

# Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna

Fundada en Abril de 1985

## CONTENIDO

Volumen 39

Nº 1

2023

### EDITORIAL-

**La Gestión de la Junta Directiva 2019-2023 y los retos ante la Pandemia COVID-19**

Virginia Salazar Matos.....1-8

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

**Virus de Inmunodeficiencia Humana: manifestaciones electrocardiográficas**

Anyi Gaemil Schmuck Delgado, María De Los Ángeles Blanco Almeida, José Antonio Parejo Adrián.....9-21

### GALERIA DE IMÁGENES CLÍNICAS

**Megacisterna Magna**

Edith Vargas, María Castellanos, Antonia Sayegh, Raquel Barreto, Víctor Balducci, Salvatore Verlezza.....22

### MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MEDICA Y COMUNIDAD

**Leyes en medicina clínica. ¿Podrán los algoritmos sustituir al médico?**

Samir Kabbabe M. ....23-30

### PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

**Síndrome poliendocrino autoinmune**

Franklyn Gutiérrez, Alexa Hernández, Fabiana Pérez. ....31-34

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN.

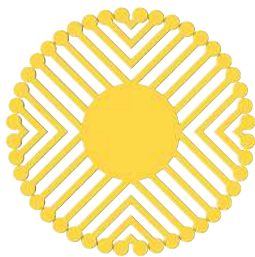
**1. Manifestaciones electrocardiográficas del paciente con SIDA**

Anyi Gaemil Schmuck Delgado, María De Los Ángeles Blanco Almeida, José Antonio Parejo Adrián.....35-47

**2. Lupus eritematoso sistémico: hallazgos de la capilaroscopia del lecho ungueal**

Manlys Jorkdina Montoya Padilla, Javier Enrique Rosendo Ávila, Ivette Montes de Oca Peña,  
Verónica Liendo Ocando .....48-69

**INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.....II**



**Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional  
2021 - 2023

**Presidente**  
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS

**Vicepresidente**  
MARIFLOR VERA

**Secretaria General**  
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

**Secretario de Actas**  
JOSÉ ROLANDO AYALA

**Tesorera**  
LISETTE CORTÉS

**Bibliotecaria**  
REBECA VILORIA PÁRRAGA

**Vocales**  
VICTORIA STEPENKA  
ENRIQUE VERA  
ALEXANDRA MARCANO  
CARMEN ROSA NAIME

**REVISTA ÓRGANO OFICIAL**

**EDITORA**  
EVA ESSENFELD DE SEKLER

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

**Consejo consultivo permanente  
Presidentes de los capítulos**

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

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

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

# Medicina Interna

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

**Volumen 39**

Fundada en Abril de 1985

**N° 1**

**2023**

## **CONTENIDO**

### **EDITORIAL**

#### **La Gestión de la Junta Directiva 2019-2023 y los retos ante la Pandemia COVID-19**

Virginia Salazar Matos.....1-8

### **ARTÍCULO DE REVISIÓN**

#### **Manifestaciones electrocardiográficas del paciente con VIH**

Anyi Gaemil Schmuck Delgado, María De Los Ángeles Blanco Almeida, José Antonio Parejo Adrián .....9-21

### **GALERIA DE IMÁGENES CLÍNICAS**

#### **Megacisterna Magna**

Edith Vargas, María Castellanos, Antonia Sayegh, Raquel Barreto, Víctor Balducci, Salvatore Verlezza.....22

### **MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MEDICA Y COMUNIDAD**

#### **Leyes en medicina clínica. ¿Podrán los algoritmos sustituir al médico?**

Samir Kabbabe M. ....23-30

### **PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS.**

#### **Síndrome poliendocrino autoinmune**

Franklyn Gutiérrez, Alexa Hernández, Fabiana Pérez .....31-34

### **TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN.**

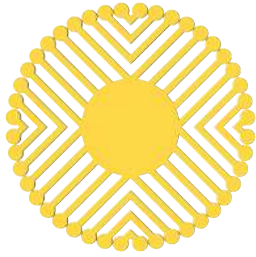
#### **1. Manifestaciones electrocardiográficas del paciente con SIDA**

Anyi Gaemil Schmuck Delgado, María De Los Ángeles Blanco Almeida, José Antonio Parejo Adrián.....35-47

#### **2. Lupus eritematoso sistémico: hallazgos de la capilaroscopia del lecho ungueal**

Manlys Jorkdina Montoya Padilla, Javier Enrique Rosendo Ávila, Ivette Montes de Oca Peña, Verónica Liendo Ocando .....48-69

**INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.....II**



**Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional  
2021 - 2023

**Presidente**  
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS

**Vicepresidente**  
MARIFLOR VERA

**Secretaria General**  
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

**Secretario de Actas**  
JOSÉ ROLANDO AYALA

**Tesorera**  
LISETTE CORTÉS

**Bibliotecaria**  
REBECA VILORIA PÁRRAGA

**Vocales**  
VICTORIA STEPENKA  
ENRIQUE VERA  
ALEXANDRA MARCANO  
CARMEN ROSA NAIME

**REVISTA ÓRGANO OFICIAL**

**EDITORA**  
EVA ESSENFELD DE SEKLER

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

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

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

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

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

# Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna

Established in April 1985

**Volumen 39**

**Nº 1**

**2023**

## CONTENTS

### EDITORIAL

**Performance of the Board of the Venezuelan Society of Internal Medicine 2019-2023 and the Challenge of COVID-19**

Virginia Salazar Matos.....1-8

### REVIEW ARTICLE

**HIV and electrocardiographic expressions**

Anyi Gaemil Schmuck Delgado, María De Los Ángeles Blanco Almeida, José Antonio Parejo Adrián .....9-21

### CLINICAL IMAGES

**Megacisterna Magna**

Edith Vargas, María Castellanos, Antonia Sayegh, Raquel Barreto, Víctor Balducci, Salvatore Verlezza.....22

### INTERNAL MEDICINE, PUBLIC HEALTH AND COMMUNITY

**Laws in clinical medicine. Will algorithms be able to replace physicians?**

Samir Kabbabe M. ....23-30

### CLINICAL CASES

**Autoimmune polyglandular syndromes**

Franklyn Gutiérrez, Alexa Hernández, Fabiana Pérez .....31-34

### ORIGINAL ARTICLES

**1. Electrocardiographic findings in patients with AIDS**

Anyi Gaemil Schmuck Delgado, María De Los Ángeles Blanco Almeida, José Antonio Parejo Adrián.....35-47

**2. Lupus erythematosus: findings at nail fold capillaroscopy**

Manlys Jorkdina Montoya Padilla, Javier Enrique Rosendo Ávila, Ivette Montes de Oca Peña, Verónica Liendo Ocando.....48-69

**INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**.....II

---

# Medicina Interna

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

### 1. Política Editorial

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 2. Manuscritos para la publicación

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

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

### 2.2. Instrucciones a los autores

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

---

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato: tamaño carta, a doble espacio, con márgenes de 25 mm, la letra será Nº 11 y espacio interlineado de 1,5 con un máximo de 15 páginas, en formato word, y 8 tablas como máximo. Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos.

### Se aconseja el siguiente orden:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Deben estar escritos, preferentemente por especialistas

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

### 3. Estilo de las Referencias.

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

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

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

#### 4.1. Artículos de revistas periódicas:

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

#### 4.2. Referencias de libros:

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

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

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

#### 4.3. Referencias electrónicas:

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

#### 4.4 Otras referencias:

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

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

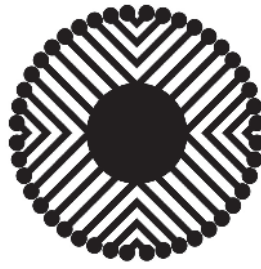
- Citas tales como "observaciones no publicadas", "comunicación personal", "trabajo en prensa", no deben ser incluidas en la lista de referencias. Sin embargo, estos podrán aparecer citados entre paréntesis. Si el autor es una organización, se coloca el nombre de la misma como referencia.

