

Órgano oficial de expresión del Departamento de Medicina

Facultad de Ciencias de la Salud

Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra



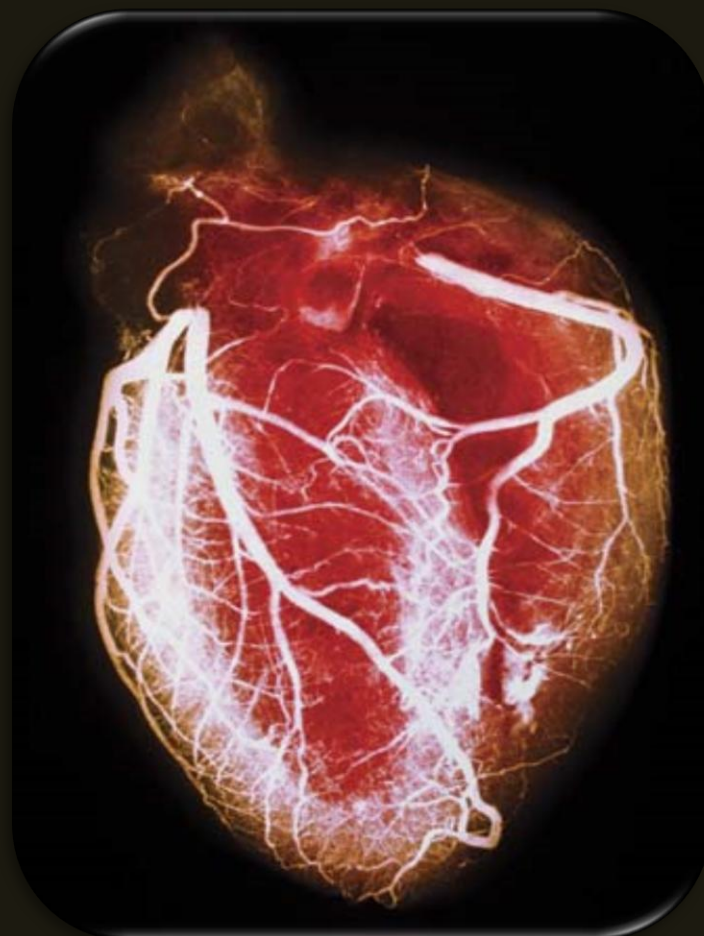
En este Número:

ORIGINALES

- Enfermedad diverticular: prevalencia, manifestación clínica y relación con el consumo de fibras en pacientes mayores de 18 años.
- Uso del clorhidrato de sertralina en el tratamiento de los síntomas del trastorno por estrés postraumático en mujeres violadas sexualmente.
- Impacto de la terapia antirretroviral altamente activa en la tensión arterial y el perfil lipídico en pacientes con SIDA.
- Análisis angiográfico cualitativo y cuantitativo de lesiones oclusivas coronarias.
- Alteraciones renales en primeros relacionados de pacientes con nefritis familiar diagnosticados por biopsia.
- Nivel de conocimiento sobre primeros auxilios para adultos en los estudiantes de pregrado de PUCMM.
- Correlación entre manifestaciones clínicas y niveles de linfocitos TCD4+ en pacientes VIH positivo que asisten por primera vez al CEDI.

REVISIONES

- RNA de interferencia



ENFERMEDAD DIVERTICULAR: PREVALENCIA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RELACIÓN CON EL CONSUMO DE FIBRAS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS

Céspedes C, Martínez C, Álvarez L, Méndez M, Báez Y, Núñez A, Vargas J

Resumen: En República Dominicana, el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB) no cuenta con datos estadísticos sobre Enfermedad Diverticular, por lo que se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, de fuente primaria, basado en 125 pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de gastroenterología de dicho hospital durante un período de 6 meses. Los objetivos de este estudio consistieron en determinar la prevalencia de Enfermedad Diverticular, sexo y edad predominante, la manifestación clínica más frecuente, el consumo de fibras y su relación con la aparición de la enfermedad. Se confirmó una prevalencia de 23.2% en pacientes mayores de 18 años, en cuanto al sexo, el predominante resultó ser el femenino. Con respecto a la edad se obtuvo que un 4.8% encontraban en el rango de 18-39 años, un 23.5% correspondían al rango entre 40-60 años, un 37.5% en el rango de 60-80 años, siendo la manifestación clínica más frecuente el estreñimiento con un 27.2%, y en cuanto al consumo de fibras, un 30.8% tenían un consumo medio y un 23.1% tenían un consumo bajo de fibras. Se desataca la importancia de que el personal médico debe tomar más en cuenta la Enfermedad Diverticular debido a que es una de las enfermedades colónicas más frecuente a fin de dar un diagnóstico, seguimiento y tratamiento correcto para así evitar las complicaciones que ésta pueda traer.

Se define como Enfermedad Diverticular (ED) de colon a la presencia de uno o más divertículos en el colon presentando o no sintomatología.¹ La palabra divertículo proviene del latín Diverticulum que significa posada en la desviación de un camino, posiblemente un lugar de mala reputación.²

En el tracto gastrointestinal, los divertículos se presentan con predilección en el colon, y por lo general estos son múltiples. Se denomina diverticulitis cuando ocurre una inflamación del divertículo, pero existen casos en que es imposible determinar si existe o no un proceso inflamatorio denominándose entonces Diverticulosis. Para evitar esta terminología que tiende a traer confusión se emplea actualmente el término de Enfermedad Diverticular de Colon refiriéndose a cualquier estadio de esta patología.³

De acuerdo a la Conferencia del Desarrollo Concensual, la diverticulosis colónica puede definirse como una condición que involucra principalmente al colon sigmoideo y se refiere a la mera condición de existir divertículos, ésta puede estar asociada a síntomas llamada ED de colon, la cual puede ser no complicada (denominándose usualmente diverticulosis colónica) o complicada usándose el término de diverticulitis, la cual indica inflamación de la pared intestinal^{4,5,6}. La Enfermedad Diverticular del Colon se está convirtiendo en uno de los diagnósticos más frecuente entre los gastroenterólogos a nivel mundial y es algo que ya se está reflejando en República Dominicana. No obstante, es una entidad con pocas referencias literarias actualizadas en el país, lo cual aleja a las personas de la realidad que se está presentando en los hospitales dominicanos.

Carmen Céspedes MD, Servicio de Gastroenterología del SEMMA, profesor asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; Carolina Martínez MD, MPH, profesor asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; Laura Cuevas Álvarez MD; Marlean Méndez Espinosa MD; Yazmín Báez Peralta MD; Alicia Núñez Abreu MD; Julio Vargas Espinal MD.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Es un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal, de fuente primaria, tipo entrevista, realizada a los pacientes que

acudieron a consulta externa del servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB) a quienes se les indicó realizarse una colonoscopia o un colon baritado. Es también de fuente secundaria porque además se revisó el resultado del estudio de cada paciente en los formularios diagnósticos. El estudio contó con una población de 1,877 pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología. Se realizaron un promedio de 10 colonoscopias y 11 colon baritado al mes, por lo cual se tomó una muestra no probabilística conformada por los pacientes que se realizaron uno de los dos procedimientos y así, en los 6 meses de duración del estudio se obtuvo un total de 125 pacientes que conforman la muestra y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Forman parte de este estudio los pacientes que acudieron al servicio de gastroenterología del HRUJMCB en el período junio-diciembre 2006, que tenían indicación de colonoscopia o colon baritado y que además con previa aceptación firmaran un documento de consentimiento informado. Se excluyen los pacientes que no aceptaron participar en el estudio, a los menores de 18 años, aquellos quienes tienen diagnóstico conocido de enfermedad colónica: cáncer de colon y colitis ulcerativa o que tienen diagnóstico no esclarecido o no compatible con método diagnóstico.

RESULTADOS

De la muestra de 125 pacientes, 29 presentaron Enfermedad Diverticular de colon lo que representa un 23.2%. Los 96 pacientes restantes presentaron otra patología o reportaron un estudio sin alteraciones, esto equivale a un 76.8% de la población. (Figura 1)

Del total de pacientes entrevistados, 83 eran del sexo femenino y 42 del sexo masculino. (Figura 2). De los pacientes femeninos, 22 fueron diagnosticados con Enfermedad Diverticular de colon lo que representa un 26.5% y 61 reportaron otra patología o resultados sin alteraciones lo que constituye un 73.5%. De los pacientes masculinos, 7 fueron diagnosticados con Enfermedad Diverticular de colon lo que representan un 16.7% y 35 fueron diagnosticados con otras patologías o resultados sin alteraciones, lo que representa un 83% de la población. En la relación existente entre la presencia o ausencia de Enfermedad Diverticular de colon y la edad del paciente se observa que de los 125 pacientes que fueron entrevistados un total de 21 se encontraba en el rango de 18-39 años de los cuales 1 fue diagnosticado con Enfermedad Diverticular de colon (4.8%), los

20 restantes presentaron resultados sin alteraciones u otras patologías (95.2%).

Un total de 68 pacientes se encontraba en el rango de 40–60 años, de estos 16 presentaron Enfermedad Diverticular de colon lo que representa un 23.5 % y los otros 52 pacientes se encontraron con otra patología o sin alteraciones para un 76.5%.

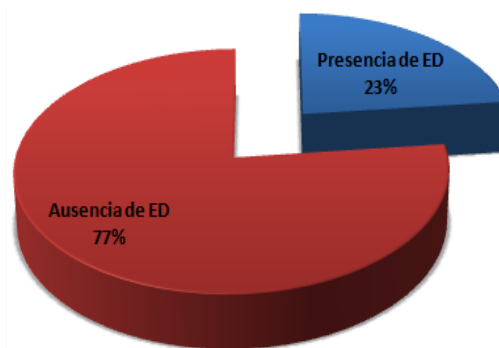


Figura 1. Distribución de frecuencia de la enfermedad Diverticular de Colon.

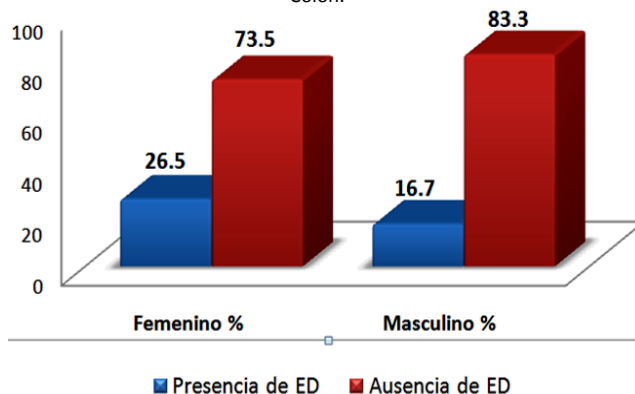


Figura 2. Relación de Enfermedad Diverticular de Colon con Respecto al Sexo

En el rango de 61–80 años encontramos un total de 32 pacientes, de los cuales un 37.5% presentó Enfermedad Diverticular de Colon y un 62.52% presentaron otra patología o resultado sin alteraciones. Del total de pacientes entrevistados, 4 tenían más de 80 años, los cuales estaban libres de Enfermedad Diverticular de colon, presentando otras patologías o ninguna. Entre los diferentes hallazgos encontrados se observa que la patología que se reportó con mayor frecuencia fue el Dólico Colon, con un total de 32 pacientes para un 25.67%, en segundo lugar de frecuencia tenemos la Enfermedad Diverticular de Colon la cual está presente en el 23.2 % de los pacientes.

Un 36.8% de los pacientes entrevistados reportaron estudios con alteraciones. En un paciente entrevistado se

ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL COLON	CONSUMO DE FIBRAS							
	RECOMENDABLE		MODERADO		BAJO		TOTAL	
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
Presencia	0	0	4	30.8	25	23.1	29	23.2
Ausencia	4	100	9	69.2	83	76.9	96	76.8
TOTAL	4	100	13	100	108	100	125	100

Tabla 1. Relación de Enfermedad Diverticular de Colon con respecto al consumo de fibras.

encontró un cuerpo extraño lo que representa un 0.8%. De las diferentes manifestaciones clínicas expresadas por los pacientes, los síntomas más frecuentes fueron: dolor abdominal en un total de 114 pacientes seguido por el estreñimiento en 103 pacientes y en tercer lugar la mala digestión en 56 pacientes.

En este sentido se tiene que de los 114 pacientes que manifestaron dolor abdominal, 26 fueron diagnosticados con Enfermedad Diverticular de Colon para un 22.8% y los 88 pacientes restantes que representan el 77.2% fueron diagnosticados con otras patologías o representaron resultados sin alteraciones.

De la población total que manifestó estreñimiento, en 28 pacientes se reportó el diagnóstico de Enfermedad Diverticular de Colon lo que representa un 27.2% y en los otros 75 pacientes los estudios reportaron resultados sin alteraciones o patologías diferentes lo que corresponde a un 72.8% de la población total.

De los 56 pacientes con mala digestión, 20 padecen Enfermedad Diverticular de Colon para un 35.7% y en los 36 restantes obtuvieron el diagnóstico de una patología diferente o un estudio con hallazgos normales.

Es importante aclarar que los síntomas no son mutuamente excluyentes, por lo que en un mismo paciente se puede encontrar diferentes síntomas de los antes señalados.

En la Tabla 1, encontramos la relación existente entre el consumo diario de fibras y la existencia o no de Enfermedad Diverticular de colon. Aquí se reporta que del total de pacientes entrevistados, sólo 4 consumen la cantidad recomendada, 13 tenían una ingesta baja de fibras, de estos 4 fueron diagnosticados con Enfermedad Diverticular de Colon para un 30.8% y 9 presentaron otra patología o reportaron resultados sin alteraciones, lo que representa un 69.2%. La mayor parte de los pacientes entrevistados tenían un consumo de fibras muy bajo, dígase 108 del total de 125 pacientes entrevistados.

De estos, 25 fueron diagnosticados con Enfermedad Diverticular de colon para un 23.1% y los 83 restantes diagnosticados con

otra patología o tenían resultados sin alteraciones para un 16.9%.

DISCUSION

Siendo la Enfermedad Diverticular de Colon diagnosticada frecuentemente en diferentes países es necesario conocer la prevalencia en nuestro país.

Corroboramos con la investigación realizada por G. A. Paspati en Creta donde se estudiaron 502 autopsias, en éste, la diverticulosis colónica fue encontrada en 115 casos para un 22.9%, lo cual es similar con esta investigación ya que de 125 pacientes la prevalencia de Enfermedad Diverticular de colon es un 23.2%.

Un estudio realizado en Francia mostró que el rango de admisión para Enfermedad Diverticular de Colon desde 1999/2000 fue de un 28.2% por 100,000 habitantes, comparando estos resultados con los de esta investigación notamos que a un período de 6 meses y a una población menor la prevalencia resultó de un 23.2%

Con los resultados de este estudio podemos corroborar los datos de diferentes estudios como el caso de G.A Paspati donde se observó que la Enfermedad Diverticular de Colon es mayor en mujeres. En otra investigación realizada por J.Y. Kang y Col se demostró que existe un rango mayor de mujeres con Enfermedad Diverticular de colon.

En relación al rango de edad, los resultados de nuestra investigación son similares al estudio realizado por Sonlee D. West, M.D y cols en Texas donde la media en edad fue de 45.5 años. Pero difieren del estudio publicado por G.A. Paspati el cual reveló que la Enfermedad Diverticular de colon es predominantemente mayor en pacientes con más de 80 años, esto no concuerda con los resultados de esta investigación debido a que el rango predominante fue el comprendido entre 40 y 60 años, lo mismo sucede con los resultados obtenidos por J.K. Kang y colaboradores en el que un número bajo de personas

con diagnóstico de Enfermedad Diverticular son pacientes menores de 35 años, pero con un aumento dramático en las edades mayores de 85 años.⁷

En un estudio de Stephanie Jun y colaboradores se analizan estudios de enemas baritados, en donde pacientes sin divertículos y aquellos pacientes con divertículos presentaron una variedad no específica de síntomas pero sí muy similares, como dolor abdominal que se alivia con la defecación, alteraciones de la consistencia de las heces y distensión abdominal y en esta investigación observamos que los síntomas comunes más frecuentes fueron: dolor abdominal (22.8%), estreñimiento (27.2%) y mala digestión (35.7%) de los 125 pacientes entrevistados, difiriendo esta última con la distensión abdominal manifestado en los pacientes del estudio mencionado anteriormente.

Del mismo modo los resultados de este estudio son similares al publicado en Ucrania por John Simpson en el que se mostró que los síntomas más comunes en estos pacientes fueron: dolor abdominal (24%), cambio en el hábito intestinal (19%), sangrado rectal (9%), anemia (10%), antecedentes de cáncer (21%) y otras razones (17%).

Gene A. Spiller en 1981 publicó en Inglaterra un artículo donde se compara la ingesta de fibras en 40 pacientes de 80 años de edad con Enfermedad Diverticular de Colon sintomática con un grupo control libre de enfermedades colónicas. Los resultados fueron que el consumo de fibra cruda fue de 2.6 gramos/día y la ingesta de los controles fue de 5.2 gramos/día arrojando datos similares a esta investigación debido a que un número significativo de personas con Enfermedad Diverticular de colon tienen un consumo bajo de fibras ya que 25 de 29 casos consumen menos de 15gramos/día. De igual forma existe un consumo bajo de fibras en la mayoría de los pacientes con ausencia de Enfermedad Diverticular de Colon.

REFERENCIAS

1. Stephanie Jun y cols. Epidemiology of Diverticular disease. Best Practice and Clinical Research Gastroenterology. Vol 16. No 4. 529-542. (2002)
2. Santín, G. Colon y Diverticulosis Gastroenterología, de Rebolledo Lara y Cols. 1958; 563-577. Rahmer O. Revisiones
3. Huihui Ye, Mariela Losada, MD, y A. Brian West, MD. Diverticulosis coli: "Update on a Western Disease. Vol. 12. No. 2. Marzo 2005
4. Martin H. Floch, MD, and Iona Bina, MD. The Natural History of Diverticulitis: Fact and Theory. J Clin Gastroenterology. Volume 38, Supp 1. May/June 2004.
5. Martin H. Floch, Sidney Bogardus y cols. Questions of the natural history of diverticulitis in the National Diverticulitis Study Group. Journal Clinical of Gastroenterology. Volumen 39. number 6. July 2005.
6. Antonio Colecchia. Diverticular disease of the colon: new perspectives in symptom development and treatment. World Journal of Gastroenterology. Pgs. 1385 – 1389. 2003.
7. J.Y. Kang y Cols. Diverticular disease of the colon on the rise. Alimentary Pharmacology Therapy 2003;17:1189 - 1195. A study of hospital admissions in England between 1989/1999 and 1999/2000.

USO DEL CLORHIDRATO DE SERTRALINA EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DEL TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO EN MUJERES VIOLADAS SEXUALMENTE

Zouain JJ, Mejía M, Gómez JB, Pagán ED, Díaz JC, Sterlin RF

Resumen: El estudio utilizó Clorhidrato de Sertralina en el tratamiento de los síntomas del trastorno por estrés postraumático en mujeres violadas sexualmente. **Métodos:** Prospectivo, de corte longitudinal, experimental y de fuente primaria tipo entrevista, en donde 20 pacientes fueron asignados en 2 grupos, uno experimental y otro control. Se utilizó dosis de 50 mg de Clorhidrato de Sertralina durante 6 semanas, en las cuales se realizaron entrevistas evaluativas cada 2 semanas, mediante la Escala TOP-8 y el Índice Global de Duke. **Resultados:** El grupo experimental, presentó una mejoría de un 89%, según la escala de TOP-8, en comparación con el grupo control que solo presentó una mejoría de un 11%. En el grupo experimental el 50% de las pacientes presentó mejoría entre los 12 y 24 días de iniciado el tratamiento, y el restante 50% entre los 24 y 36 días. **Conclusiones:** Se observó una proyección lineal ascendente en la mejoría de los síntomas del TEPT en los componentes intrusivo, evitativo y de hiperactivación, según la Escala TOP-8 en el grupo experimental, lo que traduce una mejoría gradual significativa con el uso del Clorhidrato de Sertralina. El grupo control mantuvo una horizontalidad de los resultados traduciendo que no hubo mejoría en estos.

La violencia sexual constituye un problema grave de salud pública y derechos humanos en la República Dominicana. La exposición a eventos traumáticos, como es el caso de las violaciones sexuales y las consecuencias que de ello se derivan, no son un fenómeno nuevo. Los seres humanos han estado experimentando tragedias y desastres a lo largo de toda la historia. Evidencias de reacciones postraumáticas datan del siglo VI antes de Cristo y se fundamentan en las reacciones de los soldados durante el combate.

En 1980, la Asociación Psiquiátrica Americana (APA) introduce en su clasificación denominada Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su tercera edición (DSM-III), el diagnóstico de Trastorno por Estrés Posttraumático (TEPT), como producto de un importante movimiento social iniciado por los veteranos de la guerra de

Vietnam y sus familiares¹.

El TEPT se define como un trastorno de ansiedad que puede surgir después que una persona pasa por un evento traumático que le causa pavor, impotencia u horror extremo. Puede producirse a raíz de un trauma personal o por haber presenciado o saber de un acto violento o trágico

El Clorhidrato de Sertralina fue el primer fármaco aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento del TEPT en el año de 1999².

Los primeros estudios fueron ensayos abiertos en veteranos de guerra³, en víctimas de violación⁴ y en pacientes con comorbilidad con alcoholismo⁵, en los cuales se demostró la eficacia del Clorhidrato de Sertralina. Posteriormente se ha encontrado, en estudios dobles ciegos placebos controlados de 12 semanas de duración, con dosis flexibles entre 50 mg y 200 mg, una superioridad de la Sertralina, sobre otros fármacos, en poblaciones de predominio civil y con mayor proporción de mujeres^{6,7}.

En un estudio publicado por The International Society for Traumatic Stress⁴, se reportó la eficacia del agente

José J. Zouain MD, Director del Departamento de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Servicio de Psiquiatría de la Clínica Corominas; Maritza Mejía MD, Profesor Asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Servicio de Psicología del Centro Médico Santiago Apostol; José B. Gómez C. MD; Eduardo D. Pagán M. MD; Juan C. Díaz P. MD; Rachel F. Sterlin MD.

farmacológico. El ensayo clínico de 12 semanas utilizó Sertralina, a dosis promedio de 50 mg, en 5 mujeres violadas sexualmente que cursaban con TEPT, con un promedio de 41.6 años de edad y 15.6 años post-asalto. Éste estudio utilizó como escala de evaluación de la mejoría la Clinician Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale (CAPS). La Sertralina redujo los síntomas del TEPT según esta escala en un 53%⁴.

En una revisión de estudios placebo controlados de 12 semanas, Davison et al, encontraron que el Clorhidrato de Sertralina resultó superior al placebo en 15 de 17 síntomas evaluados, con un mayor efecto sobre hiperalerta y sobre el embotamiento afectivo desde la primera semana. Asimismo fue marcado el efecto sobre el terror, lo que probablemente facilitó la mejoría de los demás síntomas. La acción sobre los síntomas físicos resultó menos notoria⁸.

También se cuenta con estudios de continuación del tratamiento más allá de la fase aguda de 12 semanas con resultados exitosos. Un 92% de los pacientes que respondieron favorablemente durante la fase aguda se mantuvieron sin recaer en los 6 meses siguientes de tratamiento⁹.

En otro estudio de seguimiento durante 28 semanas, Brady et al, encontraron que los pacientes con placebo tenían 6.4 veces mayor riesgo de recaer que los pacientes con Sertralina, la que alcanzó una dosis promedio al final del período de 137 mg¹⁰.

El seguimiento más prolongado con Sertralina incluyó 359 pacientes con TEPT crónico, durante 64 semanas, con evaluación de la calidad de vida y del deterioro psicosocial; los pacientes en quienes se discontinuó la Sertralina (doble ciego con placebo) tuvieron recurrencia de los síntomas del TEPT y un deterioro psicosocial algo menor en comparación a las condiciones en que se encontraban previo al ingreso al estudio¹¹.

En Agosto de 2004, es publicado por la Behavioral Health Network el Disease Management Protocol for Posttraumatic Stress Disorder, un documento en el cual establece claramente el protocolo a seguir en el manejo del TEPT¹².

