25(2): 110	Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela.	2009; 25(3): 182 - 188
Hernández Y.	2009; 25(3): 208 - 210	Rísquez A.	2009; 25(3): 182 - 188
	I	Rísquez Parra A.	2009; 25(1): 21 - 23
Indriago C.	2009; 25(4): 256 - 260	Rodríguez S.	2009; 25(3): 208 - 210
	K	Rodríguez SM.	2009; 25(2): 110
Kaswan E.	2009; 25(3): 208 - 210	Rodríguez SM.	2009; 25(1): 57 - 60
	L	Rosales A.	2009; 25(4): 256 - 260
La Cruz Á. Y.	2009; 25(4): 241		S
La Cruz Álvarez Y.	2009; 25(4): 248 - 255	Saab T.	2009; 25(3): 189 - 190
Larrea F.	2009; 25(3): 182 - 188	Salazar M.	2009; 25(2): 128 - 137
Leung Wong KW.	2009; 25(2): 138 - 148	Salazar Matos V.	2009; 25(2): 111 - 127
López Solórzano AE.	2009; 25(1): 24 - 43	Sánchez T. LV.	2009; 25(4): 241
	M	Sánchez Traslaviña LV.	2009; 25(4): 248 - 255
Macías E.	2009; 25(3): 189 - 190	Sociedad Venezolana de Anestesiología.	2009; 25(3): 154 - 181
Martínez Pravia J.	2009; 25(4): 242 - 247	Sociedad Venezolana de Cardiología.	2009; 25(2): 73 - 96
Medina C.	2009; 25(3): 203 - 207	Sociedad Venezolana de Cardiología.	2009; 25(3): 154 - 181
Montes de Oca I.	2009; 25(4): 242 - 247	Sociedad Venezolana de Cirugía.	2009; 25(3): 154 - 181
Moros Gheresi CA.	2009; 25(1): 230 - 240	Sociedad Venezolana de Cirugía.	2009; 25(2): 73 - 96
	N	Sociedad Venezolana de Ginecología y Obstetricia.	2009; 25(3): 154 - 181
Navas Blanco T.	2009; 25(1): 3 - 14	Sociedad Venezolana de Hematología.	2009; 25(3): 154 - 181
Navas Blanco T.	2009; 25(2): 69 - 72	Sociedad Venezolana de Hematología.	2009; 25(2): 73 - 96
Navas Blanco T.	2009; 25(1): 97 - 109	Sociedad Venezolana de Medicina Interna.	2009; 25(2): 73 - 96
	O	Sociedad Venezolana de Medicina Interna.	2009; 25(3): 154 - 181
Oletta JF.	2009; 25(2): 97 - 109	Sociedad Venezolana de Neurología.	2009; 25(2): 73 - 96
Oletta López JF.	2009; 25(3): 182 - 188	Sociedad Venezolana de Neurología.	2009; 25(3): 154 - 181
Ollarves Carrero MF.	2009; 25(3): 191 - 202	Sociedad Venezolana	
	P		
Parejo A. JA.	2009; 25(4): 212 - 213		
Patiño M.	2009; 25(4): 242 - 247		
Patiño M.	2009; 25(3): 208 - 210		
Patiño T. P.	2009; 25(1): 1 - 2		
Patiño Torres MJ.	2009; 25(3): 152 - 153		
Patiño Torres MJ.	2009; 25(1): 61 - 66		
Peña S.	2009; 25(3): 182 - 188		

MARIO J. PATIÑO TORRES, RONAIMA BLANCO

de Traumatología y Ortopedia.	2009; 25(3): 154 - 181	Troccoli M.	2009; 25(2): 128 - 137
Soto Marín A.	2009; 25(4): 242 - 247		V
	T	Vera León E.	2009; 25(4): 248 - 255
Tepedino P. D.	2009; 25(3): 208 - 210	Verlezza S.	2009; 25(3): 191 - 202
Terán Korowajczenko AV.	2009;25(1): 44 - 56		Z
Troccoli H. M.	2009; 25(4): 214 - 229	Zambrano C.	2009; 25(2): 128 - 137