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

#### Dirección para recepción de los artículos:

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

E-mails: [medicinainternarevista@gmail.com](mailto:medicinainternarevista@gmail.com) y [revistamedicinainterna@svmi.web.ve](mailto:revistamedicinainterna@svmi.web.ve)



**Medicina Interna**

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

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

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

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

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

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

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

## La Gestión de la Junta Directiva 2019-2023 y los retos ante la Pandemia COVID-19

*Virginia Salazar Matos*

El XXVIII Congreso Venezolano de Medicina interna, coincidió con la culminación de mi presidencia de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI), después de dirigirla durante dos complicados períodos 2019-2021 y 2021-2023, años de muchos desafíos no sólo en Venezuela sino en el mundo por la pandemia COVID-19, la cual produjo profundos cambios en la vida y actitud de las personas. Sin duda, esta pandemia fue devastadora en muchos sentidos, principalmente por la importante crisis de salud pública global que generó debido a la pérdida de millones de vidas humanas y al colapso de los servicios sanitarios, así como por las notorias repercusiones psicosociales que originó en la población, como el miedo a enfermar y a morir; la apatía y desinterés ante los compromisos de trabajo, el desasosiego y la tristeza profunda por el aislamiento de sus familiares o el fallecimiento de personas queridas, entre otras; todos estuvimos expuestos a esas situaciones.

Sin embargo, a pesar de este desolador panorama, los miembros de la Junta Directiva Nacional (JDN) y Capitulares (JDC), así como los directores y coordinadores de los distintos comités que conformaron el Plan de Gestión Nacional de la SVMI, conscientes del compromiso adquirido, conservaron a nuestra sociedad científica representada y vigente, y condujeron por buen camino las accio-

nes a realizar, ofreciendo el impulso necesario para afrontar el reto y alcanzar las metas que nos propusimos.

Como sociedad científica con amplia extensión en el territorio nacional, siempre preocupada por la problemática de salud, sociopolítica y económica que afecta a nuestra población venezolana y más aún ante esta nueva enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2, procuramos ser voceros y difundir información clara sobre las manifestaciones clínicas, el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la enfermedad e igualmente nos esmeramos en fomentar las medidas preventivas a implementar, creando campañas informativas contundentes, permanentes y basadas en la evidencia científica del momento, a través de las redes sociales de la SVMI. Con esa visión se incluyeron en redes sociales, múltiples textos on line que incluyeron medidas de bioseguridad para la comunidad, recomendadas a nivel mundial, la necesidad de contar con vacunas efectivas y aprobadas por la FDA como medida principal de prevención de la enfermedad, grupos poblacionales vulnerables a enfermedad grave, esclarecimiento de dudas sobre la aplicación de la vacuna y los efectos adversos de las mismas, etc.

Así mismo y en vista de lo inquietante del desabastecimiento de insumos médicos y medicamentos en muchos centros de salud del país, con la exposición permanente de nuestros médicos y jóvenes residentes al virus en las emergencia de los hospitales, sin la protección adecuada, decidimos

---

\* Presidente de la SVMI periodos 2019-2021 y 2021-2023-  
\* Correo: vass@gmail.com



---

## LA GESTIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA 2019-2023 Y LOS RETOS ANTE LA PANDEMIA COVID-19

crear una campaña a nombre de la SVMMI para solicitar la colaboración de todo aquel que quisiera contribuir en ayudar al personal de salud en la atención asistencial de nuestros pacientes, lográndose así la noble y valiosa ayuda de varias instituciones como OPS/OMS, Banco de Desarrollo de América Latina-CAF, la industria farmacéutica venezolana y entes particulares, quienes donaron importantes cantidades de medicamentos necesarios (como esteroides, antihipertensivos, hipoglicemiantes orales e insulina, inhaladores) e insumos médicos (como tapabocas, máscaras KN-95, face shield, guantes, batas quirúrgicas, etc), los cuales fueron distribuidos en varios hospitales a nivel nacional, auxiliando de alguna manera al personal de salud al frente de las emergencias de nuestros centros de salud.

Además de nuestra dedicación en lo referente a la pandemia COVID-19, no olvidamos nuestro deber como sociedad científica de seguir fomentando la excelencia del internista mediante su formación competente, actualización académica permanente y recertificación periódica, además de promover el desarrollo de la especialidad y establecer relaciones interinstitucionales sólidas tanto a nivel nacional como internacional, por lo que seguimos desplegando la mayoría de los Comités y Programas que conforman el Plan de Gestión Nacional de la SVMMI.

Así pues en lo que respecta al Comité de Educación Médica, durante la pandemia COVID-19 se realizaron algunos avances en la promoción del Currículo por Competencia Profesional en los Postgrados de Medicina Interna de la Universidad Central de Venezuela (UCV), en los que se ha trabajado desde hace varios años.

Después de la creación y puesta en marcha del Programa de Recertificación de Medicina Interna (PoRMI) por la SVMMI para especialistas internistas en Venezuela, fuimos invitados en octubre 2020, por la Red Andina de Asociaciones de Facultades de Medicina constituida en Lima-Perú, para mostrar nuestra experiencia con el programa. Hubo muestras de satisfacción por la activación del PoRMI en el país, así como interés en la constitu-

ción y factibilidad para implementarlo en otros países. En los años siguientes, se continuó la promoción de esta práctica entre los miembros de la SVMMI logrando incluso la recertificación por segunda vez (después de 7 años de la primera) de varios de ellos.

Interesados en el Desarrollo Profesional Continuo de especialistas, residentes y estudiantes durante esta situación sanitaria particular donde se limitaba la asistencia de profesores y estudiantes a los cursos de postgrado, nos propusimos proseguir con varias actividades educativas, ajustándolas al momento que vivíamos: 1. Con el apoyo de SOS Telemedicina (UCV) y proyecto ECHO se mantuvo la elaboración y difusión de teleconferencias en temas variados de interés, muchos relacionados a la enfermedad COVID-19 y otros como patologías médicas del embarazo, anemia drepanocítica, trastornos del sueño, síndrome antifosfolípido, COVID-19, viruela símica, entre otras. 2. Se realizaron varios eventos en la plataforma e-learning que permitió la participación en tiempo real de los asistentes, conocida como Seminarios on line o Webinar, dictados por especialistas, referidos inicialmente a la infección por coronavirus SARS-CoV-2 y otros, a temas variados como equilibrio ácido básico, uso de medias de compresión graduada, etc. Se dio continuidad a los cursos médicos on line, avalados por el Foro Internacional de medicina interna (FIMI), sin costo para los residentes de postgrado de Medicina Interna del país y patrocinados por la industria farmacéutica, sobre temas básicos, contribuyendo con ellos a la educación médica del residente de postgrado, como curso de electrocardiografía, radiografía de tórax, espirometría, emergencia en medicina, fisiopatología cardiometabólica, entre otros. 4. Se inicia, por primera vez, el “Curso sobre Interpretación de Pruebas Diagnósticas” en julio 2022, dirigido también a los residentes de postgrado de Medicina Interna del país, con asistencia presencial/virtual y el patrocinio de la industria farmacéutica, donde variados temas son dictados mensualmente por especialistas expertos; se estima la finalización de este primer curso en septiembre 2023. 5. Desde el año 2022 se incluyeron dentro de las actividades de educación en redes sociales, la trivía electrocardiográfica, de

publicación semanal, donde se presenta un caso clínico y la semana siguiente se comenta la respuesta correcta al mismo.