MÉTODOS

La población objeto de estudio estuvo constituida por una muestra no probabilística de 20 pacientes de sexo femenino en un rango de edad comprendido entre los 14 y 50 años de edad, que fueron víctima de violación sexual, diagnosticada y con acta de registro, por el Departamento de Sexología Forense de la Unidad Integral Modelo de Atención a la Violencia de Género,

Intrafamiliar y Sexual de Santiago, durante el período comprendido entre Junio - Agosto de 2006.

Cada unidad de análisis fue determinada por la aceptación o no de la inclusión en el estudio. Para el mismo se designaron dos grupos de estudio, cada uno con un total de 10 pacientes. Se denominó grupo de experimental, a las pacientes que autorizaron su inclusión en el estudio con apoyo farmacológico y se denominó grupo control a las pacientes que no autorizaron ser incluidas dentro de la terapia farmacológica.

Criterios de Inclusión:

Para la adecuada selección de las unidades de observación se formularon los criterios de inclusión que se describirán a continuación:

- Toda mujer violada sexualmente, con una evolución post-trauma menor de 8 semanas.
- Toda mujer con rango de edad entre los 14 y 50 años de edad.
- Toda mujer que no esté ingiriendo Alcohol, Benzodiazepinas o Inhibidores de las Monoaminooxidasas (IMAO).
- Toda mujer que firme el documento de consentimiento informado.

Los datos obtenidos en las actas de registro fueron los correspondientes a: nombre de la paciente, dirección, teléfono, fecha de la agresión, fecha de la evaluación en la institución y el diagnóstico.

Las pacientes incluidas dentro del grupo experimental recibieron dosis estándar de Clorhidrato de Sertralina (Altruline®) de 50 mg por día durante las 6 semanas del estudio. Las dosis entregadas correspondían a las necesarias para 15 días, tiempo estimado entre cada entrevista evaluativa. Se realizaron 4 evaluaciones periódicas, tipo entrevista, a cada paciente durante el período de estudio.

El instrumento de recolección de datos se basó en la entrevista directa con las afectadas, mediante la utilización de la Escala de 8 ítems para los Resultados del TEPT (TOP-8), para evaluar los resultados del tratamiento mediante la identificación de la gravedad de los síntomas y el Índice Global de Duke para el TEPT (Duke Global Rating Scale for PTSD, DGRP), para evaluar la evolución global.

La escala TOP-8, consta de 8 ítems que representan adecuadamente los 3 criterios sintomatológicos para el diagnóstico del TEPT según el DSM-IV (criterios B-D). Los ítems

se puntúan mediante una escala tipo Likert de intensidad que oscila entre 0 (ausencia de síntoma) y 4 (gravedad extrema). El tiempo de administración oscila entre 5 y 10 minutos.

La corrección e interpretación se realiza a través de una puntuación total que se obtiene sumando la puntuación en cada ítem, y oscila entre 0 y 32, donde consta de los siguientes puntos de corte: 0 – 7: Sin TEPT, > 12: TEPT seguro, Descenso > 40% en la puntuación respecto a la visita inicial: repuesta clínica al tratamiento.

La Escala del Índice Global de Duke consta de 4 ítems, los 3 primeros evalúan la mejoría experimentada en cada uno de los 3 grupos de criterios sintomatológicos (criterios B-D del DSM-IV), y el cuarto ítem evalúa la mejoría global del cuadro. Los ítems se puntúan con una escala Likert de 7 valores que oscila entre 1 (muchísimo mejor) y 7 (muchísimo peor). El marco de referencia temporal es la situación actual comparada con el estado al inicio del tratamiento. Se trata de una escala descriptiva en la que la información clínica la proporciona directamente la puntuación en cada ítem: ha mejorado o no cada criterio sintomatológico y el cuadro global, y cuánto lo ha hecho.

Para mantener la confidencialidad y mayor actitud hacia el estudio por parte de las pacientes, la primera entrevista evaluativa se realizó en el centro donde se identificaron los casos y las entrevistas posteriores se realizaron en un consultorio privado.

A pesar que los pacientes mostraron mejoría satisfactoria en los síntomas, a las pocas semanas de instaurado el tratamiento, se continuó la administración del mismo hasta completar el tiempo estimado para el estudio que correspondió a 6 semanas a partir de la primera entrevista evaluativa.

Los datos fueron incorporados en cuadros y gráficos y analizados a través de estadísticas descriptivas basadas en frecuencia y porcentajes.

RESULTADOS

El uso de Sertralina en el tratamiento de los síntomas del TEPT en mujeres violadas sexualmente, reportó una mejoría de un 89%, según la escala TOP-8, mientras que el grupo asignado como control, solo presentó una mejoría de un 11%, lo cual no es clínicamente significativo.

La edad promedio de las pacientes del grupo experimental era de 21 años y 29 días post-asalto, en comparación con el grupo

control que presentó un promedio de 22 años de edad y 6 días post-asalto.

Se observó similitud en la puntuación obtenida en la primera entrevista de ambos grupos, teniendo el grupo experimental un promedio de 16.6 puntos y el grupo control un promedio de 20 puntos. (Ver Tabla 1 y 2)

Una diferencia significativa entre ambos grupos fue en la puntuación obtenida en la cuarta entrevista evaluativa que correspondió al final del tratamiento, en la que observamos una puntuación promedio de 1.8 para el grupo experimental y de 18.5 para el grupo control. (Ver Tabla 1 y 2) En el grupo experimental se evidenció que el 50% de las pacientes presentó mejoría de los síntomas del TEPT, en el rango comprendido entre los 12 y 24 días de haber iniciado el tratamiento, y el restante 50% presentó mejorías en el rango entre los 24 y 36 días.

Finalmente observamos la proyección de los resultados en la mejoría de los síntomas del TEPT en cada uno de los componentes del mismo, según la escala TOP-8. Para los componentes intrusivo, evitativo y de hiperactivación observamos una tendencia lineal ascendente en los resultados a cabo del tiempo estudio en el grupo experimental, lo que traduce una mejoría gradual significativa con el uso del Clorhidrato de Sertralina; para el mismo período de tiempo observamos como en el grupo control se mantiene una horizontalidad de los resultados traduciendo que no hubo mejoría. (Ver Gráfico 1)

DISCUSIÓN

Un gran número de mujeres en la República Dominicana son víctimas de alguna forma de violencia basada en el género, lo que desencadena en éstas una serie de eventos secuenciales de índole social, psicológica y orgánica con una amplia sintomatología agrupada en el denominado TEPT.

El TEPT es un problema social real que afecta a un sin número de personas, pasando desapercibido en nuestra sociedad, dada la falta de información relacionada con este mal. La importancia en la detección y atención de este trastorno radica en que las personas que lo padecen dejan de ser personas capaces de manejar sus vidas y ser personas productivas a la sociedad. Este estudio se enfocó en el tratamiento farmacológico de las pacientes violadas sexualmente que presentaron síntomas característicos del TEPT.

	PREGUNTAS	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7	No. 8	Totales
Paciente No. 1e	Primera Entrevista	3	3	2	1	1	1	2	1	14
	Cuarta Entrevista	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mejoría (%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Paciente No. 2e	Primera Entrevista	3	2	1	0	2	2	3	2	15
	Cuarta Entrevista	0	1	0	0	0	0	1	1	3
	Mejoría (%)	100%	50%	100%	0%	100%	100%	67%	50%	80%
Paciente No. 3e	Primera Entrevista	2	3	3	0	1	3	1	1	14
	Cuarta Entrevista	0	0	0	0	1	1	0	0	2
	Mejoría (%)	100%	100%	100%	0%	0%	67%	100%	100%	86%
Paciente No. 4e	Primera Entrevista	4	4	3	1	0	0	2	4	18
	Cuarta Entrevista	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	Mejoría (%)	100%	75%	100%	100%	0%	0%	100%	100%	94%
Paciente No. 5e	Primera Entrevista	3	3	2	1	2	2	3	3	19
	Cuarta Entrevista	0	1	0	0	0	0	0	1	2
	Mejoría (%)	100%	67%	100%	100%	100%	100%	100%	67%	89%
Paciente No. 6e	Primera Entrevista	3	2	3	2	2	2	3	2	19
	Cuarta Entrevista	0	0	0	1	0	0	1	0	2
	Mejoría (%)	100%	100%	100%	50%	100%	100%	67%	100%	89%
Paciente No. 7e	Primera Entrevista	4	3	4	3	3	3	1	1	22
	Cuarta Entrevista	0	0	1	1	0	0	0	0	2
	Mejoría (%)	100%	100%	75%	67%	100%	100%	100%	100%	91%
Paciente No. 8e	Primera Entrevista	2	1	3	2	2	1	3	3	17
	Cuarta Entrevista	0	0	1	0	1	0	0	1	3
	Mejoría (%)	100%	100%	67%	100%	50%	100%	100%	67%	82%
Paciente No. 9e	Primera Entrevista	2	3	1	2	0	2	3	2	15
	Cuarta Entrevista	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	Mejoría (%)	100%	100%	0%	100%	0%	100%	100%	100%	93%
Paciente No. 10e	Primera Entrevista	4	2	1	1	1	1	2	1	13
	Cuarta Entrevista	1	0	0	0	0	0	1	0	2
	Mejoría (%)	75%	100%	100%	100%	100%	100%	50%	100%	85%

Tabla 1. Resultados individuales para el grupo experimental en la primera y cuarta entrevista evaluativa al final del estudio según la escala de TOP-8, y el porcentaje de mejoría.

	PREGUNTAS	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7	No. 8	Totales
Paciente No. 1c	Primera Entrevista	3	4	3	2	2	1	2	2	19
	Cuarta Entrevista	3	4	3	1	2	1	2	2	18
	Mejoría (%)	0%	0%	0%	50%	0%	0%	0%	0%	5%
Paciente No. 2c	Primera Entrevista	4	2	3	2	2	1	3	3	20
	Cuarta Entrevista	4	2	2	1	2	1	3	3	18
	Mejoría (%)	0%	0%	33%	50%	0%	0%	0%	0%	10%
Paciente No. 3c	Primera Entrevista	3	2	2	3	3	1	2	2	18
	Cuarta Entrevista	3	2	2	3	2	1	2	2	17
	Mejoría (%)	0%	0%	0%	0%	33%	0%	0%	0%	6%
Paciente No. 4c	Primera Entrevista	0	1	3	1	4	4	2	4	19
	Cuarta Entrevista	0	1	3	1	4	3	2	4	18
	Mejoría (%)	0%	0%	0%	0%	0%	25%	0%	0%	5%
Paciente No. 5c	Primera Entrevista	3	3	4	1	2	3	1	2	19
	Cuarta Entrevista	4	3	2	1	1	2	2	3	18
	Mejoría (%)	0%	0%	50%	0%	50%	33%	0%	0%	5%
Paciente No. 6c	Primera Entrevista	2	3	2	3	3	3	2	3	21
	Cuarta Entrevista	2	3	1	2	3	3	2	3	19
	Mejoría (%)	0%	0%	50%	33%	0%	0%	0%	0%	10%
Paciente No. 7c	Primera Entrevista	1	2	3	3	3	4	1	4	21
	Cuarta Entrevista	1	2	2	4	3	3	1	3	19
	Mejoría (%)	0%	0%	33%	0%	0%	25%	0%	25%	10%
Paciente No. 8c	Primera Entrevista	3	2	4	1	1	2	4	3	20
	Cuarta Entrevista	3	2	3	1	1	1	3	3	17
	Mejoría (%)	0%	0%	25%	0%	0%	50%	25%	0%	15%
Paciente No. 9c	Primera Entrevista	3	4	3	4	3	3	2	3	25
	Cuarta Entrevista	3	4	4	4	3	3	2	2	25
	Mejoría (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	33%	0%
Paciente No. 10c	Primera Entrevista	2	3	1	2	2	2	2	2	18
	Cuarta Entrevista	2	3	1	1	2	1	2	4	16
	Mejoría (%)	0%	0%	0%	50%	0%	50%	0%	0%	11%

Tabla 2. Resultados individuales para el grupo control en la primera y cuarta entrevista evaluativa al final del estudio según la escala de TOP-8, y el porcentaje de mejoría.

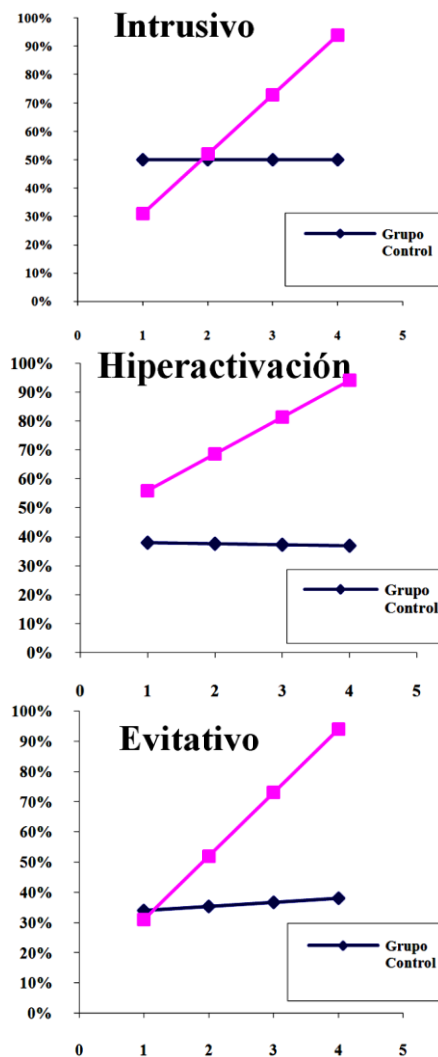


Gráfico 1. Comparación entre las proyecciones en el componente intrusivo, evitativo y de hiperactivación del TEPT del grupo experimental y el grupo control.

Como medidas terapéuticas para el TEPT se utilizan la terapia psicológica y la farmacológica. Nuestro estudio lo basamos en la terapia farmacológica a fin de dar a conocer que el TEPT, más que un evento psicológico, es una enfermedad caracterizada por un conjunto de factores orgánicos con repercusiones psicológicas.

En el estudio de Rothbaum⁴ se reportó la eficacia de la Sertralina reduciendo los síntomas del TEPT en un 53%. Nuestro estudio utilizó el Clorhidrato de Sertralina como terapia farmacológica reportando una mejoría de un 89% sobre un 8% del grupo control que no recibió tratamiento.

En vista que para presentarse una mejoría clínicamente significativa, según los criterios de interpretación de la escala

TOP-8, se necesita una mejoría igual o superior del 40% de los síntomas del TEPT, podemos resaltar que el grupo control no presentó mejoría.

En estudios de Blomhoff y col, se concluyó que la Sertralina es un tratamiento efectivo para fobias sociales independientemente de la edad, con edades que estaban entre los 18 y 65 años de edad.

Para este estudio las edades promedio de las pacientes del grupo experimental fueron de 21 años y con un tiempo post-asalto de 29 días, en comparación con el grupo control que presentó un promedio de 22 años de edad y 6 días postasalto.

Se observó similitud en la puntuación promedio obtenida en la primera entrevista de ambos grupos de estudio, teniendo el grupo experimental 17 puntos y el grupo control 20 puntos.

No existe diferencias en los resultados de la puntuación obtenida en la primera entrevista evaluativa, entre el grupo experimental y el grupo control, respecto a la edad y el tiempo post-asalto. La puntuación obtenida en la primera entrevista evaluativa corresponde, según la Escala TOP-8, a la gravedad de los síntomas del TEPT.

Tal y como se demostró en estudios anteriores y en la propia posología del fármaco (Clorhidrato de Sertralina) la edad de la paciente, así como el tiempo post-asalto no interfiere en los resultados terapéuticos del mismo.

Una diferencia significativa entre ambos grupos se observó en la puntuación obtenida en la cuarta entrevista evaluativa que correspondió al final del tratamiento, en la que se observó una puntuación promedio de 2 puntos para el grupo experimental y de 19 puntos para el grupo control.

Nuestro estudio se basó en la medición de la presencia o no y la gravedad de los síntomas del TEPT ya que la relación en cuanto a la edad, y el tiempo post-asalto ha sido demostrada en estudios anteriores (Rothbaum B. y col; y Davidson y col), en los cuales se consideró irrelevante las mismas al tiempo de implementar la terapia farmacológica y los resultados de la misma.

En el estudio realizado por Rothbaum y col, en 1996, se mostró que las pacientes presentaron mejorías entre las 8 y 11 semanas de haber iniciado el tratamiento, salvo en una paciente que presentó mejorías a las 2 semanas.

En nuestro estudio el grupo experimental se mostró una mejoría del 50% es presentó mejoría de los síntomas del TEPT, en el

rango comprendido entre los 12 y 24 días de haber iniciado el tratamiento, y el restante 50% presentó mejorías en rango comprendido entre los 24 y 36 días.

Un estudio realizado por Davidson y col, concluyó la efectividad de la Sertralina mejorando los síntomas del TEPT y previniendo recaídas. En ese mismo estudio se muestra la tendencia a mejorar de la Sertralina sobre los síntomas del TEPT según avanza el tiempo.

CONCLUSIÓN

Como se demostró el grupo control no presentó mejorías iguales o superiores al 40% en los valores de interpretación de la Escala TOP-8, lo cual se traduce que no hubo mejorías clínicamente significativas. Se demostró que no existe relación entre el tiempo post-asalto, la edad de las pacientes, la aparición de los síntomas y la gravedad de los mismos. El factor desencadenante de la gravedad de los síntomas, según nuestro estudio, se centró en la agresión que produce el trauma, debido a que todas las pacientes presentaron similitud en cuanto a la puntuación obtenida en la primera entrevista evaluativa que refleja la gravedad de la sintomatología del TEPT, según la escala TOP-8.

El 50% de nuestra población de estudio presentó un porcentaje de mejoría igual o mayor al 40% en un período de tiempo de 12 a 24 días, a dosis menores a la de otros estudios.

Afirmamos que el TEPT que se presenta en mujeres violadas sexualmente, más que un evento meramente psicológico es una enfermedad producto de un conglomerado de cambios biológicos que producen repercusiones psicológicas y que por tanto requiere de su rápida detección y manejo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Puchol Esparza, David. Trastorno por estrés postraumático, conceptualización, evaluación y tratamiento. *Psicología Online* [en línea]. 2001 Noviembre. Disponible en: <http://www.psicologia-online.com/ciopa2001/actividades/16>
2. Gottlieb S. Sertraline approved for post-traumatic stress disorder. *BMJ*. 1999; 319: 1089.
3. Kline NA, Dow BM, Brown SA. Sertraline efficacy in depressed combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 621.
4. Rothbaum BO, Ninan PT, Thomas L. Sertraline in the treatment of rape victims with post-traumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1996; 9: 865-71.
5. Brady KT, Sonne SC, Roberts JM. Sertraline treatment of comorbid post-traumatic stress disorder and alcohol dependence. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 502-5.
6. Asnis GM, Baker D, Brady K, Farfel GM, Pearlstein T, Rothbaum B, Sikes CR. Efficacy and safety of sertraline treatment of post-traumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* Dic 2000; 283: 1837-44.
7. Davidson JR, Farfel GM, Rothbaum B, Sikes CR, Van der Kolk B. Multicenter, double-blind comparison of sertraline and placebo in the treatment of post-traumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 485-92.
8. Clary CM, Davidson JR, Farfel GM, Landerman LR. Characterizing the effects of sertraline in post-traumatic stress disorder. *Psychol Med* 2002; 32: 661-70.
9. Goldstein D, Goldstein S, Hegel MT, Himmelhoch JM, Londborg PD, Maddock R. Sertraline treatment of post-traumatic stress disorder: results of 24 weeks of open-label continuation treatment. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 325-31.
10. Brady KT, Bell J, Davidson J, Farfel G, Hegel MT, Londborg P, Maddock R, Pearlstein T, Rothbaum B. Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress disorder: results of a 28-week double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2001 Dic; 158: 1974-81.
11. Rapaport MH, Endicott J, Clary CM. Posttraumatic stress disorder and quality of life: results across 64 weeks of sertraline treatment. *J Clin Psychiatry* 2002; 1: 59-65.
12. Behavioral Health Network. Disease management protocol, posttraumatic stress disorder. 2004 August.
13. Blomhoff S, Haug T T, et al. Randomised controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalised social phobia. *British Journal of Psychiatry* 2001 Feb; 179: 23-30.

IMPACTO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVA EN LA TENSIÓN ARTERIAL Y EL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON SIDA

Zouain JJ, Mejía M, Beato A, Beato L, Reynoso S, Sepúlveda C, Tolentino M

Resumen: Determinar el impacto de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) en la presión arterial y el perfil lipídico en pacientes con SIDA. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de corte longitudinal y de fuente primaria en el cual se seleccionaron los pacientes vírgenes a la HAART con diagnóstico de SIDA que acuden al Programa Nacional de Atención Integral del HRUJMCB, que iniciaron la terapia en abril del 2006 y fueron seguidos hasta abril del 2007. A estos se les tomó la tensión arterial y el perfil lipídico al iniciar la terapia y luego una segunda a la 48 semanas de tratamiento, con el fin de determinar el impacto de la HAART en estos pacientes. **Resultados:** La tensión sistólica basal de los pacientes antes de iniciar el tratamiento se obtuvo una media de 109.50 ± 10.17 mmHg y después de 48 semanas de terapia antirretroviral la media fue de 126.05 ± 13.26 mmHg; respecto al efecto de la HAART sobre la tensión arterial diastólica antes del tratamiento se reportó una media de 74.13 ± 8.68 mmHg antes del tratamiento y una media de 85.0 ± 7.51 mmHg luego del mismo. Sobre el perfil lipídico a la valoración inicial la media fue de 144.65 mg/dL para el colesterol, 108.7 mg/dL para los triglicéridos, 95.93 mg/dL para el LDL y 37.34 mg/dL para el HDL. A las 48 semanas de haberse iniciado el tratamiento se obtuvo una media de 179.0 mg/dL para el colesterol, 126.70 mg/dL triglicéridos, 109.94 mg/dL LDL y 42.76 mg/dL para el HDL. **Conclusiones:** La tensión arterial sistólica y diastólica muestran cambios significativos en los pacientes diagnosticados con SIDA que usaron HAART por 48 semanas; esto fue confirmado por la prueba T de Student. El perfil lipídico en los pacientes que usaron HAART por 48 semanas solo mostró cambios significativos en el colesterol.

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), el cual se ha convertido en una pandemia de gran impacto, debido a su forma de transmisión y a su alta morbi-mortalidad.

La tendencia actual en el tratamiento es la Terapia Antirretroviral Altamente Activa (HAART) que consiste en una combinación de dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos y uno no nucleósido o un inhibidor de la proteasa. Sin embargo, estos medicamentos (a largo plazo) provocan efectos secundarios, tales como hipertensión arterial, dislipidemia, resistencia a la insulina, hepatotoxicidad, etc. En el 2005, Santos, J.; Palacios, R.; Ruiz, J.; en España, realizaron

un estudio prospectivo observacional de pacientes diagnosticados con VIH en estado avanzado con HAART. El período promedio de seguimiento fue de 28 meses y las complicaciones relacionadas a la HAART fueron las siguientes: 50% lipodistrofia, 9.7% hipertensión, 22.2% hiperglucemia, 26.4% hipercolesterolemia, 31.9% hipertrigliceridemia y 18.1% de hiperlipidemia mixta¹.

En junio del año 2005 Pujari SN, Dravid A, Naik E & Cols, efectuaron un estudio relacionado con lipodistrofia y dislipidemia en pacientes con HAART, en el oeste de la India, el estudio transversal con 306 pacientes concluyó una alta prevalencia de lipodistrofia, dislipidemia e hipertrigliceridemia en pacientes que tomaron HAART por largo tiempo².