Con el interés de conocer el estado actual de educación médica de los postgrados en medicina interna a nivel nacional, desde el año 2021 y con la ayuda de las JDC, se inicia la recolección de datos en cada capítulo para la elaboración de un censo a nivel nacional sobre el número y tipos de residencias de postgrado de medicina interna que existen en el país, así como la distribución académica y asistencial en cada uno de ellos. Con estos resultados se desea elaborar un proyecto de investigación titulado “Estado actual de los postgrados y hábitos de estudio del Residente de Medicina Interna en Venezuela” cuyo coordinador es el Dr. José Ayala. El trabajo aún continúa ya que no se ha completado la recolección de los datos.

A nivel internacional es un hecho relevante la participación de la SVMMI en la firma del Acta Constitutiva del Foro Iberoamericano de Educación Médica (FIA-EM) en noviembre del 2019, en la ciudad de Buenos Aires (Argentina), junto a 14 países de Latinoamérica y España, estando presidido el mismo por el Dr. Jesús Millán Cortez (España) y el Dr. Roberto Reussi (Argentina). Posteriormente en enero 2020 se constituye el Capítulo Venezuela del FIA-EM con 6 escuelas de la Facultad de Medicina (UCV). Desde entonces, hemos participado en varios simposios planificados para la difusión de la educación médica en distintos Congresos Internacionales, así como en nuestro Congreso Nacional, donde se realiza un simposio permanente cada año que cuenta con la asistencia de invitados internacionales.

En lo que respecta al Comité de Investigación de la SVMMI, después del anuncio del Estudio Venezolano de Salud Cardiometaabólica (EVES-CAM) en el año 2020, le siguieron un sin número de publicaciones que se desprenden de la investigación nacional basal, con 118 publicaciones en revisiones indexadas y 32 comunicaciones orales y poster. Por otra parte, en el año 2022 fuimos invitados por la OPS/OMS a participar en la investigación sobre Atención Primaria en Salud del Proyecto

Nacional HEART en las Américas, dándose inicio en febrero 2023 con un grupo de trabajo.

Dentro de los Proyectos de Investigación a nivel internacional, se contribuyó en la recolección de datos a través de una encuesta a especialistas y estudiantes de medicina del país, en una publicación sobre “*Burn-out* en médicos de Latinoamérica”, coordinado por el FIMI (Argentina). Además fuimos incorporados en un estudio sobre «Estilo de vida asociado al desarrollo de complicaciones tardías en pacientes de DM tipo 2 ambulatorios en hospitales de Sudamérica y México» coordinado por la Sociedad Peruana de Medicina Interna y el FIMI, así como en otro sobre “Autopercepción de Salud” organizado por la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), los cuales se desarrollaran en este año 2023.

El mayor evento científico nacional organizado por la SVMMI es el Congreso Venezolano de Medicina Interna, el cual se realizó anualmente a pesar de las dificultades que surgieron por la pandemia COVID-19, limitando particularmente la presencia a los mismos, lo que nos llevó a utilizar una modalidad de asistencia nueva para nosotros como lo fue la forma virtual.

Así pues el XXV Congreso Venezolano de Medicina Interna, cuya ponencia central se tituló “La salud en Venezuela: respuestas para un país que no puede esperar”, se llevó a cabo, de forma presencial, en los auditorios de la Universidad Metropolitana de Caracas en octubre 2019; el comité científico fue presidido por la Dra. Mariflor Vera y asistieron 546 personas. En el año 2020, debido al discurrir de la pandemia COVID-19, realizamos la 1era Reunión Científica de la SVMMI del 17 al 21 de noviembre, en modalidad virtual, en una sala única, con la participación de 885 asistentes. El XXVI Congreso Nacional de Medicina Interna “La Medicina y sus Desafíos. Retos en tiempos de Pandemia” se realizó del 04 al 07 de octubre 2021, en formato on line, en 4 salas simultáneas, siendo la presidente del comité científico la Dra. Elizabeth Hernández y donde se logró el apoyo de 158 conferencistas y hubo 672 médicos conectados. El XXVII Congreso Nacional “Un

---

## LA GESTIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA 2019-2023 Y LOS RETOS ANTE LA PANDEMIA COVID-19

nuevo desafío: Post COVID-19” se realizó en el Hotel Renaissance de Caracas, del 18 al 22 de Mayo 2022, bajo la dirección de la Dra. Cristina López, en una modalidad híbrida (presencial con aforo controlado y virtual), en varias salas simultáneas, donde hubo 330 inscritos de forma presencial y 350 on line. En este Congreso se toma la decisión de ofrecer la inscripción al mismo, sin costo alguno para los residentes de postgrado de Medicina Interna y estudiantes que así lo deseen, como reconocimiento y agradecimiento por su desempeño médico durante la pandemia COVID-19; además se retoma la tradicional carrera 3K-caminata 5K para incentivar estilos de vida saludable. En Mayo 2023, en el Hotel Eurobuilding de Caracas, se realiza el XXVIII Congreso Nacional de Medicina Interna, de forma totalmente presencial, con 4 salas simultáneas y talleres, con el Dr. Enrique Vera en la dirección y la colaboración de más de 125 conferencistas de todo el país, incluidos 14 invitados internacionales, con asistencia de aproximadamente 700 participantes. La Ponencia Central en esta oportunidad fue titulada “La responsabilidad de ser médico internista. Consideraciones éticas”.

Con la intención de facilitar y difundir información médica actualizada y de calidad a los profesionales de las distintas regiones del país, se organizaron tres Jornadas Regionales de la SVMi (Centrales, Orientales y Occidentales), anuales, bajo la dirección de las JDC y el apoyo de la JDN. Esta actividad con poca continuidad durante varios años fue retomada y en noviembre del año 2021 sólo se realizan las VIII Jornadas Occidentales de Medicina Interna “Dr. Humberto Valbuena”, vía on line, con el soporte de los capítulos Zulia, Falcón y Lara, consiguiendo la conexión de numerosos profesionales interesados. Sin embargo, en el año 2022, se logra con la fortaleza y dedicación de los miembros de las JDC, llevar a cabo de forma muy exitosa, respetando las medidas de bioseguridad contra la COVID-19, las 3 Jornadas Regionales. Las Jornadas Occidentales, con apoyo de los capítulos Trujillo, Zulia, Lara, Falcón, se realizaron del 13-15 de octubre del 2022 en La Puerta (Trujillo). Las Jornadas Orientales con la participación de los Capítulos Monagas, Anzoátegui, Nueva Esparta y Bolívar, se llevan a cabo del 20 al 22 de octubre 2022 y las Jornadas

Centrales, con sede en Valencia y la colaboración de los capítulos Carabobo, Aragua, Miranda, Los Llanos Centrales y Yaracuy, se realizaron los días 4 y 5 de Noviembre 2022.

En lo que respecta a la Promoción de la Medicina Interna también se cumplieron los objetivos trazados. En noviembre 2019, las XXXVII Jornadas Metropolitanas de Egresandos de Postgrado de Medicina Interna “Dr. Carlos Moros Ghersi” se realizaron en el Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” de Caracas (HMCA), con la presentación de 20 Trabajos especiales de grado (TEG). Las XXXVIII Jornadas Metropolitanas se celebraron, de forma virtual, el 28 de noviembre del 2020, con sede en el Hospital Vargas de Caracas (HVC) y la exposición de 11 TEG. El 26 de noviembre de 2021, las XXXIX Jornadas se llevaron a cabo en el Hospital Universitario de Caracas (HUC), en modalidad virtual, con la presentación de 9 TEG y las XL Jornadas, realizadas de forma presencial en el Hospital Miguel Pérez Carreño (HMPC) el 25 de noviembre de 2022, se presentaron 5 TEG.

Las Jornadas Nacionales de Residentes “Dr. Mario Patiño” donde se agrupan los más destacados residentes de 2o año de postgrado de Medicina Interna de todo el país para intercambiar experiencias académicas, sociales y de fraternidad, tan necesarias en esos momentos, también fueron cumplidas. Esta reunión se realiza tradicionalmente a finales de octubre de cada año, con la valiosa colaboración de la industria farmacéutica.

La IX Jornada Nacional de Residentes fue realizada en la Casa de Ejercicios Espirituales de las Esclavas de Cristo Rey, en El Hatillo del 25 al 27 de octubre del 2019, en formato presencial, con la asistencia de 33 residentes. Las X y XI Jornadas nos aventuramos a realizarlas en un formato nuevo, como lo fue la modalidad virtual, con conferencias por parte de los residentes de temas relacionados o no a la enfermedad COVID-19, discusión de casos clínicos e incluso participación en juegos interactivos, donde se conectaron 151 y 80 residentes respectivamente. Para el año 2022 se decide retomar la presencialidad en las XII Jornadas, realizándose

entonces en la población de Rio Chico (Edo. Miranda), en el Flor de Mayo Boating Club, con la asistencia de 30 residentes de postgrado de todo el país.

Los Club de Medicina Interna son actividades académicas programadas para realizarse de forma mensual o bimensual, donde los residentes exponen 2 a 3 casos clínicos de interés por sesión, para la discusión con la audiencia. Esta forma de aprendizaje fue realizada regularmente durante nuestra gestión tanto de manera presencial como on line, según fuese requerido y no sólo se llevó a cabo en Caracas sino también se implementó en los distintos capítulos de la SVMI. El patrocinio de la industria farmacéutica fue de gran ayuda para el cumplimiento de esta actividad.

Otras acciones llevadas a cabo incluyeron la de otorgar aval a eventos científicos que cumplan con la normativa que las rige. En el año 2021 éste aval fue concedido a la Jornada de Actualización en COVID-19, organizada por el postgrado de Medicina Interna del Hospital Miguel Pérez Carreño; al IX Congreso Científico de Estudiantes de Medicina del Edo. Mérida, realizado del 09 al 12 de Diciembre y a la Jornada de Residentes de Medicina Interna del Postgrado del Hospital Miguel Pérez Carreño, realizada los días 17 y 18 diciembre. En el año 2022 se le otorga aval al I Summit Cardiometaabólico organizado por la Sociedad Venezolana de Cardiología en Junio; a la II Jornadas Intersociedades, organizado por la Sociedad de Otorrinolaringología (ORL) el 18 Junio; a la Jornada 50 Aniversario Clínica Leopoldo Aguerrevere, el 14 y 15 de Julio; al Curso sobre Avances terapéuticos y tecnológicos en Diabetes, 7-8 Octubre y al Curso sobre Día mundial contra el SIDA y el Día contra la malaria en las Américas, organizada por Grupo de Malaria Venezolano-Angolesa, el 26 de noviembre.

La continuidad en la publicación de los 4 números por año de la Revista Medicina Interna, órgano oficial de la SVMI, fundada en 1985, no se interrumpió durante la pandemia de coronavirus SARS-CoV-2, gracias al esfuerzo y dedicación de su editora principal Dra. Eva de Sekler y a la comisión edi-

torial que la acompaña, valiéndole incluso el reconocimiento por esta destacada labor, en el año 2022, por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) de la UCV, por mantenerse activa de manera ininterrumpida durante 38 años, incluso durante la Pandemia. Actualmente nuestra revista esta incluida en portales como SaberUCV, LILACS, LIVECS, manteniéndose activa en Google Académico y Research Gate.

Durante la pandemia COVID-19 fue necesario el fortalecimiento de las plataformas digitales de la SVMI, como un medio dinámico para intercambiar información. Las redes sociales (Twitter, Facebook e Instagram) tuvieron un crecimiento vertiginoso durante y después de la pandemia. Este medio fue la ventana que usamos para ofrecer información médica veraz, oportuna y de calidad; comunicarnos con la comunidad sobre formas efectivas para prevenir el contagio del virus SARS-CoV-2; difundir campañas a nivel nacional para el donativo de insumos médicos; recordar a profesionales médicos que perdieron la lucha contra la COVID-19; educar a la comunidad médica sobre temas de interés; emitir mensajes institucionales; extender comunicados y posiciones acordes a la situación sanitaria que se atravesamos en el país, entre otras. Nuestra página web requirió un cambio y refrescamiento con la creación de novedosos contenidos adaptados a la situación socio sanitaria que atravesábamos en aquel momento. Este año 2023 se creó una nueva sección en nuestra página web al servicio de la población general, donde se presentan los médicos internistas activos en la SVMI, con la finalidad de contribuir con el paciente en la selección de un profesional de demostrada procedencia, reconocido por nuestra prestigiosa sociedad. La página de la Revista Medicina Interna también fue actualizada, facilitando su acceso y la búsqueda de artículos en las publicaciones solicitadas.

En lo que respecta a la participación en los proyectos editoriales presentados a nivel nacional, pudimos publicar con varios coautores, internistas venezolanos, el libro “Medicina Interna para Odontólogos”, presentado y bautizado en Octubre 2019. La SVMI contribuyó y avaló la publicación del libro “5 años Encuesta Nacional de Hospitales

---

## LA GESTIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA 2019-2023 Y LOS RETOS ANTE LA PANDEMIA COVID-19

en Venezuela”, en el año 2021, editado por el Grupo de Investigación de Enfermedades Tropicales e Infecciosas (GIDETI) de la UCV. En el año 2022, se reeditó y actualizó el “Manual de Terapia Antimicrobiana” y elaboramos una guía de consulta rápida, con las recientes recomendaciones a nivel mundial, sobre el abordaje del paciente infectado por SARS-CoV-2 denominada “Guía Práctica y Terapéutica COVID-19”, las cuales fueron publicadas en nuestra página web y la última, publicada en un suplemento especial de nuestra revista Medicina Interna. El “Manual de Evaluación Médica Perioperatoria” fue también actualizado y reeditado en el año 2023, logrando la publicación de algunos ejemplares.

A nivel internacional tuvimos la oportunidad de participar en varios proyectos editoriales como sociedad participante y coautores, junto a prestigiosas instituciones como la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI) con la publicación de varios libros: “99 Padecimientos más frecuentes en Medicina Interna” en el año 2020, “99 Casos Clínicos en Medicina Interna” en el año 2021 y “50 Enfermedades Catastróficas en Medicina Interna”, publicado en el año 2023, todos de la editorial Intersistemas, Ciudad de México. Con el Foro Internacional de Medicina Interna (FIMI) se hace una publicación con la participación de las sociedades científicas de Iberoamérica de un “Consenso sobre hábitos, modificaciones del estilo de vida y ambiente saludable para la prevención de enfermedades cardiovasculares” en la revista “Medicina” de Argentina, indexada en pubmed. Además junto a FIMI y el Global Summit of Internal Medicine (GSIM) contribuimos en la publicación del Libro Medicina Perioperatoria, en 2022 de la editorial Alfil, México-DF.

Las relaciones interinstitucionales, aún bajo las condiciones de pandemia COVID-19 se mantuvieron tanto a nivel nacional como internacional, ajustadas por supuesto a la situación sanitaria que enfrentábamos. Interesados en velar por la educación médica continua de calidad y la búsqueda de la excelencia y competencia médica de nuestros especialistas y residentes en beneficio de los pacientes, nos mantuvimos activos participando

como conferencistas en Congresos Médicos o como autores en Consensos organizados por las distintas sociedades científicas venezolanas como: el Congreso de las Ciencias Médicas de la Academia Nacional de Medicina (ANM), donde fuimos invitados de forma presencial, en septiembre año 2019 y en el 2021, en formato virtual; en el año 2023 fuimos exhortados a cooperar nuevamente. Además contribuimos con el Consenso de Cirugía Bariátrica y Diabetes por invitación de la Sociedad Venezolana de Endocrinología, en el año 2019 y en el Consenso Nacional de la Enfermedad de Chagas en Venezuela invitados por la OPS/MPPS en el año 2020.