En julio del 2005, R. Jones, S. Sawleshwarkar, C. Michailidis & Cols, realizaron un estudio sobre el impacto de los antirretrovirales en los eventos de hipercolesterolemia y el papel central de los inhibidores de transcriptasa inversa nucleósido en un estudio longitudinal prospectivo con 1,664

José J. Zouain MD, Director del Departamento de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Servicio de Psiquiatría de la Clínica Corominas; Maritza Mejía MD, Profesor Asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Servicio de Psicología del Centro Médico Santiago Apostol; Ana Beato MD, Laura Beato MD, Solange Reynoso MD, Carmen Sepúlveda MD, Michelle Tolentino MD.

pacientes donde se concluyó que la edad de inicio de la terapia, los niveles basales de colesterol, el uso de Stavudine y el uso de inhibidores de proteasa son asociados a un elevado riesgo de hipercolesterolemia en la terapia inicial. Además el uso de inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósido con inhibidores de la proteasa también tienen influencia en la producción de hipercolesterolemia³.

En el 2005, Young J., Rickenbach M., Weber R. & Cols, desarrollaron una investigación sobre el perfil lipídico en pacientes nuevos que iban a iniciar la terapia antirretroviral basada en inhibidores de proteasa e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósido en un estudio tipo cohorte. Sus realizadores tomaron muestras de sangre de 1,065 pacientes por 6 meses a los cuales se les midió la concentración de colesterol y triglicéridos. Este estudio concluyó que, la terapia basada en inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósido está asociada con un perfil lipídico más favorable que la terapia basada en inhibidores de proteasa, a la vez que diferentes inhibidores de proteasa están asociados con unos perfiles lipídicos diferentes y ha dado resultados más favorables el uso de Lopinavir que el otro inhibidor de proteasa⁴.

En el año 2006, R. Palacios, J. Santos, A. García & Cols. hicieron un estudio acerca del impacto de la HAART en la presión arterial en pacientes VIH positivos, utilizando un estudio prospectivo con 95 pacientes en el cual se estableció que la presión arterial había aumentado 48 semanas después del uso del HAART y este incremento depende de la edad, del perfil lipídico basal y del estatus inmunológico del paciente⁵.

MÉTODOS

En este estudio fueron incluidos todos los pacientes vírgenes a la HAART con diagnóstico de SIDA que acudieron al Programa Nacional de Atención Integral del HRUJMCB e iniciaron la terapia en abril del 2006 y fueron seguidos hasta abril del 2007. Estos pacientes debían cumplir con los requisitos para el inicio del HAART: Conteo de CD4 menor de 200 cel/mm³ y/o que manifieste una enfermedad oportunista. Además, no debían tener tensión arterial sistólica basal ≥ 140 mm/Hg y/o tensión arterial diastólica basal ≥ 90 mm/Hg y tener el perfil lipídico dentro de los valores considerados normales para el laboratorio que analizó las muestras: Colesterol total 112-200 mg/dl, Triglicéridos 35-149 mg/dl, LDL 0-130 mg/dl, HDL 35-75 mg/dl.

Se procedió a captar los pacientes que acudieron al Programa Nacional de Atención Integral del HRUJMCB que cumplieron

con los criterios de inclusión y exclusión por dos meses y que se les indicó iniciar la terapia antirretroviral altamente activa clasificándolos en dos esquemas como sigue: Esquema 1 (zidovudina, lamivudina y estavudina) y Esquema 2 (zidovudina, lamivudina y efavirenz).

En la consulta se aplicó un formulario con preguntas sobre datos generales, esquema de tratamiento, inicio del mismo y antecedentes familiares. Además, se realizó la medición del peso-talla y del índice de masa corporal junto a la toma de tensión arterial basal.

Para obtener el perfil lipídico basal de los pacientes se le indicó dicha analítica y los resultados fueron remitidos directamente desde el laboratorio para ser incluidos en el formulario de recolección de información de los pacientes.

Para el buen control y seguimiento del paciente durante 48 semanas se procedió a ir a consulta cada tres meses para vigilar la ingesta de los medicamentos por medio de la firma de los pacientes al momento de recibirlos. También se llamó a los pacientes vía telefónica para asegurar el correcto uso de los medicamentos y la realización de sus analíticas. A las 48 semanas se realizó una segunda toma de la tensión arterial y del perfil lipídico.

La información procesada fue incorporada en tablas, cuadros y gráficos y se valoraron la media y la desviación estándar, por tratarse de variables cualitativas.

Las variables utilizadas fueron: tensión arterial, perfil lipídico, sexo, edad, índice de masa corporal, antecedentes familiares de hipertensión y tipo de esquema terapéutico.

Para la significancia estadística de nuestros resultados se utilizó la prueba T de Student en el caso de variables cuantitativas. Esta es una prueba estadística para evaluar si dos grupos difieren entre sí de manera significativa, respecto a sus medias.

RESULTADOS

Al determinar la tensión sistólica basal de los pacientes, antes de iniciar el tratamiento, la media fue de 109.50 ± 10.17 mmHg y después de 48 semanas de terapia antirretroviral la media fue de 126.05 ± 13.26 mmHg. Al aplicar pruebas estadísticas, estos resultados fueron significativos ($P < 0.001$), demostrando un aumento de la tensión arterial sistólica después del uso de la HAART. (Gráfica 1)

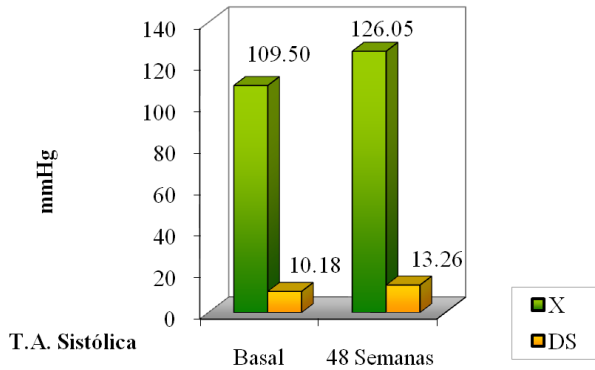


Gráfico 1. Distribución de la Tensión Arterial Sistólica antes y después del tratamiento con HAART por 48 semanas.

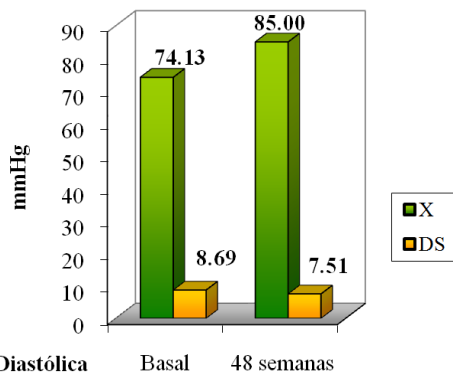


Gráfico 2. Distribución de la Tensión Arterial Diastólica antes y después del tratamiento con HAART por 48 semanas.

Respecto al efecto de la HAART sobre la tensión arterial diastólica, antes del tratamiento, se obtuvo una media de 74.13 ± 8.69 mmHg y una media de 85.0 ± 7.51 mmHg luego del tratamiento, con una P estadísticamente significativa, lo que indica un aumento de este parámetro después de 48 semanas de tratamiento. (Gráfica 2)

Al investigar el cambio de la tensión arterial sistólica (TAS) de acuerdo al sexo, se observó en la población de sexo masculino, previo al inicio del tratamiento, una media de 113.33 mmHg vs 129.94 mmHg luego del tratamiento; mientras que en el sexo femenino se obtuvo una media de 106.36 mmHg vs 123.27 mmHg. La tensión arterial diastólica (TAD) presentó una media en el sexo masculino, previo al tratamiento, de 77.22 mmHg vs 87.22 luego del tratamiento, y en el sexo femenino se registró una media, previo al tratamiento, de 71.59 mmHg vs 83.18 mmHg luego del tratamiento.

La tensión arterial sistólica, en relación con el índice de masa corporal, mostró cambios significativos luego de 48 semanas de tratamiento en los grupos de sobrepeso, normal y bajo peso, no siendo así para el grupo de obesidad, ya que no pudo ser valorable por no tener una población estadísticamente

significativa. Los valores obtenidos para la TAS, previo y posterior al tratamiento, para los 3 grupos mencionados anteriormente, fueron de 111.11 mmHg vs 130.0 mmHg, 109.63 mmHg vs 124.89 mmHg, 105 mmHg vs 125 mmHg respectivamente. La TAD arrojó valores antes y después del tratamiento de 76.66 mmHg vs 87.78 mmHg, 73.89 mmHg vs 83.70 mmHg y 70 mmHg vs 87.50 mmHg.

Al evaluar la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, con respecto a los antecedentes hereditarios de hipertensión, se observaron cambios en la tensión arterial tanto en el grupo que tenía antecedentes hereditarios con un valor de 108.97 mmHg antes del tratamiento vs 125.93 mmHg después al mismo, en la TAS, como en el grupo sin antecedentes para una media de basal de 110.91 mmHg y una media después de 48 semanas de tratamiento de 126.36 mmHg. En cuanto a la TAD, también hubo cambios significativos en ambos grupos, para una media basal en el grupo con antecedentes de 73.62 mmHg vs 84.14 mmHg, después de 48 semanas, y en el grupo sin antecedentes una media basal 75.45 mmHg vs 87.27 mmHg, después del tratamiento.

Respecto a la variable edad, el grupo de 20 a 39 años de edad, previo al tratamiento, tuvo una tensión arterial sistólica de $108.52 \text{ mmHg} \pm 10.72$ vs $123.41 \text{ mmHg} \pm 12.26$ post tratamiento, con el grupo de 40-59 años la media previa al tratamiento fue de $110.0 \text{ mmHg} \pm 8.9$ vs $128.18 \text{ mmHg} \pm 11.6$ después de 48 semanas de tratamiento, mientras que el último grupo mayor de 60 años la media antes del tratamiento fue de 120.0 mmHg vs $150 \text{ mmHg} \pm 14.14$ post tratamiento, lo que demuestra un cambio estadísticamente significativo para todos los grupos de edades. Al observar los datos obtenidos de la tensión arterial diastólica, se encontró en los 3 grupos de edades antes mencionados una media previo al tratamiento de $73.15 \text{ mmHg} \pm 9.10$, 74.85 ± 6.87 mmHg y 85 ± 7.07 mmHg respectivamente, y 48 semanas después del mismo se obtuvo 84.81 ± 8.02 mmHg, 84.55 ± 6.87 mmHg y 90.0 mmHg, mostrando cambios en todos los grupos y siendo estadísticamente significativo.

Dependiendo del tipo de esquema asignado al paciente, la tensión arterial sistólica, al igual que la diastólica, mostraron cambios estadísticamente significativos, ya que se obtuvo, en el grupo que llevó el esquema #1 una tensión arterial sistólica basal de 102.52 mmHg vs 127.10 mmHg luego del tratamiento, y 109.44 mmHg vs 122.44 mmHg en el grupo que llevó el esquema #2. En cuanto a la TAD, se determinaron valores basales para el grupo con el esquema #1 de 74.04 mmHg vs 85.16 mmHg luego del tratamiento y en el grupo con el

esquema #2, de 74.44 mmHg vs 84.44 mmHg respectivamente, mostrando así cambios en ambas tensiones arteriales.

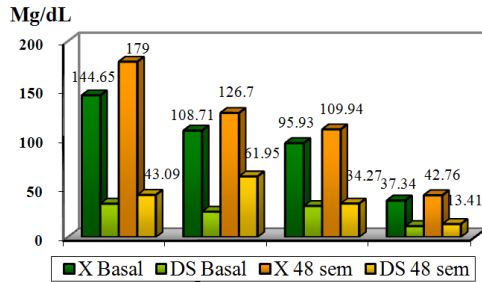


Gráfico 3. Distribución del Perfil lipídico antes y después del tratamiento con HAART por 48 semanas.

Sobre el perfil lipídico, al momento de valorarlo, se obtuvo una media, previo al tratamiento, de 144.65 mg/dl para el colesterol, 108.7 mg/dl triglicéridos, 95.93 mg/dl LDL y 37.34 mg/dl HDL. A las 48 semanas, luego del tratamiento, se obtuvo una media de 179.0 mg/dl para el colesterol, 126.70 mg/dl triglicéridos, 109.94 mg/dl LDL y 42.76 mg/dl para el HDL. Solo hubo significancia estadística para el colesterol con $P < 0.001$ no siendo así para los triglicéridos, LDL y HDL los cuales tuvieron un $P < 0.094$, $P < 0.062$ y $P < 0.054$ respectivamente, lo que indica un aumento en los niveles hemáticos del colesterol pero no en HDL, LDL y triglicéridos. (Gráfico 3)

Al relacionar la edad con el perfil lipídico, se obtuvo un cambio significativo en el colesterol en todos los grupos de edades, con una media antes y después del tratamiento de 152.81 mg/dl vs 187.18 mg/dl (grupo de 20 -39 años), 129.63 mg/dl vs 167.81 mg/dl (40-59 años) y 117 mg/dl vs 130 mg/dl (>60 años); sin embargo, en el HDL, LDL y triglicéridos no hubo significancia estadística alguna.

Al comparar el perfil lipídico con el tipo de esquema utilizado se consiguió un valor basal para el grupo asignado con el esquema #1, en relación al colesterol, de 144.93 mg/dl vs 171.16 mg/dl, y 143.66 mg/dl antes del tratamiento y 206 mg/dl post tratamiento para el grupo con esquema #2, también con relación al colesterol, mostrando así cambios significantes a nivel del perfil lipídico.

DISCUSIÓN

Se demostró un aumento estadísticamente significativo ($P < 0.001$) de la tensión arterial sistólica y diastólica, después del uso de la HAART. Así mismo en el estudio realizado por Palacios⁵, la media de la tensión arterial sistólica obtenida antes

del tratamiento fue de 117.4 mmHg con una desviación estándar de 17.8 mmHg y después del tratamiento se extrajo una media de 133.3 mmHg con una desviación estándar de 18.1 mmHg y se obtuvo una media de 73.4 mmHg de tensión arterial diastólica basal y 82.0 mmHg luego del tratamiento, con una desviación estándar de 11.5 mmHg y 6.5 mmHg respectivamente.

Sobre el perfil lipídico, a las 48 semanas, al momento de compararlo con los valores basales, se encontraron cambios con significancia estadística para el colesterol, con $P < 0.001$, no siendo así para los triglicéridos, LDL y HDL los cuales tuvieron un $P < 0.094$, $P < 0.062$ y $P < 0.054$ respectivamente. R Palacios, J Santos, A García obtuvieron valores basales de 167.9 mg/dl para el colesterol, 105.5 mg/dl LDL, 33.6 mg/dl para el HDL y 165.2 mg/dl para los triglicéridos con una desviación estándar de 57.8 mg/dl, 49.3 mg/dl, 13.3 mg/dl y 87.5 mg/dl respectivamente, y luego de 48 semanas de tratamiento recolectaron los siguientes datos: colesterol 185.1mg/dl, LDL 114.3 mg/dl, HDL 35.2 mg/dl, 207.8 mg/dl con una desviación estándar de 49.4 mg/dl, 45.3 mg/dl, 15.7 mg/dl y 135.3 respectivamente.

Mientras, una investigación realizada por Rose, Honor; Woolley, Ian; Hoy, Jennifer, en el 2006, se contraponen a los resultados obtenidos por esta investigación y a los del estudio anteriormente presentado, donde se obtuvo una media, previa al tratamiento, sobre los componentes del perfil lipídico, que fue de 4.56 mmol/L para el colesterol y post tratamiento fue de 4.89 mmol/L, para triglicéridos fue de 2.39 mmol/L vs 2.33 mmol/L, LDL 2.56mmol/L vs 2.66 mmol/L y para HDL 1.07 mmol/L vs 1.22 mmol/L, donde sí hubo un aumento estadísticamente significativo en parámetros⁶.

El cambio de la tensión arterial sistólica, de acuerdo al sexo, registra un cambio en ambos sexos con respecto a la tensión arterial sistólica y diastólica. En una investigación realizada por B. M. Bergerser, L. Sandvick, O. Dunlop, en el 2003, no hubo diferencia significativa en ambos sexos en pacientes vírgenes al tratamiento y luego de estar expuestos a éste por varias semanas⁷. Al determinar el cambio en el perfil lipídico según el sexo, solo se obtuvieron cambios estadísticamente significativos para el colesterol, con media previa al tratamiento, en el sexo masculino, de 132.6 mg/dL vs 173.88mg/dL luego del tratamiento, y en el sexo femenino, de 154.50mg/dL vs 183.18mg/dL, respectivamente.

Gazzarusi en el 2003, realizaron un estudio relacionando la prevalencia hipertensión de acuerdo a diferentes rangos de edades, donde obtuvieron como resultado una mayor

prevalencia en el grupo mayor de 49 años, con una prevalencia de 50 % con $P < 0.01^8$. En concordancia con los resultados obtenidos en esta investigación donde se demuestra un cambio estadísticamente significativo para todos los grupos de edades.

La tensión arterial sistólica, en relación con el índice de masa corporal, mostró cambios luego de 48 semanas de tratamiento en los grupos de sobrepeso, normal y bajo peso, no siendo así para el grupo de obesidad, ya que no pudo ser valorable por no tener una población estadísticamente significativa. Los datos publicados por Bergersen se contraponen a los resultados de esta investigación, ya que estos autores demuestran que los pacientes vírgenes a la HAART presentaban una menor prevalencia en el aumento de la tensión arterial en comparación al grupo que llevaba la terapia, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa, 21 % vs 18 %, con $P = 0.29^7$.

En relación al índice de masa corporal, el perfil lipídico muestra cambios estadísticamente significativos en los grupos categorizados como normal y sobrepeso dentro del índice de masa corporal en relación con el colesterol, ya que los datos obtenidos antes y después del tratamiento fueron 151.74 mg/dl vs 180.11 mg/dl para el grupo normal, mientras que 121.77 mg/dl vs 172.22 mg/dl para el de sobrepeso.

En base a los resultados obtenidos en esta investigación, se recomienda realizar estudios de mayor envergadura, utilizando cohortes para buscar los riesgos relativos para desarrollar cambios a nivel de la tensión arterial sistólica y diastólica y en el perfil lipídico en pacientes con SIDA que usan HAART. Es importante dar seguimiento a los cambios en la tensión arterial y el perfil lipídico de los pacientes con SIDA que usan HAART y llevar control de estos, a fin de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Santos, J.; Palacios, R.; Ruiz, J. Study of patients diagnosed with advanced HIV in the HAART era – Omega Cohort. *International Journal of STD & AIDS* 2005, 16: 252-255
2. Pujari SN, Dravid A, Naik E, (et al). Lipodystrophy and dyslipidemia among patients taking first-line, World Health Organization-recommended highly active antiretroviral therapy regimens in Western India. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005 Jun 1; 39(2): 199-202.
3. R Jones, S Sawleshwarkar, C Michailidis, (et al). Impact of antiretroviral choice on hypercholesterolaemia events: the role of the nucleoside reverse transcriptase inhibitor backbone. *HIV Medicine* (2005), 6, 396–402.
4. Young J, Rickenbach M, Weber R, (et al). Lipid profiles for antiretroviral-naive patients starting PI- and NNRTI-based therapy in the Swiss HIV cohort study. *Antivir Ther.* 2005; 10(5): 585-91.
5. R Palacios, J Santos, A García, (et als). Impact of highly active antiretroviral therapy on blood pressure in HIV-infected patients. A prospective study in a cohort of naive patients. *HIV Medicine* (2006), 7, 10–15.
6. Rose, Honor; Woolley, Ian; Hoy, Jennifer. HIV infection and high-density lipoprotein: the effect of the disease vs. the effect of treatment. *Metabolism Clinical and Experimental* 2006 (55): 90-95.
7. B. M. Bergersen, L. Sandvik, O. Dunlop, (et al.). Prevalence of Hypertension in HIV-Positive Patients on Highly Active Retroviral Therapy (HAART) Compared with HAART-Naive and HIV-Negative Controls: Results from a Norwegian Study of 721 Patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2003) 22:731–736.
8. Carmine Gazzaruso, Raffaele Bruno, Adriana Garzanit, (et al). Hypertension among HIV patients: prevalence and relationship to insulin resistance and metabolic syndrome. *Journal of Hypertension* 2003. 21:1377-1382.

ANÁLISIS ANGIOGRÁFICO CUALITATIVO Y CUANTITATIVO DE LESIONES OCLUSIVAS CORONARIAS

Guitierrez E, López JR, Seijos V, Liriano Z, Almonte RE, Arias MC, Disla FR, Guillot JG, Guzmán GL, Polozhaev EN.

Objetivo: Realizar un perfil a los pacientes con lesiones oclusivas coronarias mediante el análisis de lesiones obstructivas por angiografía. **Materiales y Métodos:** Análisis de archivos visuales con criterios de coronariografías con lesiones obstructivas, ya sea de una o múltiples lesiones, y expedientes, de estos mismos, con su enfermedad de base. **Resultados:** 823 coronariografías (Cg), de las cuales se excluyeron aquellas con ausencia de datos, quedando 274. El 31.0% correspondió a lesión de un vaso único, el 32.1% a lesión de 2 vasos, el 31.7% a lesión de tres o más vasos y el 5.1% a lesión de tronco. Las arterias más afectadas fueron la DA (32.8 %), la Circunfleja (30.1 %) y la Coronaria Derecha (21.7 %). El sexo más afectado fue el masculino con un 61.3 %. De 610 lesiones, 374 fueron masculinos, donde un 62.0% fueron lesiones tipo A, 15.8% lesiones tipo B y 22.2% fueron lesiones tipo C. 236 lesiones fueron femeninos, donde 57.6% fueron lesiones tipo A, 20.3% fueron lesiones tipo B, 22.0% fueron lesiones tipo C. **Conclusiones:** De los 71 casos que se especificaba la enfermedad de base, la Hipertensión Arterial fue la enfermedad más encontrada con un 64.8%, luego le siguen la Dislipidemia con un 18.3%, Diabetes Mellitus con un 8.5%, Tabaquismo con un 5.6% y otras causas fueron el 2.8%.

Con el auge de las nuevas técnicas angiográficas, los estudios y los hallazgos cardiovasculares se han hecho cada vez más acertados, por lo que se ha facilitado establecer claramente las arterias coronarias que más se afectan y qué tipo de lesiones presentan.

La coronariografía se ha convertido dentro de la medicina cardiovascular en uno de los procedimientos invasivos ampliamente practicados. Se realiza mediante la inyección directa de material de contraste radiopaco de las arterias coronarias y grabando posteriormente las imágenes radiográficas en películas de 35mm o películas digitales. La arteriografía coronaria se utiliza para determinar la presencia o ausencia de Estenosis Coronaria, definir las opciones terapéuticas convenientes y determinar el pronóstico de los

pacientes con síntomas o signos de Enfermedad Coronaria Isquémica.

Asimismo, puede ser una herramienta útil a la hora de evaluar la progresión de la enfermedad tras una intervención coronaria percutánea o tratamiento farmacológico, así como para medir los cambios dinámicos en el tono arterial en evaluaciones de la función endotelial. (1)

En la República Dominicana, debido a la gran cantidad de factores de riesgo presentes en nuestra sociedad, como son la diabetes, hipertensión, dislipidemias, conjuntamente con el sedentarismo, la obesidad, tabaquismo y otros, sumados a nuestro precario sistema de salud, se hace relevante identificar las características de las lesiones coronarias presentadas por estos pacientes.

En nuestro país es conocida la magnitud de este problema, vemos a diario personas fallecer de infartos cardíacos, provocados por oclusiones arteriales que comprometen severamente la perfusión cardíaca, ya sean éstas por trombosis intracoronaria, calcificaciones o estenosis vascular, aunque es sabido que la gran mayoría es provocada por aterosclerosis.

Elizabeth Gutiérrez, MD, Médico Internista, Intensivista, Profesor Asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; José R. López Luciano, MD, Cardiólogo, Intervencionista; Vivian Seijos, MD, Profesor Asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; Zenón Liriano, MD, Epidemiólogo y Profesor Asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; Rafael E. Almonte, MD; Marcos C. Arias, MD; Fausto R. Disla, MD; Juan G. Guillot, MD; Gabino L. Guzmán, MD; Ernesto N. Polozhaev, MD.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, de fuente secundaria, en el cual se evaluaron cualitativa y cuantitativamente las lesiones oclusivas coronarias de las angiografías realizadas en la Sala de Hemodinamia de Corazones del Cibao, en el período comprendido Agosto 2000 - Agosto 2003. De una población de 856 Coronariografías que cumplieron con los criterios de inclusión de este estudio. La muestra fue elegida sistemáticamente.