Así mismo participamos junto al Cluster de Salud Venezuela 2021 OPS/OMS, en un Seminario sobre Abordaje de la Diabetes Mellitus y Obesidad durante la pandemia COVID-19, realizada en noviembre 2021, vía on line. Colaboramos en el Congreso Venezolano de Cardiología en el año 2021, invitados por la Sociedad Venezolana de Cardiología, a una mesa redonda sobre discusión de casos clínicos en hipertensión arterial. Para el año 2022, fuimos invitados al XI Congreso Venezolano de Insuficiencia cardíaca (vía on line); a las II Jornadas Intersociedades científicas de la Sociedad Venezolana ORL (modalidad presencial); al Taller Venezolano de HIV organizado por el Grupo Malaria Venezolano- Angoles y la participación de ONUSIDA, Sociedad de Infectología, Obstetricia, Medicina Tropical y Proyecto oncotrece, y en la Jornada Científica de Salud 2022, organizado por el MPPPS, de forma presencial, en el Círculo Militar en Caracas.

A nivel internacional, formamos parte del Consenso Latinoamericano de Riesgo Cardiometaabólico en Lima-Perú y del Consenso de las Guías ALAD, ambas publicadas en noviembre 2019. Así mismo asistimos al XV Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) y al XXVII Congreso Nacional de Medicina Interna (SAM), Buenos Aires- Argentina, en noviembre 2019. Para el año 2020, la participación internacional fue exclusivamente a distancia y compartimos como expositores en el XLV Curso Internacional de Medicina Interna, Ciudad de México; en el

XXVI Congreso Colombiano de Medicina Interna (ACMI); en el XLII Curso Internacional de Medicina Interna en Perú-Lima; XVI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) en el marco del 32° Congreso de la Sociedad de Medicina Interna (SMIBA) en Buenos Aires-Argentina; XXVIII Congreso Argentino de Medicina Interna (SAM)/ IV Congreso Internacional Ibero-Panamericano de Medicina Interna-FIMI (Buenos Aires- Argentina); en el Congreso de la SOLAMI, en Ciudad de México y en el Global Summit of Internal Medicine y XLIII Congreso Nacional de Medicina Interna, en Ciudad de México, invitados por la Sociedad Internacional de Medicina Interna (ISIM).

En el año 2021 fuimos invitados a colaborar como conferencistas, de forma virtual, en la I Cumbre LATAM Falla Cardíaca por ACMI; en el II Congreso Virtual de Diabetes Mellitus en Latinoamérica (ACMI); XXVII Congreso ACMI; Congreso Medicina Interna de México (CMIM); XXI Congreso Peruano de Medicina Interna y V FIMI; II Congreso de la Asociación de Medicina Interna de El Salvador (ASOMIES); XVI Congreso Internacional de Medicina Interna (MEDINT) de la Sociedad Cruceña de Medicina Interna, Santa Cruz de la Sierra-Bolivia; XII Congreso Latinoamericano de Medicina Interna (SOLAMI) en La Paz (Bolivia), donde se celebró además la Asamblea General SOLAMI en modalidad virtual; al I Congreso Internacional virtual de Medicina Interna (SMIBA); al XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Argentina de Medicina (SAM) y el FIMI donde la SVMÍ elaboró un Simposio de Patología Médica del Embarazo, además de contribuir con una conferencia en el simposio de Salud de Pueblos Originarios. También participamos en el Curso de Educación Médica, organizado por FIA-EM y SMIBA en Junio 2021.

En el año 2022, asistimos como ponentes, de forma presencial, al Global Summit of Internal Medicine (FIMI) del 5 al 7 Mayo en Ciudad de México; Congreso Colombiano de Medicina Interna (ACMI-SOLAMI) en agosto, en Bucaramanga (modalidad presencial); Congreso SOLAT (SOLAMI) Fecha: 1-3 septiembre (on line); al III Jornada

del Foro Iberoamericano de Educación Médica (FIAEM) del 2 al 4 octubre, en Buenos Aires-Argentina; al VI Congreso FIMI, XVII Congreso Internacional de Medicina Interna, II Jornada Académica del FIMI (FIMI-SOCRUMI-AEMFI), del 5-8 octubre en Santa Cruz de la Sierra-Bolivia (presencial); al XIII Congreso Cubano de Medicina Interna (SOCUMI) Fecha: 24-26 octubre (on line); al XXX Congreso Argentino de Medicina Interna (SAM- FIMI) Fecha: 8-11 de Noviembre, Buenos Aires- Argentina (presencial); a la Cumbre del FIMI en El Calafate-Argentina del 04-07 Noviembre (presencial) donde además se realizó la Asamblea FIMI con la presencia de 35 miembros asistentes (12 sociedades científicas iberoamericanas) y donde se establecieron los acuerdos finales sobre el Consenso de “Hábitos y cambios en el estilo de vida y ambiente saludable para la prevención de enfermedades cardiovasculares”. Finalmente en Febrero del 5 al 9, 2023 asistimos, como ponentes representantes de la SVMÍ al 36th World Congress of Internal Medicine (WCIM), el cual se realizó en Punta Cana, República Dominicana.

Por otra parte, mantenemos estrecha relación con los miembros de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) quienes amablemente nos han ofrecido en varias oportunidades actualización médica para especialistas y residentes de nuestro país. Hemos recibido a través del otorgamiento de becas para especialistas miembros de la SVMÍ, cursos de educación médica on line sobre diferentes temas. En el año 2019 asistimos al curso sobre Abordaje del paciente Pluripatológico; en el 2021 sobre Ecografía en Urgencias y ecografía en COVID-19 y, en el año 2022 se acuerda uno sobre Bioética para Internistas, que se realizará en 2023. Además logramos a través de esta prestigiosa sociedad que un residente de postgrado de medicina interna venezolano pueda asistir becado a un curso de verano a realizarse en España, donde compartirá actividad académica y social con residentes de otros países, ofreciendo una excelente oportunidad a nuestros jóvenes residentes.

Finalmente en los años 2020 y 2021 también se realizaron algunas actividades con la comunidad, donde se ofreció atención médica y donación de

---

## LA GESTIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA 2019-2023 Y LOS RETOS ANTE LA PANDEMIA COVID-19

medicamentos a la localidad de La Candelaria (Municipio Ambrosio Plaza) y la localidad El Retiro (Municipio Libertador) en varias oportunidades, así mismo se presta apoyo con medicamentos al Capítulo Anzoategui en la población de Valle Seco. Además contribuimos con la donación de medicamentos a instituciones como la Fundación Luz y Esperanza de Chacao, en 2021, así como al Instituto de Cooperación y atención a la Salud, de Salud Chacao.

Con respecto al Comité de Promoción de Políticas Públicas de la SVMJ, tuvimos la oportunidad de formar parte de la Comisión de Salud de la Asamblea Nacional, período 2019- 2020, con presencia permanente en la mesa convocada por la OPS, en lo relativo a la vacunación contra COVID-19 y patrocinamos junto a otras sociedades científicas y otros organismos no gubernamentales, la publicación de 5 años de seguimiento sobre la situación sanitaria venezolana a través de la Encuesta Nacional de Hospitales. También, Información estadística recogida por el grupo de investigación de enfermedades tropicales e infecciosas del Instituto de Medicina Tropical de la UCV, durante 5 años en la Encuesta Nacional de Hospitales en Venezuela año 2021.

Para concluir, me siento muy satisfecha por el trabajo realizado y las metas alcanzadas venciendo las adversidades que nos tocó vivir durante la pandemia COVID-19, conservando nuestra sociedad en un prominente lugar a nivel nacional e internacional. Así mismo aspiro que las nuevas generaciones de directivos, probablemente con otras oportunidades y filosofía, mantengan en alto el pensamiento y los principios de nuestra institución.