Arteria	Frecuencia	%
Tronco Común Izquierdo	14	2.5
Descendente Anterior	181	32.8
Coronaria Derecha	120	21.7
Circunfleja	166	30.1
Obtusa Marginal	26	4.7
Diagonal 1	39	7.1
Diagonal 2	2	0.4
Diagonal 3	0	0.0
Otros	4	0.7
Total	552	100

Tabla 1. Distribución de frecuencia de las oclusiones coronarias según la arteria afectada.

Para el Análisis Cualitativo y Cuantitativo de las Coronariografías, se utilizó una ficha o formulario, la cual fue llenada a cada angiografía. En dicha ficha se consta con los datos generales del paciente, como edad, sexo y motivo de referimiento. Esta ficha cuenta con dos cuadros, los cuales tienen cada uno, en su eje Y, las iniciales de las arterias que se van a estudiar.

Se evaluó el aspecto cuantitativo de las lesiones, mediante la longitud de la lesión, el diámetro de referencia, el diámetro luminal mínimo y el porcentaje de oclusión. Los parámetros cualitativos de dichas lesiones, se midieron utilizando las clasificaciones de acuerdo al ACC/AHA y TIMI para las lesiones obstructivas coronarias.

Se tomaron las grabaciones digitales de las coronariografías, las cuales fueron sometidas a los criterios de inclusión para determinar si cumplen con estos. El siguiente paso es la aplicación del instrumento de recolección de datos ya descrito.

RESULTADOS

De un total de 552 lesiones oclusivas, 32.8% es para la descendente anterior, un 30% para la circunfleja y el 21.7% para

la coronaria derecha. El resto se repartió entre las diferentes ramas de éstas.

Hay que destacar que el número de lesiones sobrepasa al número de casos, ya que una arteria puede presentar más de una lesión en el mismo paciente, así como un mismo paciente presentar lesiones en varias arterias.

Es importante destacar que la arteria Primera Diagonal, la cual es una rama de la Descendente Anterior obtuvo un 7.1%, siendo importante, considerando el diámetro y tamaño de dicho vaso. Esta arteria irriga un área de la pared ventricular izquierda, por tanto, una placa ateromatosa en este vaso puede provocar isquemia e infarto del ventrículo izquierdo.

De las 610 lesiones, la mayoría fue tipo A con un 60.3%, luego siguió la tipo C con un 22.1% y por último las tipo B con un 17.5%.

Los pacientes de 20 a 34 años sólo presentaron una lesión, la cual fue tipo C. Los pacientes de 35 a 49 años presentaron con mayor frecuencia lesiones tipo A en un 58.2% y tipo C en un 28.4%, solamente presentaron lesiones tipo B en un 13.4%. Los pacientes de 50 a 59 años la mayoría presentaron lesiones tipo A en un 59.7%, un 16.8% fueron para el tipo B y un 23.5% para el tipo C. En los pacientes de 60 a 69 años la gran mayoría de los casos fueron lesiones tipo A, con un 62.1%, las tipo B y C obtuvieron 20.3% y 17.7% respectivamente; lo mismo ocurrió en los pacientes mayores de 60 años, las lesiones tipo A con un 59.6%, las B con un 16.1% y las C con un 24.2%.

En cuanto a la relación entre hombres y mujeres de las lesiones 374 ocurrieron en hombres y 236 en mujeres. Los hombres presentaron mayormente lesiones tipo A, con 232 para un 62%, las mujeres también presentaron lesiones tipo A en su mayoría, 136 para un 57.6%. Las mujeres presentaron un mayor porcentaje de lesiones tipo B que los hombres, 20.3% contra un 15.8% respectivamente; mientras que las lesiones tipo C obtuvieron, en ambos géneros, porcentajes similares 22% en ambos.

La relación existente entre la edad y el tipo de lesión según la clasificación TIMI. En todos los casos la lesión TIMI 3 fue más común, a excepción de los pacientes de 20 a 34, en los cuales el único caso fue una lesión TIMI 0. La lesión TIMI 0 obtuvo similares porcentajes en los grupos etáreos de 50 a 59 (10.7%), 60 a 69 (10.8%) y mayores de 70 (9.9%), en los pacientes de 35 a 49 ésta obtuvo un 13.4%.

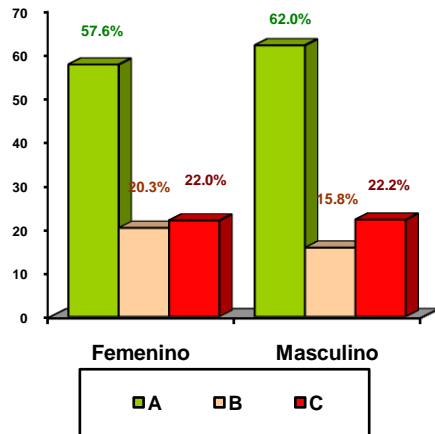


Gráfico 1. Relación entre el sexo y el tipo de lesión según la ACC/AHA.

Entre las enfermedades de base y la cantidad de vasos afectados, los pacientes hipertensos, presentaron en un 41.3% lesiones de 3 vasos o más, presentaron 10 casos de lesión de 1 vaso (21.7%) y 15 casos de lesiones de 2 vasos (32.6%) y también presentaron 2 lesiones de tronco, para un 4.3%. Las dislipidemias presentaron 38.5% de lesiones de 3 ó más vasos (5 casos), tanto la lesión de 1 vaso como la de 2 vasos presentaron igual porcentaje (30.8%). El 50% de los pacientes con Diabetes presentaron lesión de 2 vasos y el 50% de los pacientes con tabaquismo presentaron lesiones de 3 ó más vasos.

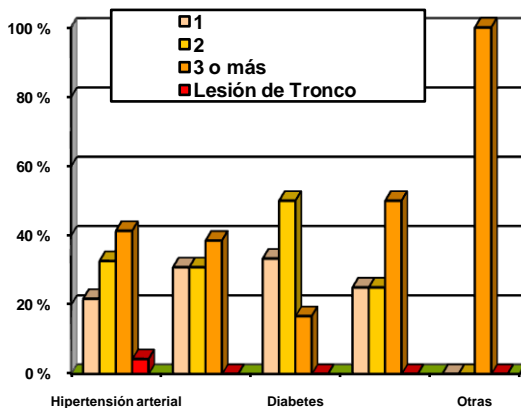


Gráfico 2. Relación entre la enfermedad de base y la cantidad de vasos afectados.

DISCUSIÓN

La oclusión de las arterias coronarias son causantes de diversas entidades, como son Infarto Agudo al Miocardio (IAM), Angina de Pecho y otros. La angiografía coronaria, mediante cateterismo, sigue siendo la mejor manera de determinar estas patologías.

En el 1995, Mejía, Cisnero Gil y colaboradores (2), publicaron que en República Dominicana la incidencia de Infarto Agudo al Miocardio en hombres era 63.4 % contra un 36.6% en mujeres; esto coincide con el 60.2% de frecuencia de oclusiones coronarias en hombres contra el 39.8% de mujeres; considerando que las oclusiones coronarias son las causantes de Infarto Agudo al Miocardio en la mayoría de los casos.

La mayor parte de las coronariografías se realizó en pacientes mayores de 50 años, al compararlo con un el estudio de Angioplastía Primaria en pacientes con IAM realizado en Chile por Callejas e Ibáñez (3), publicado en Junio del 2001, donde el 46% de sus pacientes sometidos a coronariografías estuvo entre 51 y 70 años mientras que 20 de 101 pacientes tenían más de 70. La enfermedad oclusiva coronaria es raro que ocurra en pacientes menores de 35 años, ya que el factor tiempo es necesario para su desarrollo. En pacientes mayores de 70 años suelen existir otras comorbilidades que enmascaren la enfermedad oclusiva coronaria, por lo cual, estos pacientes suelen ser menos estudiados.

En el mismo estudio realizado por Mejía, Cisnero Gil (2) y colaboradores, se estableció la incidencia de IAM según los diversos factores de riesgo, y el 65.7% de los pacientes presentaba Hipertensión Arterial y un 18.2% presentaron Hipertrigliceridemia y/o Hipercolesterolemia, en el Análisis Angiográfico realizado en Corazones de Cibao, el 64.8% de los pacientes presentaron Hipertensión Arterial, mientras que un 18.3% presentó dislipidemia de algún tipo. En otro estudio publicado en Chile por Dussailant (4) y colaboradores, en junio de 2001, obtuvieron un porcentaje de HTA de 56.4%. Tanto la Hipertensión como la Dislipidemia afectan directamente la formación de oclusiones en las arterias, por tanto, es de esperarse que sean las que más porcentaje obtuvieron en este estudio. Sería interesante estudiar más a fondo la relación de estos factores de riesgo con el tipo de enfermedad oclusiva coronaria, ya sea realizando estudios más extensos o estudios multicéntricos.

Los resultados de este estudio para la frecuencia de las diferentes arterias arrojó que 32.8% de las oclusiones ocurrieron en la Descendente Anterior (DA), 21.7% en la Coronaria Derecha, y 30.1% en la Circunfleja; al hacer la comparación con el estudio de Callejas y e Ibáñez (3), en cual obtuvieron 40% de la DA, 40% en la Coronaria Derecha y 20% en la Circunfleja. Aquí se observa una diferencia principalmente en las proporciones de Coronaria Derecha y Circunfleja.

En cuanto a la cantidad de vasos afectados, el mismo estudio de Callejas e Ibáñez (3) arrojó que la enfermedad univascular

obtuvo un 45%, 23% para las de 2 vasos, 27% para los de 3 vasos y 6% de lesiones de Tronco. El estudio aquí expuesto arrojó que el 31% fueron lesiones de 1 vaso, 32.1% lesiones de 2 vasos, 31.7% lesiones de 3 o más vasos y un 5.1% de lesiones de Tronco. Se observa que hubo una mayor proporción de lesiones tanto de 2 como de 3 o más vasos, que el estudio chileno; en cuanto a las lesiones de tronco, los porcentajes fueron similares.

Las lesiones fueron mayormente tipo A de la ACC/AHA, mientras que la B fueron las de menor frecuencia con un 17.5%, las tipo C ocuparon un 22.1%. En el estudio realizado por Kastrati (5) y colaboradores, donde se evaluaron la colocación de Stents; aquí la gran mayoría de lesiones fueron tipo B, 60.6%, un 30.5% fueron tipo C y las tipo A el resto. Esta marcada diferencia puede explicarse, ya que las lesiones tipo B son las más indicadas para la colocación de Stents, que fue la base del estudio.

Se pueden observar similitudes entre los hallazgos de este estudio y los expuestos por otros autores en trabajos anteriores; también existen algunas diferencias interesantes como por ejemplo en la cantidad de lesiones así como el tipo de lesiones que más se observaron.

REFERENCIAS

1. Braunwald E, Zipes D, Libby P. Braunwald's cardiología, el libro de medicina cardiovascular. Marban libros, 2004. Págs. 477-479.
2. Mejía V, Gil R, Hernández I. Incidencia de infarto agudo al miocardio en la República Dominicana, Enero – Diciembre 1995. Rev Med Dom DR-ISSN-0254-4504 ADOERBIO 001 Vol. 61 No. 1 Enero – Abril, 2000.
3. Ibanez, Callejas, Kauffmann R. Angioplastía primaria en infarto agudo del miocardio. Resultados y factores predictivos de complicaciones. Vol. 12 N°3. Realizado en Santiago de Chile.
4. Dussailant G, Cumsille F, Ramírez A, Pacheco C, Ugalde H, Oyonarte M. La clasificación de lesiones coronarias de la Society for Cardiac Angiography and Interventions predice mejor el éxito de la angioplastía coronaria que la del American College of Cardiology/American Heart Association. Prediction of coronary angioplasty success using different coronary artery lesion scores. Rev. Méd. Chile v.129 n.6 Santiago jun. 2001.
5. Kastrati A. Prognostic value of the modified American College of Cardiology/American Heart Association stenosis morphology classification for long-term angiographic and clinical outcome after coronary stent placement. Circulation. 1999; 100:1285-1290

ALTERACIONES RENALES EN PRIMEROS RELACIONADOS DE PACIENTES CON NEFRITIS FAMILIAR DIAGNOSTICADOS POR BIOPSIA

Diná E, Madera U, Almonte A, Corominas J, Llaverías F

Objetivo: Determinar la prevalencia de alteraciones renales en primeros relacionados de pacientes con nefritis familiar diagnosticada por biopsia renal de la consulta del servicio de nefrología del HRUJMCB y la Clínica Corominas en el período Mayo 2006 - Mayo 2007. **Métodos y Técnicas:** Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal de fuente primaria. Para la realización de este estudio se tomaron como variables la alteración renal, hematuria, proteinuria, creatinina sérica, parentesco, edad y sexo. La muestra estuvo constituida por 77 individuos pertenecientes a las 10 familias estudiadas en las cuales por lo menos uno de los miembros de cada familia padece de nefritis familiar ya diagnosticado por biopsia, el cual fue el individuo tomado como referencia para el rastreo. **Resultados:** Se estudiaron 77 primeros relacionados, de los cuales el 58.44% presentó alteraciones renales. El 93.33% de los afectados presentó Hematuria, un 35.55% mostró Proteinuria, un 2.22% tuvo niveles aumentados de creatinina sérica y un 28.88% presentó Hematuria y Proteinuria simultáneamente. El 62.22% de las mujeres y el 37.77% de los hombres tuvieron por lo menos una o varias de las alteraciones. El 33.33% de los primeros relacionados mayores de 46 años fueron los que presentaron la mayor proporción de alteraciones renales. Entre los primeros relacionados, los Hermanos y Hermanas manifestaron una mayor proporción de una o varias de las alteraciones renales específicas tomadas en cuenta en esta investigación ocupando un 31.11% del total de la población. **Conclusiones:** Este estudio demostró que existe una alta prevalencia de alteraciones renales en los primeros relacionados de pacientes con nefritis familiar, ya que, el 58.44% de la población resultó afectada. Las mujeres tuvieron una mayor prevalencia de alteraciones renales, la edad en que predominaron las alteraciones renales fueron los individuos mayores de 46 años de edad, el parentesco que mostró un mayor porcentaje de alteraciones estuvo a cargo de los hermanos y la alteración renal que se presentó en un mayor número de individuos fue la hematuria.

Las nefritis familiares son enfermedades hereditarias con afección glomerular que aunque son relativamente raras constituyen una categoría importante de trastornos glomerular por su proclividad a producir pérdida progresiva de la función renal la cual se manifiesta inicialmente con una

elevación de los valores en la creatinina sérica. (1) Entre las afecciones renales se encuentran el Síndrome de Alport (SA) y la Enfermedad de Membrana Delgada (traducida del inglés, Thin Basement Membrane Nephropaty; TBMN), ambas con alteraciones estructurales de la membrana basal.

Estas enfermedades hereditarias se caracterizan inicialmente por hematuria y proteinuria asintomáticas en el examen sistemático del sedimento urinario como parte de las valoraciones médicas y el progreso lento a fallo renal. Son entidades patológicas que son causa significativa de

Eliana Diná MD. Profesor Asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; Ubaldo Madera MD, Profesor Asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; Mabel Almonte MD; José Corominas MD; Francis Llaverías MD.

morbilidad y mortalidad en todo el mundo, como también son causa de insuficiencia renal terminal en la mayoría de estos pacientes.

El síndrome de Alport (SA) es la nefritis hereditaria más común caracterizada por la historia familiar de hematuria, causada por defectos en el colágeno tipo IV de la membrana basal glomerular (MBG), se identifica como una glomérulo nefritis progresiva asociada a características extra renales donde se incluyen anomalías auditivas y oculares. (3)

La hematuria microscópica o franca recurrente es la característica más común del SA, la cual se exagera a menudo por ejercicio o infecciones respiratorias no específicas de la zona. (4) Las características típicas en la microscopía óptica de la muestra de biopsia renal de pacientes con SA son: hiperplasia del mesangio, glomérulo esclerosis focal y segmentaria, fibrosis túbulo-intersticial crónica, atrofia y acumulación de células espumosas.

En microscopía electrónica, la membrana basal está marcadamente adelgazada con zonas en las que, por el contrario, aparecen muy engrosadas, con laminaciones o desdoblamiento (splitting) y presencia de densidades granulares en su interior. (1,6)

Para la Enfermedad de Membrana Basal Delgada se han utilizado diversos (traducida del inglés Thin Membrana Basement Nephropathy, TMBN) términos para definir la entidad clínica consistente en microhematuria persistente, proteinuria mínima, función renal normal, delgadez uniforme de la membrana basal glomerular e historia familiar de hematuria: "Nefropatía de Membrana Basal Delgada", "Hematuria Esencial Benigna" y "Hematuria Familiar Benigna". (7) Hasta la fecha un 40% de los casos de TMBN han sido asociados con los genes COL4A3 y COL4A4, pero falta por verificar el caso de las mujeres portadoras las cuales portan una mutación en el gen COL4A5 que puede desarrollar una verdadera TMBN. (8, 9)

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Crterios de inclusión

- Primeros relacionados de pacientes con biopsia renal positiva para nefritis familiar, es decir, padre, madre, hermanos, hijos, tíos, sobrinos, primos y abuelos.

- Primeros relacionados aparentemente sanos para enfermedad renal.
- Primeros relacionados de pacientes con biopsia renal positiva para nefritis familiar que acepten participar en el estudio y que firmen el consentimiento informado.

RESULTADOS

El gráfico 1 presenta la distribución de frecuencia asociando la Prevalencia de Alteraciones Renales en Primeros Relacionados de Pacientes con Nefritis Familiar Diagnosticados por Biopsia.

Esta relación demuestra que para la población escogida que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo un total de 77 individuos encuestados y examinados, de los cuales un 58.44% presentaron alteración renal, es decir, 45 primeros relacionados presentaron por los menos una de las tres alteraciones renales que se tomaron en cuenta para determinar la función renal general entre ellos, como son la presencia de hematuria, proteinuria y/o creatinina sérica aumentada.

El 41.55% de los individuos estudiados y encuestados restantes no mostraron alteraciones renales, es decir, 32 de ellos, mantuvieron los parámetros normales tomados en cuenta para valorar alguna alteración renal.

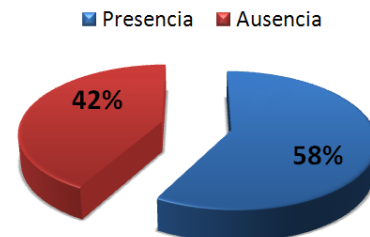


Gráfico 1. Prevalencia de Alteraciones Renales.

De los 45 individuos que presentaron alguna de las tres alteraciones renales tomadas en cuenta para este estudio, se obtuvo que un 93.33% de los individuos que mostraron presencia de alteración renal presentaron hematuria, con relación a un 6.66% que no la presentó, es decir que 42 de los 45 individuos con alteraciones renales presentaron hematuria y 3 no la tuvieron; 16 de los primeros relacionados con alteración renal tuvieron presencia de proteinuria y 29 de ellas no presentaron proteinuria representando un 35.55% y un 64.44% respectivamente.

Con relación a los niveles de creatinina sérica donde se tomo en cuenta como alteración renal solo sus niveles aumentados se obtuvo que solo un 2.22% de los individuos con alteraciones renales, presento niveles aumentados, este porcentaje representado por un solo paciente y el 97.77% restante no mostraron aumento de la creatinina sérica, es decir, 44 individuos mantuvieron sus niveles de creatinina ya sea en parámetros normales o disminuidos.

Alteración Renal	Presencia		Ausencia		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hematuria	42	93.33	3	6.66	45	100
Proteinuria	16	35.55	29	64.44	45	100
Creatinina Sérica Aumentada	1	2.22	44	97.77	45	100

Cuadro 2. Prevalencia de Hematuria, Proteinuria, y Creatinina Sérica aumentada.

El cuadro y gráfico 3 presenta la prevalencia de alteraciones renales según el sexo en los primeros relacionados de pacientes con nefritis familiar diagnosticada por biopsia. Se interrogó y se estudió 77 individuos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión de los cuales el 55.84% perteneció al sexo femenino, para un total de 43 mujeres y el 44.15% restante de los individuos pertenecen al sexo masculino, es decir 34 hombres.

Aquí se demuestra que de los 45 individuos que fueron positivos para alguna alteración renal se obtuvo que el 62.22% de las mujeres presentaron alguna alteración renal y que el 37.77% de los hombres mostraron presencia de alteraciones renales, a diferencia de 32 individuos que no presentaron alteraciones renales, de los cuales un 46.87% fueron del sexo femenino y un 53.12% del sexo masculino.

La prevalencia de alteraciones renales según la edad en primeros relacionados de pacientes con nefritis familiar diagnosticados por biopsia se muestra en el cuadro y gráfico número cuatro.

Los primeros relacionados que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión necesarios para participar en el estudio fue de un total de 77 individuos, los cuales se encasillaron en cuatro grupos de edades, donde el primer grupo lo conforman los individuos menores de 15 años para un total de 20 individuos de los cuales 8 presentaron alteraciones renales equivalente a un 17.77% y los 12 individuos restantes, o sea, el 37.5% de estos no presentaron alteraciones renales.

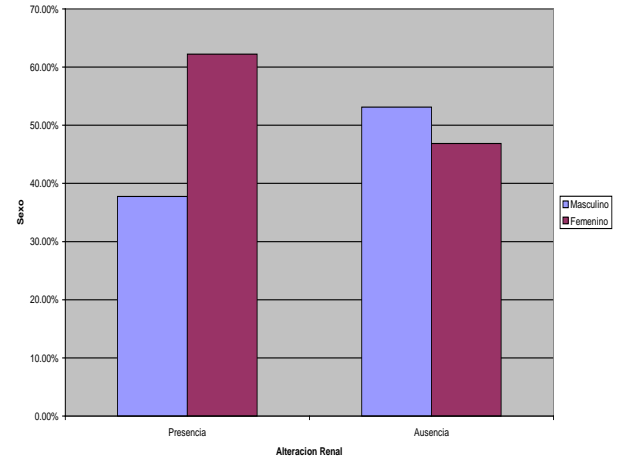


Gráfico 3. Prevalencia de Alteraciones Renales según el Sexo.

En el segundo grupo se agruparon los individuos en edades entre 16 y 35 años donde hubo un total de 23 personas entre los cuales 12 individuos presentaron alteraciones renales (un 26.66% de la población afectada) y 11 individuos tuvieron ausencia de alteraciones renales representando un 34.37% de la población que no estuvo afectada.

En tercer lugar está el grupo de 36 a 45 años el cual estuvo conformado por 17 individuos de los cuales 10 mostraron presencia de alteraciones renales equivalente a un 22.22% de la población afectada, en este grupo hubo un total de 7 casos que no mostraron alteraciones renales ocupando un 21.87% de la población no afectada.

Por último está el grupo de mayores de 46 años de edad en donde hubo un total de 17 casos de los cuales 15 casos tuvieron presencia de alteraciones renales, es decir un 33.33% de la población afectada, y 2 casos no mostraron presencia de alteraciones renales equivalente a un 6.25% de los casos no afectados.

EDAD	ALTERACION RENAL				TOTAL	
	Presencia		Ausencia		No.	%
	No.	%	No.	%		
< 15 años	8	17.77	12	37.5	20	25.97
16-35 años	12	26.66	11	34.37	23	29.87
36-45 años	10	22.22	7	21.87	17	22.07
> 46 años	15	33.33	2	6.25	17	22.07
TOTAL	45	100	32	100	77	100

Cuadro 4. Prevalencia de Alteraciones Renales según la Edad.

El cuadro y gráfico 5 interpreta la prevalencia de alteraciones renales según el parentesco en primeros relacionados de pacientes con Nefritis Familiar diagnosticados por biopsia.