## Virus de Inmunodeficiencia Humana: manifestaciones electrocardiográficas

*Anyi Gaemil Schmuck Delgado, María De Los Ángeles Blanco Almeida, José Antonio Parejo Adrián*

Recibido: Diciembre 2022

Aceptado: 10 Junio 2023

### Introducción

Existen múltiples trabajos a nivel mundial e internacional acerca de como la infección por el SIDA afecta el corazón y como las manifestaciones cardíacas son importantes causas de mortalidad; el electrocardiograma es un instrumento que permite obtener información que sirve de predictor acerca de eventos cardiovasculares, y el VIH es un factor independiente de dichos eventos.

En el 2019, Kumar T y Cols. presentaron el perfil y las características de las anomalías cardiovasculares en pacientes que viven con (VIH) / (SIDA) en un hospital de atención terciaria en la India. Asociaron las anomalías cardiovasculares con el recuento de CD4 y etapas de la enfermedad, de acuerdo con la clasificación de la (OMS) en un total de 200 pacientes con VIH / SIDA y 50 controles sanos. Todos los pacientes se sometieron a investigaciones de sangre, radiografías de tórax, electrocardiografía y ecocardiografía. La edad media de los pacientes fue de  $38.66 \pm 9.22$  años, con una relación hombre / mujer de 3.25: 1. Se encontraron anomalías electrocardiográficas en el 52 % de los pacientes y el 12 % de los controles, con manifestaciones más frecuentes de anomalías del ST, trastornos de conducción y taquicardia sinusal; además las anomalías electrocardiográficas y ecocardiográficas fueron nota-

blemente más comunes en pacientes con un recuento de CD4 <200 / ml y la etapa avanzada de la enfermedad, según la clasificación de la OMS.<sup>1</sup>

En el mismo año 2019 se presentó otro trabajo, “QTc prolongado en pacientes infectados por VIH: EKG una necesidad de exámenes de rutina”. Fue un estudio comparativo de 2 grupos (156 VIH positivos y 105 pacientes VIH negativos), e investigaron la prevalencia de anomalías y factores asociados con un EKG, intervalo QT corregido (QTc), donde la prolongación puede provocar arritmia y muerte súbita. Las características del paciente, medicamentos (terapia antirretroviral, drogas psiquiátricas, metadona y antibióticos) en el momento del registro del trazo, medición QTc y características del EKG se compararon entre los 2 grupos. Encontraron prolongación QTc (29 % s 19 %) y la prolongación extrema (6 % versus 1 %). Las anomalías más frecuentes fueron bloqueo de rama izquierda en 1.3 %, bloqueo de rama derecha en 2.6 %, onda Q anormal en 1.3 %, hipertrofia ventricular izquierda en 13.6 % y fibrilación / aleteo auricular en 0.6%. En conclusión: este estudio proporciona evidencia que los pacientes con VIH pueden tener clínicamente intervalo QTc más largo. El monitoreo basal y de rutina del ECG está justificado entre pacientes que viven con VIH en práctica clínica basada en evidencia.<sup>2</sup>

En el 2018 en México, Hernández G. y Cols. evaluaron “Cambios electrocardiográficos en pacientes con VIH con y sin inhibidores de proteasa vs NNRTI”, en un estudio prospectivo observacional donde se dividieron dos grupos: sin tratamiento, por reciente diagnóstico, y con tratamiento antirretroviral.

\* Servicio y Postgrado de Medicina Interna Hospital Domingo Luciani. El Llanito. Edo. Miranda, Venezuela

\* Correo: japarejoa@yahoo.com



---

## VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS

Registraron datos clínicos, tratamiento farmacológico, EKG y química sanguínea y coinfecciones.

En sus resultados no se encontraron diferencias entre ambos grupos respecto a edad, ni electrolitos séricos, ni relación entre la prolongación del QTc con Efavirenz o los inhibidores de proteasa. Mientras que la coinfección por molusco contagioso y toxoplasmosis se asoció con prolongación del QTc.<sup>3</sup>

En la misma línea de ideas, Kimpaye E y cols. hicieron otro estudio denominado *anormalidades electrocardiográficas encontradas en pacientes con VIH*, en África, donde describieron la prevalencia de dichas alteraciones y asociaron las variables demográficas, riesgos cardiovasculares y factores clínicos relacionados con el VIH, CD4 y anti-retrovirales. En 210 pacientes encontraron que 34% no tenían alteraciones, 18,5 % arritmias, 3,5 % desviación del eje QRS, 3,5 % bloqueos atrio-ventriculares, 2 % bloqueos intraventriculares, 3,5 % prolongación del QTc, 7,5% alteraciones auriculares y 2 % onda Q patológica. Concluyeron que uno de cada tres pacientes con VIH padece de alteraciones electrocardiográficas.<sup>4</sup>

En el año 2017 Chaudary S y cols, en el estudio de “Anormalidades cardiovasculares en pacientes VIH positivo en un hospital de atención terciaria” estudió la prevalencia de manifestaciones cardiovasculares en pacientes VIH positivo y su asociación con TARGA, recuento de CD4 y etapas de la enfermedad. El total fue de 75 pacientes de edad VIH positivo > 15 años, de los cuales 32 tenían ART. Se encontraron manifestaciones cardiovasculares en alrededor del 52.1 % de pacientes VIH positivos, y dichas manifestaciones no mostraron ninguna correlación estadística con recuentos de CD4 pero mostró correlación con la estadiación clínica de la enfermedad. Dentro de las manifestaciones de ECG encontraron taquicardia sinusal en 16.4% de los casos, seguido de anormalidades QRS y T invertida en 8.2 % de casos para cada una; anormalidad eje del QRS en 5 pacientes y anormalidad de conducción en 1 paciente, inversiones de la onda T fueron encontrados en 6 pacientes. Otras anormalidades detectadas fueron

anormalidades de la onda P, elevación del ST, bradicardia sinusal y complejos de bajo voltaje en 3 casos.<sup>5</sup>

En el año 2016, Nejoku P y cols. realizaron un estudio para determinar los hallazgos electrocardiográficos en pacientes con VIH en Enugu, sureste de Nigeria, África, donde se estudiaron tres grupos de sujetos y evaluaron la prevalencia de anomalías en el EKG para cada grupo. El método fue un estudio transversal con 100 pacientes infectados por el VIH en terapia antirretroviral altamente activa (TARGA), 100 pacientes sin TARGA infectados con VIH y 100 controles VIH negativos. Utilizaron ECG de doce derivaciones en todos los pacientes. Los datos fueron analizados usando el chi-cuadrado, ANOVA, t-unidireccional de Student y Duncan. Los resultados más relevantes fueron: desviación del eje a la izquierda (16%) de los sujetos VIH positivos con TARGA, (13.7 %) de los sujetos no tratados con TARGA y ocho (21 %) de los controles. Ocho (11 %) sujetos con hipertrofia ventricular izquierda y dos (2.7 %) con elevación del segmento ST se encontraron entre los sujetos no tratados con HAART VIH positivos. Se observó un intervalo QTc prolongado en 17 (18,2 %) de los pacientes VIH positivos con TARGA, 12 (16,4 %) de los pacientes no tratados con HAART VIH positivos y cuatro (10.5 %) de los controles. La conclusión fue que la prevalencia de anomalías en el ECG fue mayor en los pacientes VIH positivos con TARGA (93 %) y en pacientes no tratados por HAART VIH positivos (73 %) en comparación con el control.<sup>6</sup>