Los primeros relacionados tomados en cuenta fueron aquellos que fueran padre, madre, hijos, hijas, hermanos, hermanas, tíos, tías, sobrinos, sobrinas, primos, primas, abuelos y abuelas de los pacientes con biopsia positiva para nefritis familiar que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. Se interrogó y se evaluó un total de 6 padres de los cuales 4 presentaron alteraciones renales ocupando un 8.88% del total de pacientes afectados; un 6.25% de los padres (2 individuos) no mostraron alteración renal alguna. Participaron en el estudio 8 madres de las cuales 6 mostraron alteraciones renales equivalente a un 13.33% del total de individuos que presentaron alteraciones renales y un 6.25% de estas no salieron afectadas.

También entraron en el estudio 12 hermanos en donde 7 de ellos mostraron alteraciones renales ocupando un 15.55% del total de pacientes afectados y los 5 restantes no presentaron alteración alguna correspondiente a un 15.62%, tuvimos un total de 11 hermanas de las cuales 7 presentaron alteraciones renales correspondiente a un 15.55% del total de la población afectada y un 12.5% de ella no mostraron alteraciones renales, es decir las 4 restantes.

Se estudiaron 7 hijos de los cuales 2 exhibieron alteraciones renales representando un 4.44% de los individuos afectados, en cambio los 5 restantes no mostraron alteraciones renales equivalente a un 15.62%; se evaluaron un total de 5 hijas donde todas presentaron alteraciones renales siendo este 11.11% de la población afectada. El Total de sobrinos estudiados fue de 3 individuos donde 2 salieron afectados para un 4.44% del total de los afectados; se evaluaron 5 sobrinas en donde 2 de resultaron afectadas para un 4.44%, las 3 restantes no mostraron alteración renal alguna, es decir el 9.37% de ellas.

Otros que formaron parte de la investigación fueron los tíos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, donde obtuvimos un total de 2 tíos encuestados y estudiados, en donde ninguno mostró presencia de alteraciones renales; las tías que fueron en total 6, dos de ellas resultaron positivas para alteraciones renales (un 4.44% del total de la población positiva para alteraciones renales) y 4 de ellas no presentaron alteraciones renales siendo un 12.5% del total de la población no afectada.

Se obtuvo un total de 2 abuelos encuestados y estudiados en donde todos mostraron alteraciones renales ocupando estos un 4.44% de la población afectada; las abuelas que en su totalidad eran 3 todas presentaron alteraciones renales siendo un 6.66% de la población afectada. También se tomaron en cuenta como objeto de estudio los primos los cuales eran 2 en total donde ninguno mostró alteraciones renales; se evaluaron 5 primas en donde 3 de ellas presentaron alteraciones renales, es decir, un 6.66% de los primeros relacionados afectados y las 2 restantes no mostraron alteración renal alguna (el 6.25%).

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación enmarcan una realidad estadística bastante importante y merecedora de atención y análisis. Los datos obtenidos reflejan muchas de las tendencias abordadas por otros estudios investigativos, los cuales utilizamos como fuente de referencia.

Obtuvimos un total de 10 casos, es decir 10 pacientes con biopsia renal positiva para nefritis familiar, en donde pudimos contactar a 77 primeros relacionados de estos pacientes. De los 77 individuos pertenecientes a las 10 familias estudiadas en las cuales por lo menos uno de los miembros de cada familia padece de nefritis familiar ya diagnosticado por biopsia, el cual fue el individuo tomado como referencia para el rastreo de sus primeros relacionados, se obtuvo que el 58.44% de la población encuestada y examinada resultó con por lo menos una de las tres alteraciones renales tomadas en cuenta para valorar la función renal de cada uno de ellos.

Por lo tanto nuestras estadísticas van de acuerdo con el estudio realizado en Barcelona, España por Cèlia B, Manuel P, Bárbara T, et al., en donde se estudiaron 54 individuos pertenecientes a 11 familias Españolas, en donde se demostró que el 22.22% del total de individuos estudiados resultó positivo para nefritis familiar. (13)

Los datos arrojados demostraron que la alteración más prevalente entre los primeros relacionados estudiados fue la Hematuria la cual estuvo presente en 42 casos, lo que representó un 93.33% del total de casos que resultaron afectados, resultados similares se vieron en un estudio realizado por Jean J, Bertrand K, Iannis G, et al. en donde se estudiaron 195 familias con nefritis familiar, donde se demostró que el 99% de los individuos estudiados resultaron con presencia de Hematuria. (14)

Parentesco	ALTERACION RENAL					
	Presencia		Ausencia		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Padre	4	8.88	2	6.25	6	7.79
Madre	6	13.33	2	6.25	8	10.38
Hermanos	7	15.55	5	15.62	12	15.58
Hermanas	7	15.55	4	12.5	11	14.28
Hijos	2	4.44	5	15.62	7	9.09
Hijas	5	11.11	0	0	5	6.49
Sobrinos	2	4.44	1	3.12	3	3.89
Sobrinas	2	4.44	3	9.37	5	6.49
Tíos	0	0%	2	6.25	2	2.59
Tías	2	4.44	4	12.5	6	7.79
Abuelos	2	4.44	0	0	2	2.59
Abuelas	3	6.66	0	0	3	3.89
Primos	0	0%	2	6.25	2	2.59
Primas	3	6.66%	2	6.25	5	6.49
TOTAL	45	100	32	100	77	100

Cuadro 5. Prevalencia de Alteraciones Renales según el Parentesco.

Según los resultados obtenidos observamos que el mayor número de casos con hematuria lo presentaron las mujeres, esto nos demuestran que este tipo de enfermedades se están expresando con mayor frecuencia en el sexo femenino, estos resultados concuerdan con las bibliografías revisadas ya que ellos plantean que el sexo que con mayor frecuencia presenta hematuria esta a cargo de las mujeres. Según Nakanishi K, Iijima K, Kuroda N y col. establecen que la expresión de la enfermedad en las mujeres se deba a los diferentes patrones de inactivación del cromosoma X. (15)

En segundo lugar la proteinuria mostró una frecuencia de aparición de un 35.55% (16 casos en total); se puede decir que se presentó de igual manera tanto en hombres como en mujeres ya que de 27 hombres se mostró en 7 de ellos y de 34 mujeres se mostró en 9 de ellas, es decir, que esta no tuvo preferencias por el sexo. El mayor número de casos de proteinuria estuvo en los menores de 15 años de edad, esto nos hace contemplar, de que esta también tiende a aparecer en edades tempranas; a diferencia de la hematuria, observamos que la proteinuria según aumenta la edad del individuo tiende a disminuir el número de casos con proteinuria, por lo que se debiera seguir al individuo por un período prologando para observar si la proteinuria es intermitente o tiende a desaparecer según pasen los años.

También consideramos destacar los individuos que mostraron hematuria y proteinuria simultáneamente, es decir estos al momento del examen de orina presentaron proteinuria y hematuria, donde observamos que los hermanos fueron los que presentaron un mayor número de casos con hematuria y proteinuria simultanea y dentro de este grupo el sexo femenino y los menores de 15 años fue en donde se

observaron el mayor número de casos. Esto quiere decir que muchas veces la nefritis familiar se manifiesta desde sus inicios con presencia de hematuria y proteinuria asintomática simultáneamente.

El aumento de la creatinina sérica constituye un factor importante para determinar la progresión de estos pacientes a llegar a algún grado de fallo renal; por lo tanto en esta investigación se valoró el aumento de la creatinina sérica para determinar si alguno de los individuos estudiados mostraba algún grado de fallo renal mediante la creatinina en sangre, donde se obtuvo que un 2.22% de los individuos afectados presentaron aumento de la misma, este caso correspondió a una de las hermanas entre las edades de 36 a 45 años, esto nos indica que el curso de la enfermedad ha ido avanzando. Los demás individuos estudiados mostraron sus niveles dentro de los rangos normales hasta el momento.

El aumento de la creatinina sérica, la presencia de algún grado de proteinuria y hematuria, son indicadores tempranos de progresión a enfermedad renal crónica. Esto se demuestra en los estudios tomados como referencia para la realización de nuestra investigación.

Por lo tanto, pacientes aparentemente sanos que muestren hematuria persistente, con algún grado de proteinuria usualmente son candidatos para biopsia renal, sin embargo las investigaciones realizadas sobre esta patología señalan que si el paciente tiene historia familiar de nefritis familiar y presenta algún grado de hematuria, proteinuria o creatinina serica elevada sin evidencia de alguna otra patología automáticamente se hace un diagnóstico presuntivo de nefritis familiar sin la necesidad de realizar una biopsia renal.

CONCLUSIONES

Se concluye que un 58.44% de los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión de esta investigación resultaron afectadas; que los primeros relacionados que tuvieron una mayor prevalencia de alteraciones renales fueron las mujeres en un 62.22%, la edad en que predominaron las alteraciones renales fueron los individuos mayores de 46 años en un 33.33%, el parentesco que mostró un mayor porcentaje de alteraciones estuvo a cargo de los hermanos 31.11% y la alteración renal que se presentó en un mayor número de individuos fue la hematuria 93.33%.

REFERENCIA

1. Hugo R, Yvonne M, Barry M. Enfermedades Glomerulares. En: Alejandro Bravo V, dir. Harrison: Principios de Medicina Interna. 16ª edición. Mexico.D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2005. p. 1857-1868.
2. Francisco Sánchez. Correlación Clínico-Patológica de las Glomerulopatías en los Diagnósticos de Pacientes Biopsiados en Santiago de los Caballeros en el Período Enero 2001- Octubre 2005. Santiago Rep. Dom. ; PUCMM; Noviembre 2005.
3. Komatsuda A, OTAN H, Wakui H, et al. A family X-linked Alport síndrome confirmed by skin biopsy. Nephrology Dialysis Transplant. [base de datos en línea] 2002; [acceso 25 marzo del 2006]. Vol. 17: 1145-1147. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/>
4. Barry M, Brenner. Hereditary Nephritis. The Kidney: Fifth Edition. W.B. Saunders company p.1555-1558.
5. Alport, síndrome de; 02/04/2006; <http://www.orpha.net/static/ES/alport.html> [acceso el 20 de marzo del 2006]
6. Biología molecular de las glomerulopatias hereditarias; <http://www.uninet.edu/cin2000/conferences/soriano/soriano1.html> [acceso el 23 de marzo del 2006].
7. Torra R, Tazon-Vega B, Elisabet Ars, et al. Collagen type IV (a3-a4) nephropathy: from isolated haematuria to renal failure. Nephrol Dial Transplant (2004) Vol. 19: 2429-2432.
8. Karl Tryggvason and Jaakko Patrakka. Thin Basement Membrane Nephropathy. J Am Soc Nephrol 2006; Vol. 17: 813-822.
9. Cèlia B, Manuel P, Bárbara T, et al. Mutations in the COL4A4 and COL4A3 Genes Cause Familial Benign Hematuria. J Am Soc Nephrol 2002 January 10; vol. 13: 1248-1254.
10. Jean J, Bertrand K, Iannis G, et al. X-linked Alport Syndrome: Natural History in 195 Families and Genotype- Phenotype Correlations in Males. J Am Soc Nephrol 2000; vol.11: 649-657
11. Torra R, Badenas C, Cofan F, et al. Autosomal recessive Alport síndrome: linkage análisis and clinical features in two familias. Nephrol Dial Transplant 1999; Vol. 14: 627-630.
12. Chow K, Kwan B, Li P, et al. Asymptomatic isolated microscopic haematuria: long-term follow-up. Q J Med [base de datos en línea] 2004 [acceso el 25 febrero del 2006]; vol. 97: 739-745. Disponible en: <http://qjmed.oxfordjournals.org/>
13. Nakanishi K, Iijima K, Kuroda N, et al. Comparison of a5(IV) Collagen Chain Expression in Skin with Disease Severity in Women with X-Linked Alport Syndrome. J Am Soc Nephrol 1998; Vol.9: 1433-1440.
14. Jean J, Bertrand K, Iannis G, et al. X-linked Alport Syndrome: Natural History in 195 Families and Genotype- Phenotype Correlations in Males. J Am Soc Nephrol 2000; vol.11: 649-657.
15. Cèlia B, Manuel P, Bárbara T, et al. Mutations in the COL4A4 and COL4A3 Genes Cause Familial Benign Hematuria. J Am Soc Nephrol 2002 January 10; vol. 13: 1248-1254.

NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE PRIMEROS AUXILIOS PARA ADULTOS EN LOS ESTUDIANTES DE PREGRADO DE PUCMM

Gutierrez E, Sepúlveda L, Díaz L, Domínguez D, Nardi M, Zaiek J.

Introducción: La aplicación de los primeros auxilios, en la hora de oro, luego de un suceso que afecta la salud o compromete la vida es primordial para el pronóstico de la víctima. Su conocimiento es trascendental para una adecuada aplicación de los mismos y quienes los ejecutan no siempre son personas entrenadas al respecto, lo cual puede provocar un uso inadecuado de los primeros auxilios, pudiendo perjudicar a la víctima, por lo cual se decide determinar el nivel de conocimiento sobre éstos en una muestra representativa de la sociedad. **Método:** Se citaron 417 estudiantes representantes de las carreras impartidas en la PUCMM Santiago a los cuales se les aplicó un cuestionario de 20 preguntas sobre primeros auxilios para adultos, elaborado y aplicado por los investigadores, validado mediante una prueba piloto en una población similar, para determinar el nivel de conocimiento en los mismos. **Resultados:** Los datos recolectados revelaron un nivel de conocimiento sobre primeros auxilios (PA) en adultos muy malo en la mayoría de los estudiantes encuestados (72.7%), malo el 16.3%, regular el 8.2%, bueno el 2.4% y muy bueno el 0.5%. **Conclusiones:** El nivel de conocimiento sobre primeros auxilios es predominantemente muy malo, no hay diferencia significativa entre sexos, el 71.74% de las mujeres y 73.8% de los hombres obtuvieron un nivel muy malo. las carreras con mejores calificaciones fueron medicina e ingeniería industrial. además se nota mejoría en el nivel de conocimiento a medida que aumentan los años.

Los primeros auxilios (PA) tratan sobre la asistencia brindada a personas afectadas en una situación de emergencia, hasta poder tener al alcance los recursos humanos y materiales necesarios, en una ambulancia o en un centro hospitalario, para aumentar las probabilidades de recuperación o de sobrevivida con las menores secuelas posibles, que por el uso de estos se consigue.

Debido a la alta incidencia de muertes y de daños provocados por accidentes de tránsito, así como la eminente amenaza de desastres naturales como huracanes, dejando en ocasiones hasta más de 6,000 muertos y cientos de miles de damnificados, y terremotos a los que está sometido la República Dominicana y

Gutiérrez, Elizabeth MD, Médico Internista, Intensivista, profesor asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; Sepúlveda, Lidia MD, profesor asociado de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; Díaz, Laura MD; Domínguez, Danindy MD; Nardi, Marisol MD; Zaiek, Javier MD.

LISTADO DE CARRERAS Y SU ABREVIATURA

*MED: Medicina
*II: Ingeniería Industrial
*ADM: administración de Empresas
*PSI: Psicología
*COM: Comunicación Social
*ENF: Enfermería
*ITT: Ingeniería Telemática
*IC: Ingeniería Civil
*ADH: Administración Hotelera
*EST: Estomatología
*ARQ: Arquitectura
*ISC: Ingeniería en Sistema y Comunicación
*CNT: Contabilidad
*IEMM: Ingeniería Electromecánica Mecánica
*IEME: Ingeniería Electromecánica Eléctrica
*MCT: Mercadotecnia
*ITE: Ingeniería Telecomunicaciones y Eléctrica

los cuales ponen en peligro la vida de tantas personas, se considera que es de vital importancia el conocimiento sobre primeros auxilios en el país, ya que ante tales situaciones se necesita mucha ayuda y asistencia médica por parte de las numerosas víctimas.

El 40% de todas las quemaduras corresponden a las edades menores de 14 años, mientras que a los adultos corresponden el 60% restante. Dos tercios de todas las quemaduras ocurren en el hogar y la mayoría involucra a adultos jóvenes y niños, los adultos jóvenes, en República Dominicana, se queman más comúnmente por electricidad (26%), líquidos inflamables (22%) o explosión del cilindro de gas propano (25%). Los infantes son más frecuentemente escaldados en la casa y en la cocina (86%). (1)

El país cuenta con un sistema de transporte público poco seguro ya que se utilizan carros maltratados, minivans envejecidos o buses coreanos que a menudo intentan acomodar la mayor cantidad de pasajeros posibles violando las leyes de seguridad de tránsito y poniendo en riesgo la vida de los pasajeros. Del mismo modo se utilizan motoconchos, motocicletas que transportan 2, 3 y hasta 4 personas, incluyendo bebés y niños. Todo esto implica un alto riesgo de accidentes. (2)

En el ambiente universitario, y en los diversos laboratorios de ingeniería (ya sea civil, industrial, electromecánica, entre otras), de química, bioquímica, física, pueden ocurrir diversos tipos de accidentes, produciendo quemaduras (ya sea por fuego o por sustancias químicas), electrocución, heridas, intoxicación, e incluso fracturas. En el 2005 en la PUCMM acontecieron algunos casos en los que estudiantes sufrieron quemaduras leves en un laboratorio de la universidad, y algunos estudiantes sufrieron heridas, ninguno de ellos fallecieron, pero sus compañeros no supieron brindarles los primeros auxilios necesarios para ayudarlos en el momento del incidente.

Tanto en la universidad, como en otro lugar, cualquier persona podría manifestar problemas de salud, ataque cardíaco, pérdida de la consciencia, hipoglucemia, desmayos, shock anafí-láctico, envenenamiento, deshidratación, que son eventos de relativa frecuencia en la población, y que ante tales situaciones se requiere de cuidados específicos, que la mayoría de las personas desconocen.

En la actualidad, una gran cantidad de pacientes ingresan a las emergencias de los centros de salud con un pronóstico poco favorable por la falta de aplicación de los primeros auxilios, en esa primera hora de oro, luego del suceso que afecta la salud o compromete la vida. También está el hecho de que el país no cuenta con un servicio público de ambulancia con paramédicos

y equipos necesarios para socorrer al afectado en la forma debida.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal y de fuente primaria, donde se utilizó en la recolección de datos una encuesta para delimitar el nivel de conocimiento de los estudiantes de pregrado de PUCMM de Santiago, sobre los primeros auxilios.

El universo está compuesto por todos los estudiantes de pregrado de PUCMM de Santiago, que cumplieron con los criterios de inclusión (firma del documento de consentimiento informado, ambos sexos, estudiantes pertenecientes a PUCMM Santiago, estudiantes que se hayan inscrito en el periodo 1-2006-2007) y exclusión de la investigación (estudiantes de postgrado, estudiantes pertenecientes al grupo de tesis en cuestión, estudiantes de nivel técnico). Para este estudio el universo fue de 7,246 estudiantes. La muestra es representativa y conformada por 417 estudiantes distribuidos entre las diferentes facultades y así mismo entre las diferentes carreras.

La recolección de los datos se realizó a través de un cuestionario anónimo, auto-administrado, compuesto por 20 preguntas, cerradas y precodificadas. Dichas preguntas fueron diseñadas con el propósito de evaluar el nivel de conocimiento sobre primeros auxilios en estudiantes de la PUCMM Santiago, matriculados en el período académico 1-2006-2007 y que correspondieron con los criterios de inclusión. La calificación del nivel de conocimiento de los estudiantes se realizó sobre un total de 100% y se asignaron las siguientes categorías:

Puntuación	Categoría
90-100	Muy Bueno
80-89	Bueno
70-79	Regular
60-69	Malo
50 ó menos	Muy Malo

RESULTADOS

Se observó que del 100%, un 72.7% obtuvo un nivel de conocimiento muy malo correspondiente a 303 del total de 417 encuestados. También se muestra un 16.3% que cae dentro de la calificación de malo correspondió a 68 encuestados, un 8.2%

obtuvieron un nivel de conocimiento regular representando a 34 encuestados. Solo 2.4% obtuvieron un nivel de conocimiento bueno perteneciendo a 10 encuestados, y por último en la clasificación de muy bueno se obtuvo un nivel de conocimiento de 0.5% correspondiendo a 2 encuestados.

Se destaca también que de los encuestados solo la carrera de medicina obtuvo un nivel de conocimiento muy bueno correspondiendo a 2 del total de 94 estudiantes encuestados en dicha carrera. (Gráfico 1)

Del total de encuestados del grupo masculino, un 73.8% obtuvieron un nivel de conocimiento muy malo perteneciendo a 138 del total de 187 encuestados, 16.04% un nivel malo correspondiendo a 30 encuestados, 6.95% un nivel regular representando a 13 encuestados, 2.67% un nivel bueno perteneciendo a 5 encuestados y 0.53% un nivel muy bueno constituyendo a 1 encuestado.

Del sexo femenino el 71.74% obtuvo un nivel de conocimiento muy malo correspondiente a 165 del total de 230 encuestados, 16.52% un nivel malo perteneciendo a 38 encuestados, 9.13% un nivel regular representando a 21 encuestados, 2.17% un nivel bueno pertenecientes a 5 encuestados y 0.43% un nivel muy bueno correspondiendo a 1 encuestado.

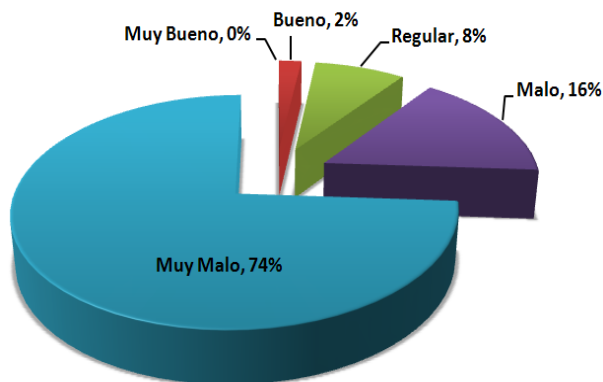


Gráfico 1. Distribución de frecuencia del nivel de conocimiento.

Al relacionar el nivel de conocimiento con la carrera, solo la carrera de MED* obtuvo un nivel de conocimiento muy bueno correspondiendo a 2 del total de 94 estudiantes encuestados en dicha carrera. Del 100% que obtuvieron un nivel de conocimiento bueno, un 90% corresponde a la carrera de MED* perteneciente a 9 del total de 10 encuestados, y el 10% pertenece a la carrera de II* representado a 1 encuestado.

En cuanto al nivel de conocimiento regular, se puede observar una gran similitud en las carreras de ADM*, PSI*, COM*, ENF* e II* obteniendo respectivamente un 3% cada una

correspondiendo a 1 estudiante del total de 34 encuestados. Un 6% corresponde a la carrera de ITT* representando a 2 encuestados.

Un 18% correspondiendo a 6 de los encuestados representa a la carrera de EST*; y un 62% de los encuestados pertenecieron a la carrera de MED* representado a 21 de los estudiantes encuestados.

De la totalidad de los encuestados 68 estudiantes obtuvieron un nivel de conocimiento malo, de estos un 25% pertenecen a la carrera de MED*, 13% a la carrera de ADM*, 12% a la carrera de ITT*, 10% a la carrera de EST*, 9% a las carreras de IC* y DER* respectivamente, 6% a la carrera de MCT*, 4% a la carrera de CNT*, 3% a las carreras de ENF* y ARQ* respectivamente, y 1% para las carreras de ADH*, COM*, II* e ISC* relativamente.

Del total de 417 encuestados 303 estudiantes obtuvieron un nivel de conocimiento muy malo. De estos el 15% corresponde a la carrera de MED*, 14% a la carrera de ADM*.

Las carreras de II*, IC* y ARQ* obtuvieron 8% cada una respectivamente. En ADH*, EST* e ITT* hubo una gran similitud ya que cada una obtuvo respectivamente un 7%. Un 5% corresponde a DER*. Los encuestados de las carreras PSI* y MCT* representan al 3% de los encuestados respectivamente. Para las carreras de COM*, TF*, ISC*, IEMM*, IEME* e ITE* cada una representó un 2% respectivamente de los encuestados; y por último las carreras de CNT* y ENF* correspondieron a un 1% de los encuestados respectivamente.