Menanga A y cols. publicaron un trabajo titulado “Patrones de enfermedad cardiovascular en un grupo de adultos infectados por el VIH en Yaundé, Camerún, África”, que informa sobre las características clínicas, biológicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas de un grupo de pacientes infectados por el VIH. Estudio transversal en adultos infectados con VIH de edad  $\geq 18$  años con síntomas sugestivos de enfermedad cardíaca. Todos los participantes se sometieron a un examen clínico completo; análisis biológicos que incluyen recuentos de células CD4, glucosa en sangre en ayunas y lípidos en suero, electrocardiografía en reposo y ultrasonido cardíaco. Cuarenta y cuatro sujetos (21 hombres)

fueron incluidos. Su edad media fue de 48 años. Treinta pacientes (68,2 %) se encontraban en las etapas clínicas 3 y 4 de la infección por VIH de la OMS, 27 (61,4 %) tenían un recuento de células CD4 <200 / mm<sup>3</sup>, y 31 (70,5 %) estaban en terapia antirretroviral (TAR). La hipertensión (43.2 %, n = 19) fue el factor de riesgo cardiovascular más frecuente; y la dislipidemia que se encontró en 17 sujetos (38.6 %) se asoció significativamente con ART (48.4 % vs. 15.4 %). Solo los hombres eran fumadores (23 % vs. 0 %). La disnea de esfuerzo (86.4 %) y la tos (59.1 %) fueron los síntomas más frecuentes, y la presentación clínica estuvo dominada por insuficiencia cardíaca (75 %). Las anomalías ecocardiográficas más frecuentes fueron derrame pericárdico (45.5 %) y miocardiopatía dilatada (22.7 %). Las anomalías electrocardiográficas más frecuentes fueron la repolarización anormal (59 %) y la taquicardia sinusal (56,8 %), HVI (13 %), anomalías de conducción (11 %), arritmias (20,4 %), cuyas arritmias más frecuentes fueron 1 fibrilación auricular, 2 flutter auricular, 2 con extrasístoles supraventriculares, 6 extrasístoles ventriculares.<sup>7</sup>

En base al intervalo QTc, Gahararwar y cols. realizaron en el 2015, un trabajo denominado “Asociación de anomalías del electrocardiograma en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana con referencia especial al intervalo QTc”. El total de 130 pacientes eran VIH positivos, los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, fármacos que causan QTc prolongado, excepto la terapia antirretroviral, fueron excluidos del estudio. Se hicieron exámenes e investigaciones relevantes. Se realizó un ECG de todos los pacientes y se analizó cualquier anomalía, además se realizó la estimación del recuento de CD4. Del total de 130 pacientes, había 88 (67.6 %) hombres y el máximo (78.4 %) de los pacientes tenía un rango de edad de 25-44 años. El estado socioeconómico de los pacientes fue bajo, medio y alto en 64.6 %, 23.07 y 12.3 % respectivamente. El 77,7 % de los pacientes estaban casados, el 60 % se dedicaba a trabajos físicos pesados. El EKG fue normal en 79 (60,7%) pacientes, taquicardia sinusal en 30 (19 en pacientes con ART y 11 pacientes pre ART), BRIHH (bloqueo de rama izquierda) en 4, características de CIC (enfermedad isquémica cardíaca) y

BRDHH (bloqueo de rama derecha) en 3 pacientes cada uno. El intervalo QTc prolongado se encontró exclusivamente en 11 pacientes (8,46 %) que estaban en TAR. La prolongación de QTc fue mayor en pacientes con recuento de CD4 más bajo, 6 pacientes tenían recuento de CD 4 entre 100-150 y 2 tenían recuento de CD4 entre 150-200. Casi el 50 % de los pacientes tenían recuento de CD 4 <300. Concluyeron en que el EKG fue anormal en el 39.2 % de los pacientes VIH positivos y fue mayor en los pacientes que recibieron TAR.<sup>8</sup>

En Nicaragua, Pineda en su estudio “Alteraciones cardíacas en pacientes con SIDA, tuvo como objetivo caracterizar las alteraciones cardíacas, que presentan los pacientes VIH que reciben tratamiento antirretroviral y su relación con la carga viral y niveles de CD4. La prevalencia de alteraciones cardíacas fue de 93 % y en los hallazgos encontrados en el ecocardiograma la alteración más frecuente fue la disfunción diastólica, el diagnóstico por EKG más frecuentes fueron crecimiento de cavidades 43,3 %, arritmias 31.7 % y prolongación del QT 4 %, sin embargo, el ecocardiograma fue el método que más diagnosticó patologías cardíacas. Los pacientes con alteraciones cardíacas en tratamiento presentaron en su mayoría niveles de carga viral por encima de 85,000 al momento del ingreso. Con relación a los niveles de CD4 menores a 200 y alteración cardíaca los niveles más bajos de CD4 estuvieron asociados a mayor frecuencia de lesión cardíaca.<sup>9</sup>

Jain N y cols, en el estudio de “Anormalidades cardíacas en paciente VIH positivo”, en el cual incluyeron infectados por VIH de edad > 13 años, se estudiaron durante 3 meses, luego de obtener su consentimiento. Después de la evaluación clínica se hizo radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiografía bidimensional y niveles de troponina T en suero. Se estudiaron un total de 100 pacientes, y la cardiomegalia se observó en la radiografía del 15% de ellos, se observó un electrocardiograma anormal en el 18%, ecocardiografía bidimensional fue anormal en 67%; y la disfunción diastólica (42.8%) fue la anomalía más común seguida de miocardiopatía dilatada (17,6%). La troponina T sérica se elevó en 8%. Las variables, infecciones oportunistas (IO), terapia antirretroviral (TAR),

---

## VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS

etapa de la enfermedad del VIH y los recuentos de CD4 no afectaron la frecuencia de la disfunción diastólica. Pero sí estuvieron en relación con cambios en el ECG. El estadio IV SIDA y CD4 <200 mostraron los mayores cambios tal como trastornos en la conducción y la repolarización.<sup>10</sup>

### Epidemiología del VIH

El VIH a nivel mundial, según la OMS, continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública, y se ha cobrado ya más de 32 millones de vidas. A finales de 2018 había aproximadamente 37,9 millones de personas con el VIH. Debido a las deficiencias en los servicios de salud, en 2018 murieron 770.000 personas por causas relacionadas con el VIH y 1,7 millones de personas contrajeron la infección. En 2018, el 62 % de los adultos y el 54 % de los niños infectados con el VIH en países de ingresos bajos y medios estaban recibiendo tratamiento antirretrovírico (TAR) de por vida.<sup>11</sup>

En 2018, las personas pertenecientes a los grupos de población clave (hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, personas que se inyectan drogas, personas reclusas en cárceles y otros entornos cerrados, trabajadores del sexo y sus clientes, personas transgénero y sus parejas sexuales, representaron por primera vez más de la mitad de todas las nuevas infecciones por el VIH en todo el mundo (aproximadamente el 54 %). En las regiones de Europa oriental, Asia central, Oriente Medio y África septentrional, estos grupos representaron aproximadamente el 95 % de las nuevas infecciones. El aumento de la vulnerabilidad al VIH suele estar asociado a factores legales y sociales, lo que aumenta la exposición a situaciones de riesgo y crea obstáculos para acceder a servicios de prevención, detección y tratamiento del VIH eficaz, de calidad y asequible.<sup>11</sup>

A finales de 2018, se estimó que el 79 % de las personas con el VIH conocían su estado serológico. Se calcula que 23,3 millones de personas infectadas con el VIH (62 % del total) estaban en tratamiento antirretrovírico y que el 53 % había logrado suprimir el virus y, por tanto, el riesgo de infectar a otros. Entre 2000 y 2018, las nuevas infeccio-

nes por el VIH disminuyeron en un 37 % y las muertes relacionadas con el VIH en un 45 %, y se salvaron 13,6 millones de vidas gracias al TAR.<sup>11</sup>