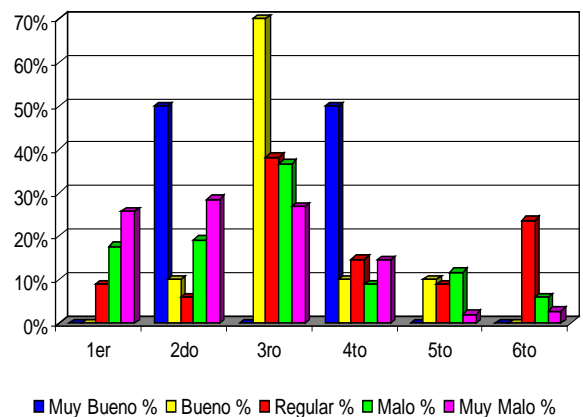


Gráfico 2. Distribución del nivel de conocimiento por año universitario cursado.

Al relacionar el nivel de conocimiento con los años cursados en la carrera, se observó que del 100% correspondiente al nivel de conocimiento muy bueno perteneciente a 2 de encuestados el

50% son estudiantes del 2do año y el 50% restante pertenece al 4to año. (Ver gráfico 2)

Sólo 10 estudiantes obtuvieron un nivel de conocimiento bueno, el 70% son del 3er año, y el 30% restante pertenece a los estudiantes que cursan el 2do, 4to y 5to año para un 10% cada uno respectivamente.

Sólo 34 estudiantes obtuvieron un nivel de conocimiento regular, de estos el 8.8% pertenecen al 1er y 5to año de la carrera respectivamente, 5.9% al 2do año, 38.2% al 3er año, 14.7% al 4to año y 23.5% al 6to año de la carrera.

Del 100% que obtuvieron un nivel de conocimiento malo correspondiendo a 68 encuestados, el 17.6% pertenece al 1er año de la carrera, 19.1% al 2do año, 36.8% al 3er año, 8.8% al 4to año, 11.8% al 5to año y 5.9% al 6to año de la carrera.

De la totalidad de los encuestados 303 estudiantes obtuvieron un nivel de conocimiento muy malo, de estos un 25.7% pertenecen al 1er año de la carrera, 28.4% al 2do año, 26.7% al 3er año, 14.5% al 4to año, 2% al 5to año y 2.6% al 6to año de la carrera.

DISCUSIÓN

El nivel de conocimiento que mostraron en su mayoría los estudiantes de la PUCMM, Santiago, sobre primeros auxilios para adultos es de regular a muy malo. El 72.7% obtuvo una calificación de muy malo, dando a conocer una deficiencia brutal en cuanto al nivel de conocimiento sobre el tema en esta población universitaria. En un estudio que pretendía medir el nivel de conocimiento sobre primeros auxilios (PA) en trabajadores de industria en Grecia, encontraron que la gran mayoría no están preparados para proveer PA de forma eficiente por el bajo nivel de conocimiento que demostraron, tanto como que no pueden siquiera estimar signos vitales ni dar RCP de manera satisfactoria. (3)

El conocimiento de algunos principios básicos de primeros auxilios es primordial. La regla más importante es quizá, la de no interferir sin necesidad, sin embargo es la que la mayoría de las personas desconoce, como lo demuestra este estudio, no saben cómo posicionar a las víctimas, y en ciertos casos movilizan a la víctima en lugar de inmovilizarla.

El nivel de conocimiento para las comunidades universitarias debería ser de regular a bueno, pero en lugar de esto numerosos estudios han demostrado que el nivel obtenido en

carreras no pertenecientes a ciencias de la salud, es malo y muy malo, así como en este estudio en el cual el nivel obtenido por los encuestados es predominantemente muy malo.

El desconocimiento sobre PA, en parte puede ser debido a la desinformación de los medios de comunicación, como lo indica el estudio realizado por Diem SJ y otros, en el que se demostró que las estadísticas de sobrevivencia de las víctimas en la televisión es mayor que en los casos de la vida real. Del mismo modo en las películas, series televisivas y otros programas, no siguen con el protocolo de los PA de manera correcta, ni se toman las medidas recomendadas, provocando una educación deficiente sobre el tema en el espectador, lo que se pudo comprender a través de los resultados del estudio, pues muchos de los encuestados escogían la opción del test más parecida a lo que se hace en las películas, como por ejemplo es el caso de la relación en cuanto a insuflaciones-compresiones, la mayor parte respondió 3:1. (4)

En cuanto a los estudiantes de medicina en particular se esperaba un nivel de conocimiento de regular a bueno, como lo demostró el estudio de Akiode y otros, donde midieron el nivel de conocimiento sobre PA y BTLs (Basic Trauma Life Support) a través de un cuestionario de 30 preguntas a estudiantes de medicina de 4to y 6to año de carrera, y demostraron que el nivel de conocimiento era regular en los de 6to año y bueno en los de 4to año, quienes acababan de recibir clases sobre el tema.¹⁶ A su vez, el estudio de Portugal M realizado en internos de medicina en Arequipa, demuestra que el 65.38% de ellos tenían un nivel de conocimiento malo y 28.20% un nivel regular. (3) Con lo que se concluye que el nivel de conocimiento varía dependiendo la población universitaria que se estudie aun si pertenecen a la misma carrera, ya que los métodos de enseñanza son diferentes en todas la universidades.

Severien I y colaboradores en Holanda determinaron que el nivel de conocimiento en PA y soporte vital básico en doctores recién graduados era bajo y que la mayoría de ellos no alcanzaba el nivel esperado para su nivel de formación académica. (5)

Montes L. encontró que el nivel de conocimiento en estudiantes de medicina aumentaba según la progresión en la formación académica pues en el primer año este era deficiente (74.2%), en el 3o regular (45.8%) y en el 6o bueno - muy bueno (57.1%). (6)

En esta población estudiada, en la carrera de medicina un 47.87% obtuvo un nivel de conocimiento muy malo, el 18% un nivel malo, 22.34% regular, 9.57% bueno y solo un 2.13% muy bueno, es decir que alrededor del 70% de los estudiantes de medicina tienen un pobre conocimiento sobre el tema. Dicho

resultado es alarmante, lo que demuestra la necesidad de impartir cursos teórico-prácticos sobre PA periódicamente en esta población.

En cuanto a las demás carreras pertenecientes a Ciencias de la salud, el nivel obtenido predominante en este estudio es muy malo, no difiriendo con los resultados encontrados en los estudios, como en el estudio realizado en Madrid, donde más del 50% de los estudiantes de odontología no conocían las técnicas de RCP apropiadamente. (7)

Así como en el estudio realizado en odontólogos pertenecientes a la SESPAS comprobando que el 86.9% de los encuestados tenían un nivel de conocimiento malo (sólo 60% de las preguntas correctas) cifra que post entrenamiento descendió a 11.50%. (8)

En otro estudio hecho en Alemania para demostrar deficiencias en el conocimiento sobre PA, poniendo a los encuestados a prueba en un escenario de emergencia. Concluyeron que las reglas del ABC son desconocidas entre la población, que hay una sobre valoración de la posición de recuperación y que las habilidades en PA son peores en personas mayores. (9)

Además se descubrió que el nivel de conocimiento por sexo fue prácticamente igual entre sí, como se muestra en el número de estudiantes que obtuvieron una calificación de muy malo: 73.8% del sexo masculino (de 187) y 71.7% del sexo femenino (de 230) para $P = 0.938$, denotando que no parece estar relacionado el nivel de conocimiento según esta variable del estudio.

En el estudio se observó que por carrera solamente en medicina e ingeniería industrial hubo estudiantes con calificaciones por encima de regular. Sólo 2 estudiantes obtuvieron la calificación de muy bueno, ambos de la carrera de medicina. bueno lo obtuvieron 10 estudiantes (siendo uno de la carrera de ingeniería industrial y el resto de medicina). En carreras expuestas a más altos riesgos como medicina, estomatología, enfermería, terapia física, ingeniería industrial, ingeniería civil y arquitectura, el hecho de la calificación obtenida por la mayoría de sus estudiantes (muy malo) es signo de preocupación.

Por año cursado se ve que en aquellos que cursan el primer año de su carrera el nivel de conocimiento es predominantemente muy malo (en un 84%), en los de segundo año hubo representantes en cada calificación al igual que en los de cuarto año en los que el 83% y 77% respectivamente guardaban la más baja calificación. Los estudiantes entrevistados que cursaban su 6to año presentaron una conducta diferente a los demás, pues un 40% efectivamente obtuvo la calificación de muy malo y también otro 40% del mismo año demostró conocimiento

regular, observado en otros años que la mayoría alcanzaba el primer nivel mencionado.

Sólo 10 estudiantes obtuvieron un nivel de conocimiento bueno, el 70% son del 3er año, y el 30% restante pertenece a los estudiantes que cursan el 2do, 4to y 5to año para un 10% cada uno respectivamente. Sólo 34 estudiantes obtuvieron un nivel de conocimiento regular, de estos el 8.8% pertenecen al 1er y 5to año de la carrera respectivamente, 5.9% al 2do año, 38.2% al 3er año, 14.7% al 4to año y 23.5% al 6to año de la carrera.

Del 100% que obtuvieron un nivel de conocimiento malo correspondiendo a 68 encuestados, el 17.6% pertenece al 1er año de la carrera, 19.1% al 2do año, 36.8% al 3er año, 8.8% al 4to año, 11.8% al 5to año y 5.9% al 6to año de la carrera.

De la totalidad de los encuestados 303 estudiantes obtuvieron un nivel de conocimiento muy malo, de estos un 25.7% pertenecen al 1er año de la carrera, 28.4% al 2do año, 26.7% al 3er año, 14.5% al 4to año, 2% al 5to año y 2.6% al 6to año de la carrera.

REFERENCIAS

1. Indexer. Epidemiología y Demográficas sobre Quemados. Guía Básica para el paciente Quemado. Cap. 2. Extraído el 20 de Junio 2007 de Indexer en: http://www.indexer.net/quemados/capitulo_dos.htm
2. Schiff, Eugene. Agosto 2005. Agua Buena Asociacion de Derechos Humanos. Extraído el 20 de Mayo 2006 de: <http://www.aguabuena.org/articulos/dominicana20050808.html>
3. Hatzakis KD, Kritsotakis EIK, Angelaki HP, Tzanoudaki IK, Androulaki ZA. First Aid Knowledge among Industry Workers in Greece. *Industrial Health* 2005; (43): 327-332.
4. Diem SJ, Lantos JD, Tulsy JA. Cardiopulmonary resuscitation on television. *Miracles and misinformation, The New England Journal of Medicine* 1996 junio; 334 (24): 1578-1582.
5. Severien I, Tan EC, Metz, Biert J, Berden HJ. The level of first aid and Basic life support for the next generation of physicians. *Abstract. Ned Tijdschr Geneeskd.* 2005 Jul 30; 149(31): 1756-7.
6. Montes L. Evaluación teórica de los conocimientos y habilidades sobre primeros auxilios en estudiantes de medicina de la UNSA. Arequipa; UNSA; ago. 1996. 80 p.
7. Gasco C, Avellanal M, Sánchez M Cardiopulmonary resuscitation training for student of odontology: skills

- acquisition after two periods of learning. Resuscitation 2000 agosto; 45 (3): 189-194.
8. Mosquea Y, García F, Ripoll Y, Díaz L. Nivel de conocimiento de los Estomatólogos y Odontólogos de Santiago Perteneientes al SESPAS sobre la Resucitación Cardiopulmonar Básica. Tesis de doctor en estomatología. Santiago de los Caballeros: Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; 2004.
 9. Teich N, Engelmann L, Pfeiffer D. Resuscitation by laypersons: lack of knowledge of first-aid measures in Germany. Abstract. Dtsch Med Wochenschr 2005; 130 (48): 2759-62.

CORRELACIÓN ENTRE MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y NIVELES DE LINFOCITOS T CD4+ EN PACIENTES VIH POSITIVO QUE ASISTEN POR PRIMERA VEZ AL CEDI

García C, Morel J, Olivo J, Veras L, Wu L.

Objetivo: Correlacionar las manifestaciones clínicas y los niveles de linfocitos T CD4+ en pacientes VIH positivo que acudieron por primera vez a la “Clínica de Enfermedad por Daño Inmunológico” (CEDI)
Métodos: El diseño metodológico de este estudio es descriptivo, de corte transversal, de fuente primaria y secundaria, basado en historia clínica y examen físico exhaustivos, donde se correlacionaron los niveles séricos de linfocitos CD4+ y las manifestaciones clínicas. En total asistieron 305 pacientes, de los cuales 113 cumplieron los criterios para el estudio. **Resultados:** Se encontró que de los 113 pacientes, 83 personas (73.5%) eran sintomáticos. Al cuantificar los niveles de linfocitos T CD4+ los pacientes inmunosuprimidos mostraron ser más frecuentes, representado 58 casos (51.3%). De los sintomáticos, 40 casos (48.2%) pertenecen al grupo clínico moderado o B, cuyas patologías no son específicas de la afección por HIV. **Conclusiones:** De las manifestaciones clínicas encontradas fueron: Gastrointestinales, respiratorias, y manifestaciones clínicas generales, distribuyéndose mayormente en el grupo inmunológico 3 (<200 células/ μ l).

El Virus de Inmunodeficiencia Humana/ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA) ha sido una de las epidemias más preocupantes en los últimos 20 años.

El agente responsable es un retrovirus linfotrófico de células T humanas, perteneciente a la sub-familia de los lentivirus. Este virus infecta y destruye preferentemente a las células T ayudadoras (CD4+), resultando en pérdida de la inmunidad celular y alta probabilidad de que el huésped desarrolle infecciones por agentes oportunistas.(1)

El CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ha revisado en varias ocasiones la definición que se le dio en sus orígenes al VIH. (4) En 1993 el CDC ideó una clasificación sistemática, revisada para adolescentes y adultos afectados por VIH que los categoriza en base a su condición clínica asociada con la infección de VIH y el conteo de linfocitos T CD4+.

Con este sistema, el individuo infectado por VIH y un conteo de células T CD4+ menor de 200 células/ μ L es diagnosticado con

SIDA independientemente de la presencia de síntomas o enfermedades por oportunistas. Así mismo es diagnosticado con SIDA cualquier paciente que presente una de las patologías de la categoría más severa de la clasificación, aun si cuenta con un conteo de células T CD4+ mayor de 200 células/ μ L.

El enfoque principal del tratamiento está dirigido a prevenir y/o contener las infecciones por oportunistas, las cuales son la causa más común de las defunciones seguidas por neoplasias y el síndrome de emaciación (caquexia). (2)

Las infecciones oportunistas no se presentan de manera aleatoria sino que aumentan al disminuir la capacidad de respuesta inmune, su relación es tan estrecha que se han creado estadios asociando los niveles de CD4+ con infecciones por oportunistas específicos. (2, 3)

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Criterios de inclusión:

El estudio se realizó en los pacientes de ambos sexos que consultaron por primera vez al CEDI del Hospital Regional

Catherine García, MD; Jaime Morel, MD; Judennis Olivo, MD; Laura Veras, MD; Lena Wu, MD.

Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB) en el período enero-octubre del 2004.

Fueron excluidos los pacientes sin conteo de linfocitos T CD4+, aquellos pacientes que habían recibido tratamiento previo con antirretrovirales y/o profilaxis para posibles infecciones oportunistas y pacientes con una comorbilidad previa de base (Diabetes Mellitus, Lupus Eritematoso Sistémico, Hemofilia, Daño Renal).

En total asistieron 305 pacientes, de los cuales 113 cumplieron los criterios para el estudio.

Método de Trabajo:

Para la recolección de la información de fuente secundaria se obtuvo los datos previamente registrados en la Clínica de Enfermedades por Daño Inmunológico (CEDI) en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en los meses de enero-abril del 2004.

Se evaluaron a los pacientes que acudieron a la consulta con el fin de valorar criterios de inclusión y exclusión y así determinar las posibilidades de formar parte del estudio de investigación.

A partir de este punto se procedió a realizar historia clínica y examen físico del paciente para completar su ficha. Se le solicitaron pruebas de: conteo de linfocitos TCD4+, Hemograma completo; perfil lipídico; transaminasas séricas; VDRL; baciloscopia; serología para Toxoplasma, Hepatitis B y C; radiografía de tórax, y LDH (lactato deshidrogenasa).

Una vez obtenidos toda la información se procedió a plasmar los resultados en cuadros y gráficos para un mejor análisis e interpretación de los mismos. En el caso de las variables cuantitativas se estimaron sus promedios y desviaciones estándar, y en caso de las cualitativas sus proporciones y porcentajes.

Las variables a utilizar fueron manifestaciones clínicas, nivel de linfocitos T CD4+, estadio clínico y tiempo de conocimiento de seropositividad. Las pruebas utilizadas fueron las pruebas de porcentaje y Chi-cuadrado ya que son ideales para analizar las variables cuantitativas y cualitativas.

RESULTADOS

Respecto a la distribución de los pacientes con relación a las manifestaciones clínicas organizadas por sistemas se observa que la mayor frecuencia ocurre en las manifestaciones

generales con 62 pacientes (74.7%). En un segundo orden, se presentan las manifestaciones gastrointestinales donde 57 pacientes (68.7%) estuvieron afectados. En un tercer lugar se encontraron las manifestaciones respiratorias donde 40 personas (48.2%) las presentaron. En menor porcentaje se pueden observar las manifestaciones dermatológicas, neurológicas, genitourinarias y oftálmicas (Ver tabla 1).

En la distribución de los pacientes con relación a los niveles de linfocitos T CD4+ podemos observar que el mayor porcentaje de pacientes lo constituye el grupo con niveles de linfocitos T CD4+ <200 células/ μ l correspondiente a 51.3%, seguido por el grupo con niveles de linfocitos T CD4+ 200-500 células/ μ l correspondiente a 38.1%, mientras que el menor porcentaje lo ocupa el grupo con linfocitos T CD4+ >500 células/ μ l con 10.6%. Se encontró que el 48.7% de la población de estudio muestra conteos de linfocitos mayores de 200 células/ μ l, en tanto que la población restante, con linfocitos menores de 200 células/ μ l, representa el 51.3%.

Manifestaciones Clínicas	No. Pacientes	%
Generales	62	74.7
Gastrointestinales	57	68.7
Respiratorias	40	48.2
Oftalmológicas	3	3.6
Dermatológicas	33	39.7
Neurológicas	12	14.4
Genitourinarias	6	7.2
Total de Personas Sintomáticas	83	100

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en pacientes VIH positivo

Respecto a la presencia o ausencia de manifestaciones clínicas, o sea la frecuencia de asintomáticos según los niveles de linfocitos ochenta y tres pacientes (73.5%) presentaron algún signo o síntoma al momento del estudio, mientras que 30 (26.5%) pacientes no presentaron manifestación alguna. La mayor parte de los sintomáticos están ubicados en el grupo <200 células/ μ l (59%), y los asintomáticos están mayormente distribuidos en el grupo 2 (53.3%). (Ver tabla 2)

Dentro de las manifestaciones generales, la pérdida de peso corporal estuvo presente en el 46.8% de la población con manifestaciones generales. Así mismo se puede decir que para el grupo de pacientes que tenían un conteo de linfocitos T CD4+ <200 células/ μ l, la pérdida de peso fue la manifestación más frecuente correspondiendo al 54.3% de este grupo.

Un 43.5% de los pacientes que tuvieron manifestaciones clínicas generales presentaron fiebre, lo cual es la segunda manifestación más frecuente en el grupo de pacientes con linfocitos CD4+ <200 células/ μ l (48.6%) La linfadenopatía

generalizada representa el 32.3%, y constituye la tercera manifestación general más frecuente en estos pacientes. En los pacientes con un conteo de linfocitos T CD4+ de 200-500 células/ μ l las manifestaciones generales más frecuentes fueron: Linfadenopatía 42.8%, pérdida de peso 38.1% y Fiebre 33.3%. En los pacientes con conteo de >500 células/ μ l las manifestaciones generales más frecuentes fueron: Fiebre 50%. Pérdida de peso 33.3%, Linfadenopatía 33.3%.

La manifestación respiratoria más frecuente, dentro de los pacientes que las presentaron, fue la tos productiva, en 55.5% de los casos, seguida por los estertores crepitantes con 30% y los estertores roncus con 22.5%. Los pacientes con nivel de linfocitos T CD4+ <200 células/ μ l: Presentaron tos productiva en 54.2% de los casos, estertores crepitantes en 33.3% de los casos y estertores roncus en 20.8% de los casos. Los pacientes con nivel de linfocitos T CD4+ 200-500 células/ μ l: presentaron tos productiva en 53.8% de los casos, estertores crepitantes en 30.8% de los casos y roncus en 30.8% de los casos. Los pacientes con nivel de linfocitos T CD4+ >500 células/ μ l presentaron tos productiva, en un 66.7%

De las principales manifestaciones gastrointestinales, la diarrea (43.9%) y las placas blanquecinas friables orales – *Cándida albicans* (43.9%) representaron los mayores porcentajes. La siguiente manifestación por orden de porcentaje fue el dolor abdominal (24.6%).

Tabla 2. Presencia de manifestaciones clínicas y niveles de linfocitos T CD4+

	Linfocitos T CD4+ (células/ μ l)						Total	
	<200		200-500		>500			
	No	%	No	%	No	%	No	%
Asintomático	9	15.5	16	37.2	5	41.7	30	26.5
Sintomático	49	84.5	27	62.8	7	58.3	83	73.5
Total	58	100	43	100	12	100	113	100

Las placas blanquecinas friables orales y la diarrea se presentaron en igual proporción (48.6%) en los pacientes con linfocitos T CD4+ <200 células/ μ l; mientras que en este mismo grupo, el dolor abdominal fue 28.6%. En los pacientes con niveles de linfocitos T CD4+ 200-500 células/ μ l el mayor porcentaje lo obtuvo la diarrea con un 44.4%. El segundo lugar lo ocupa las placas blanquecinas friables orales con un 38.9% y en tercer lugar dolor abdominal con un 22.2% De 25 pacientes con diarrea, es relevante mencionar que el 80% no tiene agente patógeno causal apareciendo este solo en un 20 % de los casos,

mientras que 88 pacientes que no tuvieron diarrea 28.4% tienen un coprológico positivo.

Respecto a los criterios clínicos por los cuales los pacientes se incluyen en el estadio C/IV, con relación a los niveles de linfocitos T CD4+. Se puede apreciar que prevalecen las condiciones clínicas de Síndrome de Desgaste (39.5%) con 17 pacientes y la Tuberculosis (30.2%) con 13 pacientes. Se observa que estas enfermedades se presentan con mayor frecuencia en la población con conteo celular menor de 200 linfocitos ocupando, dentro de este grupo, un 42.9% para el Síndrome de Desgaste y un 21.4% de Tuberculosis del total de pacientes. En el estudio realizado los diagnósticos presuntivos de enfermedades oportunistas encontrados fueron: Encefalitis por *Toxoplasma*, Tuberculosis pulmonar, Herpes Simple, Síndrome de Desgaste, Candidiasis Oral y Esofágica, Neumonía Típica, Neumonía Atípica, retinitis por CMV y Displasia Cervical. De las cuales se encontró que algunas guardan relación con lo establecido por el CDC, como son: el Herpes Simple (>500 células); Neumonía Típica y Displasia Cervical (200-500); Toxoplasmosis, Neumonía Atípica y retinitis por CMV (<200). No sucediendo así con el resto de las condiciones presentándose en la mayoría de ellas a niveles de linfocitos mayores de las ya establecidas.

DISCUSION

En el período de estudio se presentaron a la consulta 305 pacientes, de los cuales 113 cumplieron con los criterios de inclusión. Los signos, síntomas y enfermedades fueron contabilizados, para luego ser clasificadas según los criterios del CDC y la OMS. Se encontró que de los 113 pacientes, 83 personas (73.5%) eran sintomáticos.

Entre las razones por las cuales estos pacientes acudieron a la consulta están las manifestaciones generales, gastrointestinales y respiratorias. Las manifestaciones de los demás sistemas se presentaron con menor frecuencia.

Al cuantificar los niveles de linfocitos T CD4+ los pacientes inmunosuprimidos mostraron ser más frecuentes, representado 58 casos (51.3%). Fue en este grupo que se presentaron la mayoría de las manifestaciones clínicas al igual que los resultados presentados por Yazdanpanha y col. (4), Moore y col. (5) y Legar y col. (6); mientras que las personas asintomáticas se presentaban mayormente en los niveles de 200-500 células/ μ l.

De los sintomáticos, 40 casos (48.2%) pertenecen al grupo clínico moderado o B, cuyas patologías no son específicas de la

afección por HIV. Es decir que clínicamente el paciente, sin importar su nivel linfocitario, llegó a la consulta con signos y síntomas que pueden presentarse de igual modo en una persona no infectada e inmunológicamente competente.

Legar y col. (6) encontraron que las manifestaciones clínicas más frecuentes para el estadio B fueron prurito, tos y diarrea; para aquellos pacientes con menor conteo de linfocitos las manifestaciones más relevantes fueron prurito y tos, mientras que en el CEDI la candida oral ocupó el primer lugar, ocupando el segundo lugar en frecuencia la diarrea y la fiebre. (6) Moore y colaboradores y Brambilla y col observaron que la candidiasis fue la infección oportunista más frecuente. (5, 7)

Al igual que el estudio realizado por Mellors, Muñoz y col. (8) y el realizado por Campo, del Romero y col. (9) en los que se comparaban marcadores clínicos, serológicos, celulares y virológicos en su habilidad para predecir la progresión al SIDA; encontramos que la candidiasis oral o fiebre se presentaba con mayor frecuencia en aquellos pacientes con mayor inmunosupresión. Estos investigadores concluyeron que esta infección oportunista podría ser un marcador clínico útil, y recomendaron enfatizar el examen de la cavidad oral en todos los seguimientos de los pacientes VIH+. Sin embargo, por la naturaleza descriptiva de este estudio realizado en el CEDI no se puede inferir el valor predictivo de estas manifestaciones.

La población restante de los sintomáticos pertenece al grupo clínico C, definitivos de SIDA. Aquellas patologías más comunes por las cuales ingresan en categoría C fueron Tuberculosis y el Síndrome de Desgaste; de manera similar se presentó la TB como la infección oportunista más frecuente y por lo tanto más importante en el estudio de Corea del Sur. (10) En otros estudios como el realizado en Francia por Yazdanpanah et. Col. en el estadio C la TB fue la enfermedad menos común. (4)

REFERENCIAS

1. Levinson W, Jawetz E. Medical Microbiology & Immunology: examination & Board Review. 6th ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2000.
2. Anthony S, Fauci H, Clifford L. Human Immunodeficiency Virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. United States of America: the McGraw-Hill; 2001. p.1852-1913.
3. Most Common Opportunistic Infections (OIs) in HIV+ People [en línea]. Disponible en: www.thewellproject.com
4. Yazdanpanah Y, Chêne G, Losina E, Goldie SJ, Dequae Merchadou L, Alfandari S, et al. Incidence of primary opportunistic infections in two human immunodeficiency virus-infected French clinical cohorts. International Journal of Epidemiology 2001; 30: 864-871.
5. Moore RD, Chaisson RE. Natural history of opportunistic disease in an HIV-infected urban clinical cohort. Annals of Internal Medicine 1996 Abril 1; 124(7): 633-642.
6. Leger PD. Correlación Entre la Cantidad de Células CD4 + T y la manifestación Clínica del SIDA en Haití. El Caribe, Varios idiomas y muchas culturas, unido para combatir el VIH/ SIDA; 2004 Marzo 5-7; Santo Domingo, República Dominicana.
7. Brambilla AM, Castagna A, Nocita B, Hamid H, Enzo B, Fabrizio V, et al. Relation Between CD4 Cells Count and HIV RNA Levels at Onset of Opportunistic Infections. JAIDS 2001 MAY; 27 (1):44-48.
8. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma Viral Load and CD4+ Lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 Infections. Annals of Internal Medicine 1997 Junio 15; 126 (12):946-954.
9. Campo J, Del Romero J, Castilla J, García S, Rodríguez C, Bascones A. Oral Candidiasis as a Clinical Marker Related to Viral Load, CD4 lymphocyte percentage in HIV- infected patients. J Oral Pathol Med 2002; 31: 5-10.
10. Oh M, Park SW, Kim HB, Kim US, Kim NJ, Choi HJ, et al. Spectrum of opportunistic infections and malignancies in patients with human immunodeficiency virus infection in South Korea. Clinical Infectious Disease 1999; 29: 1524-1528.

RNA DE INTERFERENCIA

Otero D*.

INTRODUCCIÓN

Desde la propuesta de DNA → RNA → proteína, se ha visto al RNA como solo un subordinado del DNA encargado de traducir su información. Actualmente se ha visto que el RNA no tiene solo las funciones de traducir y transcribir el DNA, sino que también puede regular la expresión genética e incluso tener función catalítica.

El RNA interferencia (RNAi) es un RNA doble catenarico (dsRNA) que silencia la expresión genética inhibiendo al RNA mensajero (mRNA) que se cree evolucionó como parte del sistema inmune innato. Su descubrimiento y de cómo funciona ha generado desde el mismo momento la inquietud de usarse como posible terapia contra enfermedades que hasta el momento carecen de cura.

HISTORIA

En los 90 un grupo de científicos querían crear petunias de un violeta intenso decidieron agregar copias del gen que codificaba para el color violeta, pero como resultado obtuvieron petunias blancas (Fig.1). Luego de verificar que no fue un error, supusieron que al insertar las copias extras estas se inhibieron y también las copias endógenas, lo que se llamó co-supresión, y que existían dentro de la célula un mecanismo para esto.

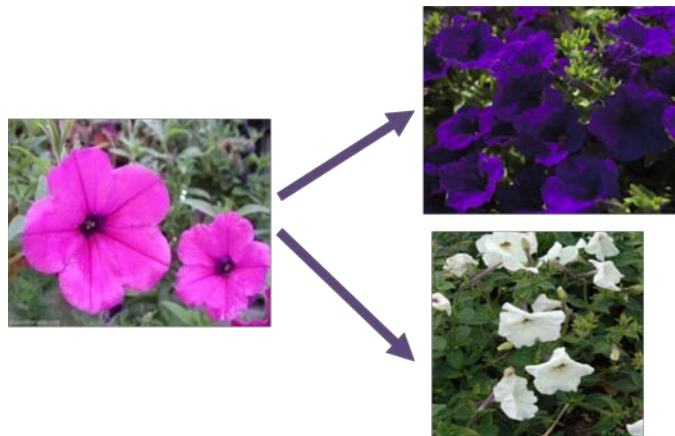


Fig.1 Petunias blancas producidas en vez de violetas

Las investigaciones a partir de este incidente llevaron al descubrimiento de sucesos similares en otras células vegetales. En el 1995 se demostró que tanto el RNA con sentido y el sin sentido podían generar supresión genética en *C. elegans*, en el 1996 se vio un proceso similar en el hongo *Neurospora crassa* llamado “quelling” en inglés. Para aquel entonces también se observó que el RNA viral transgénico en plantas inhibía la replicación viral. Todos estos fenómenos se agruparon bajo el término de Silenciamiento Genético Post-transcripcional (PTGS por sus siglas en inglés).

No fue sino hasta el 1998 cuando Andrew Fire y Craig Mello describieron el mecanismo de acción al insertar RNA doble catenarico en células gonadales de *C. elegans* produciendo inhibición de la expresión genética denominándolo RNAi. Por este descubrimiento ganaron el premio nobel de fisiología o medicina en el 2006.

*Dennis Otero, Estudiante de Medicina, Asistente de Profesor del Área Ciencias Moleculares y Bioquímica de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra



Andrew Fire



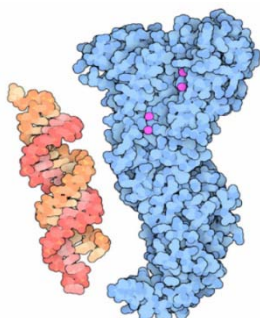
Craig Mello

Fig.2 Ganadores del premio nobel de fisiología o medicina 2006.

COMPONENTES

RNA interferencia es un mecanismo donde moléculas de RNA inhiben la traducción del mRNA silenciando la expresión genética. Existen diversos componentes en este mecanismo y en este review los clasificaremos como componentes ribonucleicos y componentes proteicos.

Componentes ribonucleicos.



RNA pequeño interferente (siRNA) es el protagonista de RNAi. Es un RNA doble catenario de 20 a 25 nucleótidos (nt) derivado de un precursor largo de dsRNA, que posee 2 nucleótidos libres en el extremo 3' y en su extremo 5' posee un grupo fosfato (Fig.1). Estas características son el producto de haber sido producido por la RNasa III. Este siRNA es exógeno, es decir, no está codificado en nuestro genoma y es totalmente complementario al mRNA diana.

Fig.3 siRNA y Dicer



Fig.4 Esquema de siRNA

Micro RNA, se encuentra en los genomas de plantas, invertebrados y vertebrados. Es un RNA no codificante, no se traduce a proteínas, proveniente de horquillas de RNA y posee alrededor de 21-24nt. Inhibe al mRNA pero a diferencia del siRNA su complementariedad con el mRNA diana es parcial y debido a esta característica puede silenciar distintos mRNA diana.

d miRNA-based hairpin RNA



Fig.5 Horquilla de RNA y miRNA

Hasta el 2001 estos eran los tipos de RNAi que se conocían y los investigadores se preguntaban si existían siRNA endógenos y las investigaciones en *C. elegans*, moscas, plantas y ratones demostraron que sí. Actualmente se conoce una amplia variedad de pequeños RNA interferente que se pueden encontrar en las células de los organismos ya mencionados pero todavía no se ha comprobado la existencia de estos en los seres humanos.

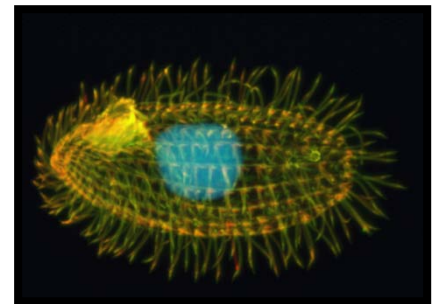
siRNA asociado a repeticiones (rasiRNA) proviene de la hebra sin sentido de su dsRNA precursor y se ha asociado a el silenciamiento de elementos transposables, modificación a histonas y metilación del DNA.

siRNA trans-actuante (tasiRNA) este sólo se ha encontrado en células vegetales y es proveniente de dsRNA sintetizado por RNA polimerasa dependiente de RNA usando transcritos endógenos. Estos tasiRNA dirigen la escisión de mRNA provenientes de genes diferentes del que el tasiRNA fue originado.

Diminuto RNA no codificante (tncRNA) posee de 20-22 nt, parecido a tasiRNA presente en nematodos de función desconocida, pero complementario a mRNA.

Pequeño RNA de exploración (scnRNA) de alrededor de 28 nt se encarga de explorar el DNA para hacer re-arreglos en *Tetrahymena thermophila*, un protozooario utilizado en estudios genéticos. La proteína de la familia Argonauta Twilp media el proceso y un homólogo de Dicer es requerido para la acumulación de scnRNA.

Fig. 6 *Tetrahymena thermophila*



RNA modulador pequeño (smRNA) RNA no codificante que contiene alrededor de 20 nt que se han aislado en células madres neuronales en el hipocampo de ratón adulto.

Tiene la misma longitud que el DNA llamado elementos silenciadores de neurona reactiva (NRSE) usualmente encontrado en regiones promotoras de genes neurales específicos. Este inhibe la transcripción de estas secuencias en células no neuronales como parte de un complejo NRSE/REST. smRNA, en células neuronales cambia el NRSE/REST de inhibidor a promotor de las secuencias.

RNA asociado a Piwi (piRNA) este RNA está asociado a una familia de proteínas muy importantes en todo lo que es el mecanismo de acción de RNAi: la familia de proteínas Argonautas que se encuentran muy conservadas en los eucariotas caracterizadas por sus dominios PAZ (Piwi – Argonaute - Zwille) y PIWI (Testículos débiles inducidos por elemento P). Se ha demostrado por diversos estudios que estas proteínas son capaces de interactuar con los RNAi mediante su dominio PAZ, por el extremo 3', y mediante sus dominios central y PIWI, a través del extremo 5'.

Esta familia se divide en dos subfamilias según sus similitudes en la secuencia de aminoácidos: la subfamilia AGO, interacciona con siRNA y miRNA, y la subfamilia Piwi relacionada a piRNA y expresado únicamente en células germinales y células madre.

Los piRNA se encuentran en un rango de entre 26 – 31 nt, se expresa únicamente en testículos de mamíferos y están vinculados al silenciamiento de retrotransposones y otros elementos genéticos.

Componentes proteicos

Dicer es una ribonucleasa, RNasa III, ubicada en el citoplasma celular que procesa dsRNA largos y pre-miRNA en siRNA y miRNA respectivamente. Posee 5 dominios: un dominio de unión a RNA doble catenario (dsRBD) dos dominios con actividad RNasa III, RNA Helicasa con DEAD-box, que necesita ATP para desenrollar al dsRNA, un dominio DUF283 con función desconocida y un dominio PAZ.

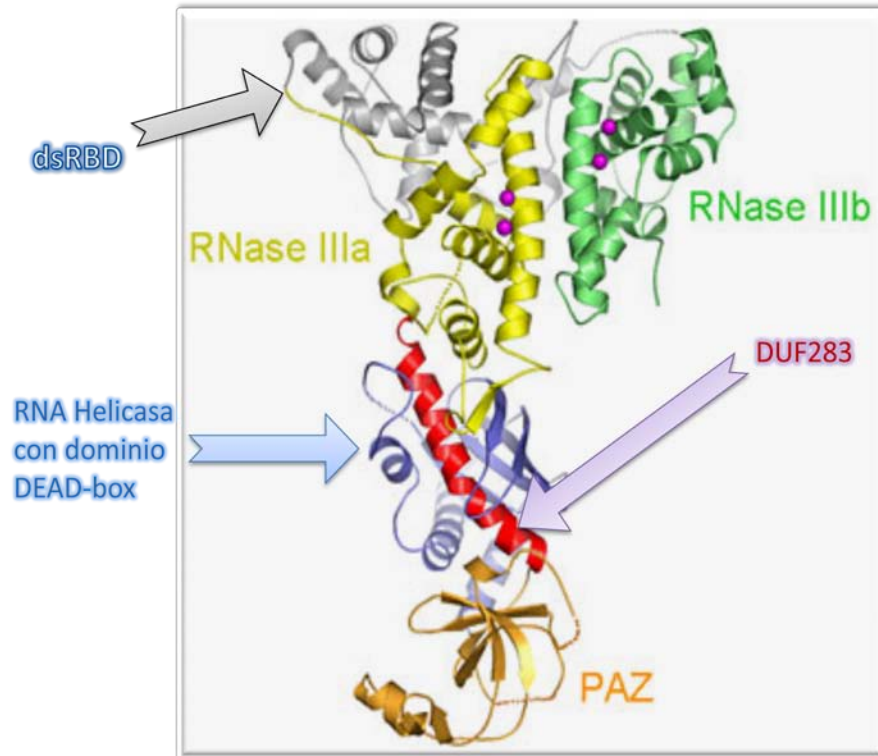


Fig. 7 Dicer con sus dominios.

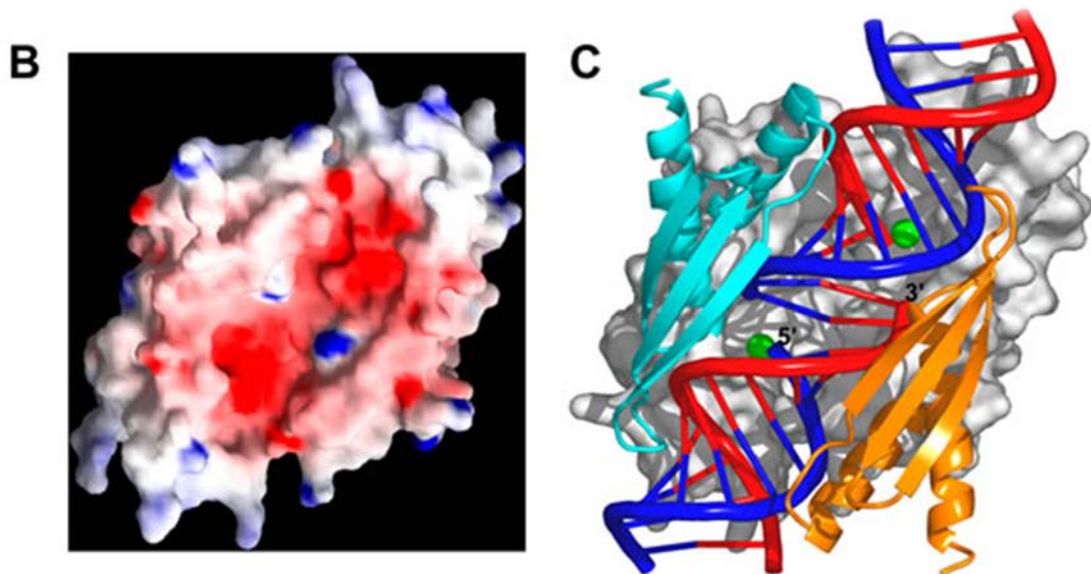


Fig. 8 Configuración 3D del Sitio catalítico de Dicer

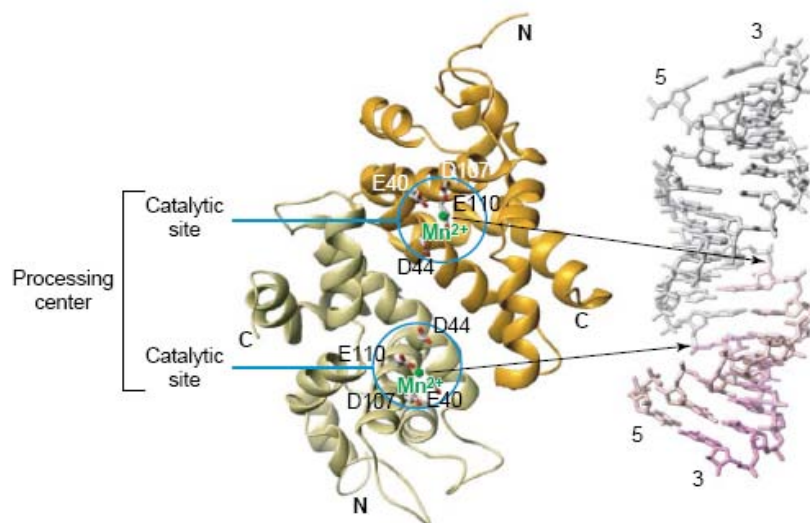


Fig. 9 Sitio catalítico de Dicer
(tomado de *Current Opinion in Structural Biology* 2005, 15:107–115)

Existen en eucariotas otras ribonucleasas RNasa III siendo Drosha una clase II y Dicer clase III presentes en células eucariotas complejas. Ambas poseen dos dominios catalíticos como demostraron las figuras anteriores. En bacterias y eucariotas unicelulares solo se encuentra una RNasa III clase I, aunque en eucariotas existe una proteína mitocondrial parecida a una Rnasa III clase I cuya función hasta el momento es desconocida.

Complejo silenciador inducido por RNA (RISC) conocido mayormente por sus siglas en inglés RISC es una ribonucleoproteína con múltiples subunidades, componente central en el mecanismo de acción del RNAi. Entre los componentes de Dicer en los humanos está Dicer, unida a siRNA o miRNA, Ago2, que actualmente se conoce tiene actividad endonucleasa o “Slicer”, y dos dsRBP: TRBP y PACT.

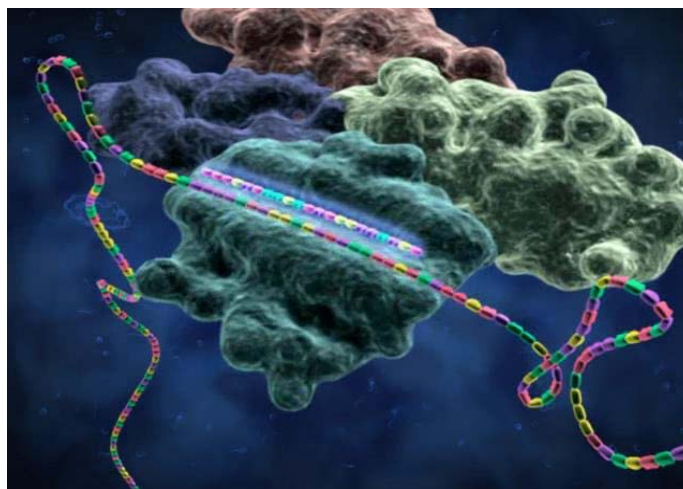


Fig. 10 RISC

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción descrito para el siRNA es el siguiente: dsRNA largos van a servir como sustrato para Dicer que lo va a escindir en siRNA, que va a cargarse en RISC en luego se va a desenrollar y se va a elegir como cadena guía a la cadena antisentido, la otra cadena, llamada cadena pasajero, es desechada. Otros sustratos de Dicer para la formación de siRNA son horquillas de RNA y siRNA sintéticos. (Fig. 11)

El complejo es guiado por la cadena de RNA, mediante mecanismos aún no dilucidados, hacia el mRNA diana. La escisión se va a dar entre 10 y 11 nucleótidos desde el extremo 5' que sirve de regla, que es alrededor del centro de complementariedad entre la cadena guía y la cadena diana.

El mRNA escindido es reconocido por la célula como extraño y es degradado. En plantas este mRNA puede ser usado como template para la RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRP) formando nuevos dsRNA que pueden ser procesados por Dicer amplificando el silenciamiento. Esta respuesta amplificadora en plantas y gusanos se expresa, además, sistemáticamente.

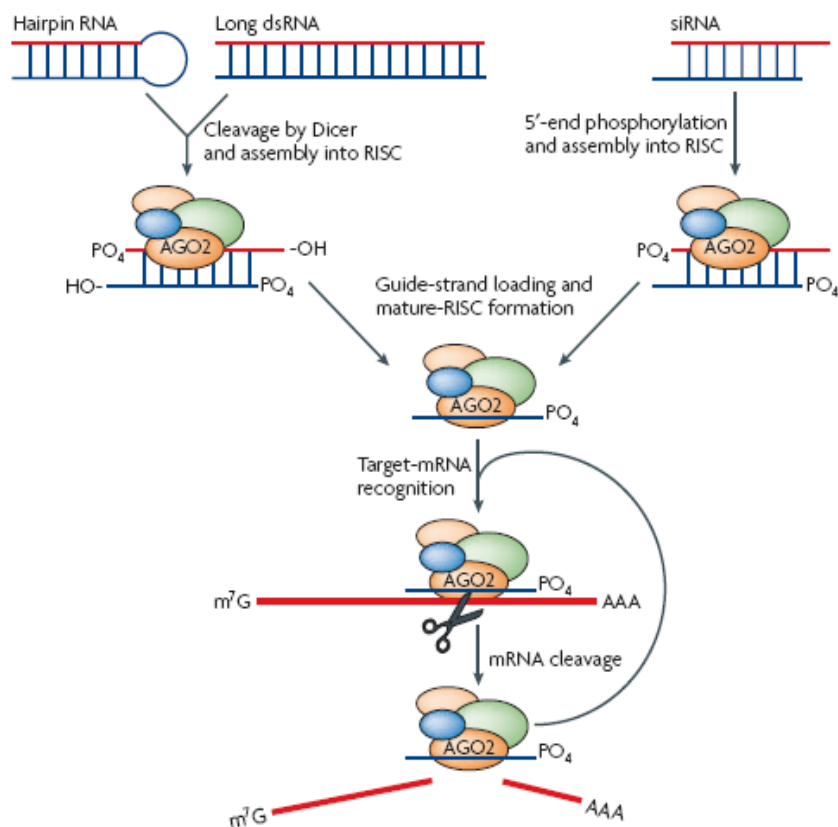


Fig. 11 Mecanismo de acción de siRNA (Tomado de: Molecular Cell Biology 2008 jan; Vol 9:22-32)

Por otra parte, el mecanismo por el cual actúa miRNA es en parte diferente (Fig. 12). Se crea un precursor llamado pri-miRNA a partir de la transcripción del DNA y éste es procesado por Drosha, una ribonucleasa que se encuentra en el núcleo, en conjunto con la proteína DGCR8 o Pasha (en *Drosophila* y *C. elegans*), generando pre-miRNA. Éste será exportado al citoplasma mediante exportina 5, que es un transportador ubicado en la membrana nuclear.

Ya en el citoplasma pre-miRNA volverá a ser escindido, esta vez por Dicer generando miRNA que será cargado al complejo RISC y le guiará a los mRNA diana. Al presentar solo complementariedad parcial en vez de escindir al mRNA el miRISC se va a unir a él impidiendo así su traducción.

Este mRNA inhibido va a los cuerpos P, que son estructuras citoplasmática donde se almacenan y destruyen el RNA reprimido.

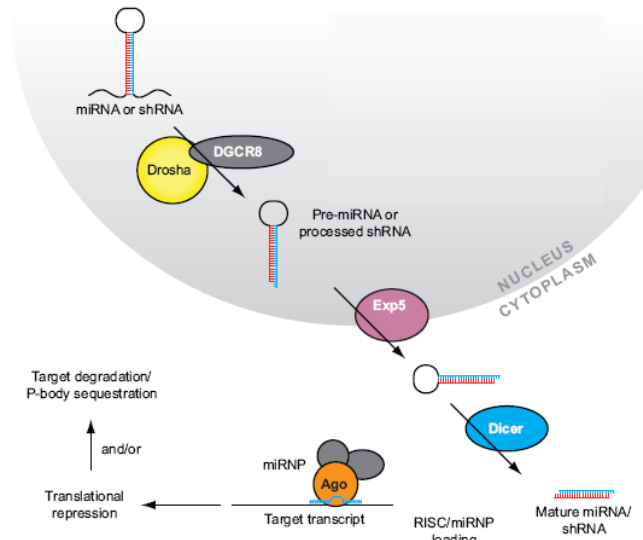


Fig. 12 Mecanismo de acción de miRNA (Tomado de: Annu. Rev. Genom. Human Genet. 2007.8:81-108)

En caso de que miRNA sea complementario totalmente al RNA habrá una escisión de éste y viceversa, si siRNA es parcialmente complementario al mRNA sólo inhibirá la traducción y no lo escindiré, lo que muestra un solapamiento entre ambos mecanismos de acción.

El mecanismo de acción de rasiRNA en *Drosophila* está dado por las transcripciones derivadas de promotores opuestos en elementos repetitivos del DNA, como los centrómeros y DNA satelital formando dsRNA largos que serán escindidos por Dicer en siRNAs. Estos son desenrollados y llevados por el complejo silenciador transcripcional inducido por RNA (RITS en inglés) quien dirige el establecimiento de cromatina silenciada en la región de DNA homóloga a las de siRNAs. La cromatina silenciada está caracterizada por metilación de los residuos de lisina 9 de la histona H3 y el reclutamiento de proteínas asociadas a heterocromatina HP1 y HP2. (Fig 13.)

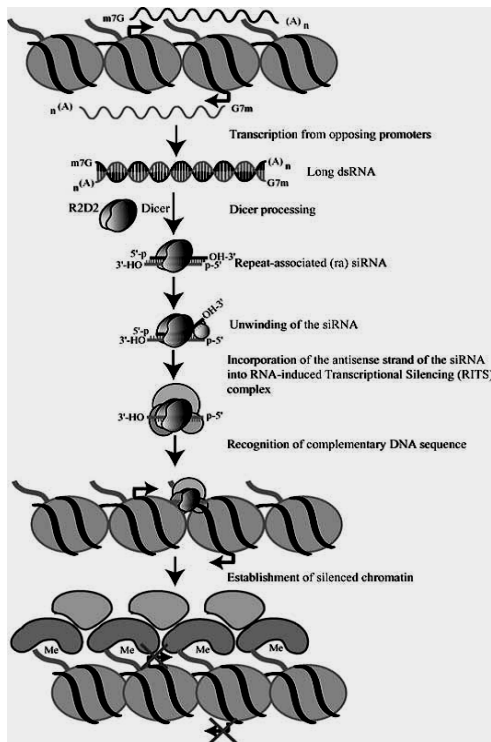


Fig. 13 Vía de siRNA asociado a repeticiones (rasiRNA). (Tomado de Annu, Rev. Med. 2005.56:401-423)

La producción de piRNA no necesita de Drosha o Dicer. No se conoce aun cómo el sustrato primario es generado, pero éste es procesado por proteínas tipo Piwi como Aubergine (AUB) y que induce la producción exponencial de piRNA. En *Drosophila* piRNA es generado por dos tipos de proteínas: Argonata-3 (AGO3) que se suele unir a piRNA proveniente de la hebra con sentido de los retrotransposones, mientras que los piRNA provenientes de la hebra antisentido de los retrotransposones se une a AUB.

Curiosamente los primeros 10 nucleótidos de piRNA que interactúan con AGO3 son complementarios a los 10 primero que interactúan con AUB. Esto ha generado el modelo de "ping-pong" donde se dice que el corte realizado por AGO3-piRNA especifica el extremo 5' del piRNA asociado a Aubergine y viceversa (Fig. 14).

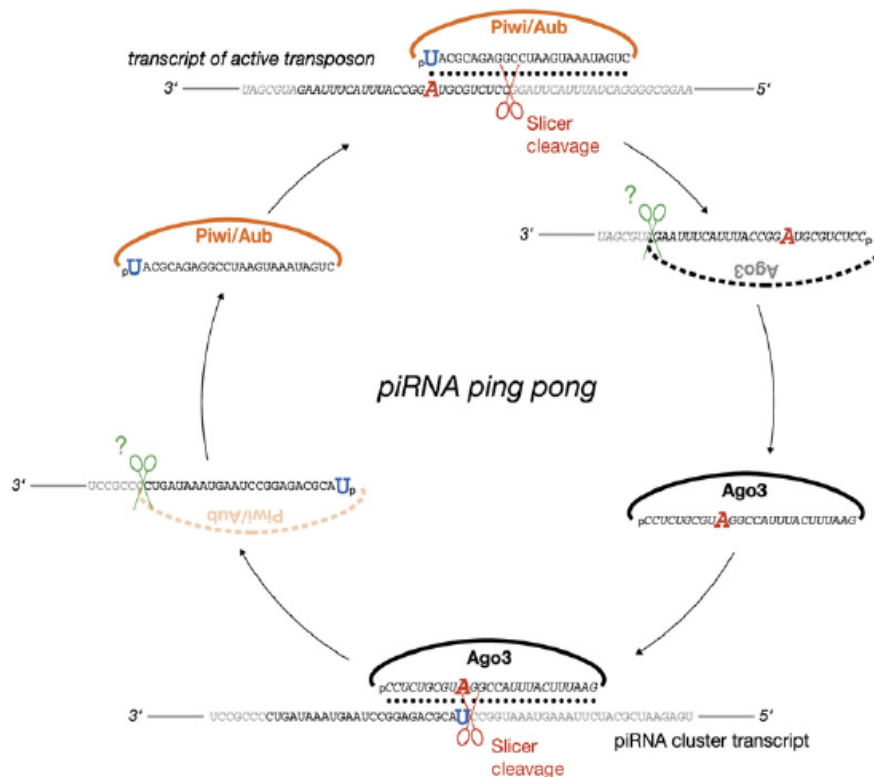


Fig. 14 Modelo de "ping-pong" del piRNA (Tomado de: Cell 128, 1089–1103, March 23, 2007)

En la actualidad no se conoce mecanismos regulatorios del RNAi, pero en *C. elegans* fue descubierto mediante screening genético ERI-1 que degrada siRNA. Esta es la primera evidencia de un mecanismo regulatorio para limitar el silenciamiento mediado por RNAi.

POTENCIAL TERAPÉUTICO

Desde el descubrimiento mismo del mecanismo de acción del RNAi se vislumbró el gran potencial terapéutico, en especial en aquellas enfermedades donde había una sobre expresión genética o enfermedad viral. siRNAs pueden ser inyectados en células de mamíferos simulando miRNA endógenos escindidos por Dicer.

Pero como todo fármaco existen 4 características a vencer para lograr un fármaco deseado:

1. Potencia: esta se refiere a la capacidad de inducir silenciamiento efectivo a la menor concentración.

2. Estabilidad: En el plasma humano la vida media de siRNA “desnudos” es de tan solo minutos. Para su uso terapéutico es necesario prolongar su vida media. Cambios bioquímicos mínimos pueden permitirles durar más sin afectar su actividad ni causar toxicidad. Ejemplo de estos cambios es la inserción de un grupo fosforotioato (P=S) en el extremo 3’ del esqueleto protege contra la actividad de exonucleasas y modificación en 2’ de los azúcares como 2’-O- metil ó 2’fluoro proveen resistencia a la degradación mediante endonucleasa.
3. Especificidad: A pesar de que el siRNA es un muy específico puede interferir con mRNA parcialmente complementarios. Para evitar esto se pueden realizar modificaciones como 2’-o-metil en la cadena guía sin afectar la especificidad hacia el blanco. También siRNA es capaz de activar el sistema inmune innato. dsRNA mayor de 30nt o grandes cantidades de siRNA son reconocidos por la célula por la proteína kinasa de serina/treonina (PKR) inhibiendo la traducción global y generando muerte celular. También el dsRNA es capaz de ser reconocido por las células dendríticas que producen Interferón tipo I y citoquinas pro-inflamatorias. Para evitar la respuesta inmune se utiliza siRNA en vez de dsRNA largos.
4. Mecanismo de entrega (“delivery”): Uno de los mayores retos en la actualidad para la aplicación de siRNA como terapia es cómo llevar las moléculas dentro del organismo. Se han creado diversas maneras para superar esta barrera como modificaciones bioquímicas, uso de agentes virales como vectores y mecanismos no dependientes de vectores.

Entre los mecanismos no dependientes de vectores tenemos (Fig. 15):

- *siRNA “desnudos”*. Si RNA en solución salina u otro excipiente como dextrosa al 5%. De fácil uso y siRNA pueden ser llevados directamente al tejido, como el ojo, pulmón y sistema nervioso central que tienen la capacidad de tomarlos del medio al citoplasma.
- *Conjugados*. siRNA pueden ser conjugados a otras moléculas en la cadena pasajero o en el extremo 3’ de la cadena guía sin afectar su actividad. *In vivo* se ha demostrado silenciamiento mediante siRNA conjugado a colesterol.
- *Liposomas/lipoplexos*. Lipoplexos son partículas amorfas de ácidos nucleídos y complejos lipídicos. Liposomas y lipoplexos han sido utilizados efectivamente en llevar siRNA a las células *in vitro* e *in vivo* con resultado prometedores en ojo, sistema nervioso central y tumores. Se está investigando su uso en mucosas.
- *Péptidos y polímeros*. siRNA puede hacer complejos con péptidos y polímeros catiónicos, el más usado es polietilenimina (PEI), mediante interacciones iónicas. Y para evitar la agregación y estabilizar las moléculas se utiliza polietilen glicol (PEG). Este mecanismo ha presentado muchos beneficios en modelos *in vivo*, pero presenta una gran desventaja al ser tóxico en altas dosis.
- *Anticuerpos*. Los anticuerpos también sirven para llevar siRNA a las células mediante la unión de siRNA a protamina-anticuerpo. Esta técnica ha demostrado utilidad en modelo de tumores subcutáneos y contra HIV.

Entre los vectores usados para llevar siRNA a la célula, y producir un silenciamiento prolongado, se encuentran:

- *Vectores basados en Retrovirus*. Son buenos en introducir material genético estable dentro de células cíclicas. Se ha logrado que células infectadas produzcan RNA en horquilla (shRNA) que desencadenará el silenciamiento mediado por RNAi.
- *Vectores de Lentivirus*. Tienen un mayor rango de acción que los anteriores ya que también puede infectar a células que no están reproduciéndose y pos mitótica como las neuronas.

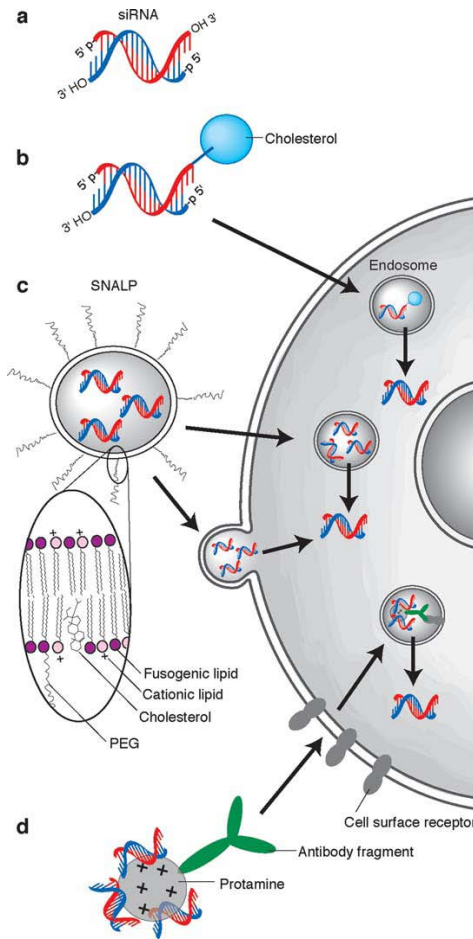


Fig.15 Mecanismo de entrada. **a)** siRNA "desnudos", **b)** conjugado con colesterol, **c)** complejo con péptidos y polímeros, **d)** con anticuerpo (Tomado de: *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2006.8:377-402.)

- *Adenovirus*. Presenta un medio más efectivo para llevar siRNA a las células debido a que infectan un rango mayor de células, pero al no integrarse su genoma al de las células huésped producen una fuerte respuesta inmune disminuyendo su uso.
- Virus asociados a Adenovirus (AAV). Estos no causan enfermedades en los humanos e integran sus genes al genoma huésped, y a diferencia de los retrovirus y lentivirus, se insertan en regiones específicas disminuyendo el chance de mutaciones indeseadas. Se ha demostrado que puede inducir efectivamente silenciamiento tras su inyección.

Existen múltiples terapias desarrolladas a partir de RNAi e inclusive muchas se encuentran en fase pre clínica o clínica (Fig. 16). Los campos en los que se desarrollan estas terapias son descritos a continuación.

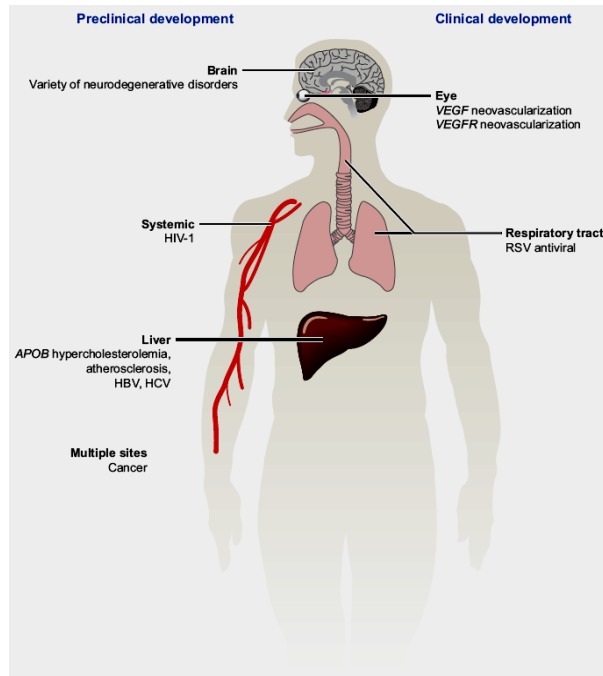


Fig. 16 Diferentes aplicaciones de RNAi. (Tomado de *Annu. Rev. Genom. Human Genet.* 2007.8:81-108)

Degeneración Macular

En la degeneración macular es una enfermedad degenerativa donde lo que existe es un aumento en el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) generando neo-formación de vasos en la retina y disminuyendo la visión. Con la inyección de siRNA “desnudos” directamente en el tejido el siRNA evita ser destruido en el torrente sanguíneo, y además, se evitan los efectos sistémicos indeseados.

El primer ensayo clínico, que envolvía alrededor de dos docenas de pacientes, fue lanzado en el 2004 con resultados prometedores: a los dos meses un cuarto de los pacientes tenían una mejor visión y en el resto se había estabilizado al menos la visión. Se espera tener drogas de RNAi para esta enfermedad en el mercado en el 2009

Cáncer

Debido a que los oncogenes son sobre expresados en los cánceres son blancos atractivos para la terapia con siRNA. Investigadores han logrado silenciar más de una docena de oncogenes, muchos solamente en cultivos celulares y muy difíciles de llevar a cabo en pacientes. Algunos modelos con ratones han demostrado efectividad en el tratamiento de algunos tumores.

En cambio, en vez de ser el protagonista en la terapia, RNAi puede ayudar a los fármacos actuales. La resistencia a fármacos es el mayor problema de la quimioterapia y gran parte está dado por la sobre expresión e una proteína llamada p-glicoproteína. En el 2004 científicos de la Universidad Imperial de Londres demostraron silenciar la proteína causante de resistencia a múltiples fármacos en leucemia, restableciendo la sensibilidad a los fármacos existentes.

En vertebrados la familia de genes miR-34 (miR-34a, miR-34b, y miR-34c) y sus ortólogos en especies invertebradas han sido relacionadas con tumores y los niveles de p53. Activación de p53 conlleva diversas respuesta en la célula que incluyen la apoptosis, detención de ciclo celular detención de la angiogénesis y activación de la reparación del DNA. Se ha demostrado de que miR-34 puede inducir detención del ciclo celular en G1 en paralelo a p21 bajo la dirección de p53. En algunos tumores con miRNA disminuidos, la inyección de miRNA disminuye la mitosis y retrasa el crecimiento celular, demostrando la implicación de miRNA en la ongénesis como supresos tumoral.

Enfermedades neurodegenerativas

Las enfermedades neurodegenerativas es un blanco atractivo para la terapia con siRNA y de ellas la enfermedad de Huntington es la más estudiada, debido a que no existen buenos modelos animales para la enfermedad de Parkinson ni para el Alzheimer. El exceso de proteína generado por la expansión de los tripletes en el gen es el que provoca la enfermedad y en modelos la terapia ha reducido un 60% la expresión génica. Pero en también se ha visto que no solo silencia la expresión del gen afectado sino que afecta también el gen normal.

Enfermedades infecciosas

Quizás la aplicación mas prometedor de la terapia con RNAi es la de combatir las enfermedades infecciosas y como está diseñado para atacar blancos exógenos su uso no afectará a la función normal de las células. RNAi ha demostrado inhibir la infección de HIV, poliovirus, HCV en células cultivadas, se ha usado siRNA para silenciar genes del virus sincitial respiratorio y otros como HIV-1, HCV, HBV, SARS-CoV e Influenza A. En células cultivadas se ha logrado también el silenciamiento de los genes del HIV *tat*, *rev*, *nef* y *gag*, y en ratones se ha logrado reducir la replicación del HBV.

Algunos hitos importantes en la lucha contra las enfermedades infecciosas han sido: en el 2002 científicos de la Universidad de Stanford lograron controlar el virus de la hepatitis C al inyectar rápidamente y a alta presión, siRNA desnudos en ratones de laboratorio. Desde el 2005 se logró la supresión de varios genes del virus sincitial respiratorio (RSV) mediante siRNA desnudos inhalados en ratones. En el 2006 se inició el primer ensayo clínico para tratar esta enfermedad.

Agradecimientos: Agradezco a mis entrenadores Dr. Juan Ovalles, Dr. Rassull Suarez y Dra. Mariela Peña por el apoyo ofrecido, al igual que mis compañeros.

REFERENCIAS

1. Shrivastava N, Srivastava A. RNA interference: An emerging generation of biological. *Biotechnol. J.* 2008, 3, 339–353
2. Tijsterman M, Ketting R, Plasterk R. The Genetics of RNA Silencing. *Annu. Rev. Genet.* 2002.36:489-519
3. Fire A, Xu S, Montgomery M, Kostas S, Driver S, Mello C. Potent and specific genetic interference by double-strandedRNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature*, 1998 VOL 391: 806-811
4. Okamura K, Lai E. Endogenous small interfering RNAs in animals. *Molecular Cell Biology*, 2008 Vol 9: 673-678
5. Kuwabara T et al. The NRSE smRNA specifies the fate of adult hippocampal neural stem cells. *Nucleic Acids Symposium Series* 2005 No. 49;87-88
6. Kim V. Small RNAs just got bigger: Piwi-interacting RNAs (piRNAs) in mammalian testes. *Genes & Dev.* 2006 20: 1993-1997
7. Girard A, Sachidanandam R, Hannon GCarmell M. A germline-specific class of small RNAs binds mammalian Piwi proteins. *Nature* July 2006, Vol 442
8. Heinrichs A. Argonaute on the move. *Molecular Cell Biology* Septiembre 2008 vol 9
9. Liu J, et al. Argonaute2 Is the Catalytic Engine of Mammalian RNAi. *SCIENCE* September 2004, Vol 305
10. Kritikou E. Endo-siRNAs truly endogenous. *Molecular Cell Biology* volume June 2008
11. Tian B, Bevilacqua P, Diegelman-Parente A, MathewsM. The Double-stranded-RNAbinding Motif: Interference and much more. *Molecular Cell Biology* 2004 vol 5;1013-1023
12. Lingel A, Sattler M. Novel modes of protein–RNA recognition in the RNAi pathway. *Current Opinion in Structural Biology* 2005, 15:107–115
13. Rana T. Illuminating the silence: understanding the structure and function of small RNAs. *Molecular Cell Biology* 2007 jan; Vol. 9:23-36
14. Zamore P. RNA interference: listening to the sound of silence. *Structural Biology* 2001, vol 8 (9):746-750
15. Bernards R. Exploring the Uses of RNAi — Gene Knockdown and the Nobel Prize. *n engl j med* 2006 355;23
16. Mello C. Return to the RNAi world: rethinking gene expression and evolution. *Cell Death and Differentiation* 2007 14, 2013–2020
17. Robb G, Brown K, Khurana J, Rana T. Specific and potent RNAi in the nucleus of human cells. *Nature Structural & Molecular Biology* 2005, Vol 12 (2):133-137
18. Hutvagner G, Simard M. Argonaute proteins: key players in RNA silencing. *Molecular Cell Biology* 2008 volume 9:22-32
19. Song J et al. The crystal structure of the Argonaute2 PAZ domain reveals an RNA binding motif in RNA effector complex. *Structural Biology* 2003 Vol. 10 (12):1026-1032
20. Dykxhoorn D, Lieberman J. The Silent Revolution: RNA Interference as Basic Biology, Research Tool, and Therapeutic. *Annu. Rev. Med.* 2005.56:401-423

21. Dykxhoorn D, Lieberman J. Running Interference: Prospects and Obstacles to Using Small Interfering RNAs as Small Molecule Drugs. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2006.8:377-402.
22. Dillon C et al. RNAi as an Experimental and Therapeutic Tool to Study and Regulate Physiological and Disease Progress. *Annu. Rev. Physiol.* 2005. 67:147-73
23. Brennecke J et al. Discrete Small RNA-Generating Loci as Master Regulators of Transposon Activity in *Drosophila*. *Cell* March 2007, vol.128: 1089-1103
24. NOVA, ScienceNow, RNAi, PBS.
25. <http://www.pbs.org/wgbh/nova/sciencenow/3210/02.html>
26. Stevenson M. Therapeutic Potential of RNA Interference. *N Engl J Med* 2004; 351:1772-7.
27. He X, He L, Hannon G. The Guardian's Little Helper: MicroRNAs in the p53 Tumor Suppressor Network. *Cancer Res* 2007; 67: (23): 11099-11101
28. Martin S, Caplen N. Applications of RNA Interference in Mammalian Systems. *Annu. Rev. Genom. Human Genet.* 2007 .8:81-108
29. Marsden P. RNA Interference as Potential Therapy — Not So Fast. *New England Journal of Medicine* 2006, 355;9
30. Mahy B. Therapeutic RNA? *Rev. Med. Virol.* 2005; 15: 349-350.