### Virus de inmunodeficiencia humana.

Desde el punto de vista evolutivo, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es un lentivirus que se ha adaptado a infectar linfocitos CD4 en los que se replica con una cinética muy agresiva. Este linfotropismo provoca una profunda inmunosupresión en el hospedador, debido tanto a la destrucción de linfocitos CD4 como a distintos mecanismos de interferencia con el sistema inmunitario. Como consecuencia se produce la infección por gérmenes oportunistas, el desarrollo de tumores y la afectación neurológica que definen el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En los últimos años, nuestra visión sobre los mecanismos inmunopatogénicos de la infección por el VIH se han modificado sobre la base de distintos descubrimientos: el papel del sistema GALT o sistema inmunitario asociado a mucosas como diana preferente de la infección por el VIH, la activación crónica del sistema inmunitario como mecanismo de inmunosupresión y la importancia de los factores del hospedador en la generación de infecciones con distinto grado de virulencia.<sup>12</sup>

El ciclo biológico consta de:

- Entrada: se produce mediante la interacción secuencial con dos receptores, CD4 y los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4. La interacción inicial se produce entre gp120 y CD4 e induce una serie de cambios conformacionales que exponen el dominio V3 y regiones adyacentes que forman el dominio de unión de la gp120 a los receptores de quimiocinas. Además de estos dos receptores virales, las células dendríticas presentan en su superficie las lectinas DC-SIGN y L-SIGN4, que unen de forma inespecífica virus entre los que se incluyen el VIH y el virus de la hepatitis C. La unión del VIH a estas lectinas facilita e incrementa enormemente la infección de los linfocitos circundantes. Este fenómeno, denominado de facilitación en trans, hace de la interacción entre

dendríticas y linfocitos, denominada sinapsis inmunitaria, una zona preferente de propagación del VIH a linfocitos CD4.<sup>12</sup>

- Decapsidación, retrotranscripción e integración viral: Una vez fusionadas las membranas viral y celular, se produce la internalización de la nucleocápside y la decapsidación del genoma vírico. Por tanto, para infectar una especie determinada cada retrovirus debe generar variantes en las proteínas de la cápside que le permitan eludir el TRIM5 específico. El proceso de síntesis de ADN a partir del ARN viral o retrotranscripción es realizado por el complejo enzimático de la transcriptasa inversa. Sin embargo, en un linfocito «en reposo» la retrotranscripción se produce de forma incompleta y es necesario «activar» la célula infectada para que finalice, ya que este proceso depende de los niveles de nucleótidos y la acción factores celulares que se inducen en el curso de los procesos de activación y proliferación celular. Una vez sintetizado, el ADN proviral se acopla a una serie de factores celulares y virales (Vpr) formando el complejo de preintegración. Este complejo es transportado al núcleo, donde se integra en el genoma del hospedador, constituyendo la forma proviral del VIH. Debido a su corta semivida, la persistencia de ADN no integrado constituye un marcador de replicación viral en pacientes en tratamiento antirretroviral (TARGA), aunque éstos no presenten carga viral plasmática detectable.<sup>12</sup>
- Elongación y síntesis de ARN y proteínas.<sup>12</sup>
- Etapas tardías. Reactivación y replicación viral. A partir del estado de integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o experimentar una replicación masiva con el consiguiente efecto citopático sobre la célula infectada. A partir del estado de provirus integrado, la replicación del VIH comienza mediante la transcripción del genoma viral.<sup>12</sup>

#### **Mecanismos de linfocitopenia CD4**

La disminución de linfocitos CD4 representa el marcador más importante de la infección por el VIH y no es debido únicamente a una destrucción de las células infectadas por el virus, sino que es producido por distintos mecanismos que se discuten a continuación y se resumen en:

- Alteración en la homeostasis de los linfocitos CD4: Redistribución linfocitaria, Bloqueo en la regeneración linfocitaria
- Destrucción de CD4 por efecto citopático directo: Mecanismos indirectos de destrucción de CD4: Destrucción mediante mecanismos inmunitarios (apoptosis por proteínas tóxicas del virus: gp160, Vpr, Tat)
- Hiperactivación y agotamiento del sistema inmunitario: Replicación persistente del VIH, Translocación microbiana, Reactivación de virus endógenos.<sup>12</sup>

#### **Clasificación revisada de los centers for disease control (CDC) para la infección por el VIH en adolescentes y adultos.<sup>13</sup>**

La CDC clasifica a los pacientes de acuerdo a los niveles de linfocitos CD4 y los síntomas que presente el paciente; de este modo tenemos 3 categorías que pueden subdividirse en 9 grupos:

- Grupo A1: paciente asintomático, con conteo celular >500 células/mm<sup>3</sup>.
- Grupo A2: paciente asintomático, con conteo CD4 entre 200 y 499 células/mm<sup>3</sup>.
- Grupo A3: paciente asintomático, con conteo CD4 <200 células/mm<sup>3</sup>.
- Grupo B1: paciente sintomático, con conteo celular >500 células/mm<sup>3</sup>.
- Grupo B2: paciente sintomático, con conteo CD4 entre 200 y 499 células/mm<sup>3</sup>.
- Grupo B3: paciente sintomático, con conteo CD4 <200 células/mm<sup>3</sup>.
- Grupo C1: paciente sintomático con criterios de SIDA, con conteo celular >500 células/mm<sup>3</sup>.
- Grupo C2: paciente sintomático con criterios de SIDA, con conteo CD4 entre 200 y 499 células/mm<sup>3</sup>.
- Grupo C3: paciente sintomático con criterios de SIDA, con conteo CD4 <200 células/mm<sup>3</sup>.

---

## VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS

### Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH/sida en adultos y adolescentes con infección por el VIH confirmada 2009<sup>13</sup>

- Estadio clínico 1: asintomático, linfadenopatía persistente generalizada.
- Estadio clínico 2: Pérdida moderada de peso idiopática (menos del 10 % del peso corporal presumido o medido), infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media), herpes Zóster, queilitis angular, úlceras orales recurrentes, erupciones papulares pruriginosas, dermatitis seborreica, onicomicosis.
- Estadio clínico 3: Pérdida grave de peso idiopática (más del 10 % del peso corporal presumido o medido), diarrea crónica idiopática durante más de un mes, fiebre persistente idiopática (mayor de 37,5° C, intermitente o constante, durante más de un mes), candidiasis oral persistente, leucoplasia oral vellosa, tuberculosis pulmonar, infecciones bacterianas graves (como neumonía, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis, bacteriemia), estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda, anemia (< 8 g/dl), neutropenia (< 0.5 x 10<sup>9</sup>/l) y/o trombocitopenia crónica (< 50 x 10<sup>9</sup>/l) idiopática.
- Estadio clínico 4: Síndrome de consunción por VIH, neumonía por *Pneumocystis*, neumonía bacteriana grave recurrente, infección crónica por herpes simple (orolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración, o visceral de cualquier duración), candidiasis esofágica (o candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones), tuberculosis extrapulmonar, sarcoma de Kaposi, infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos), toxoplasmosis del sistema nervioso central, encefalopatía por VIH, criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis), infección diseminada por micobacterias no tuberculosas, leucoencefalopatía multifocal progresiva, criptosporidiasis crónica, isosporiasis crónica, micosis sistémica

(histoplasmosis extrapulmonar, coccidio-domicosis), septicemia recurrente (incluyendo por *Salmonella* no tifoidea), linfoma (cerebral o de células B, no-Hodgkin), carcinoma cervical invasivo, leishmaniasis atípica diseminada, nefropatía sintomática asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH.

### 1. Factores de riesgo cardiovascular tradicional en VIH y adicionales (coinfecciones)<sup>14</sup>

Las complicaciones cardiovasculares son actualmente causa principal de morbilidad y mortalidad en la población infectada por el VIH, sobre todo en los países desarrollados (mortalidad, 6–15 %). Las poblaciones que viven con el VIH tienen el doble de riesgo de enfermedad cardiovascular que la población general según la SEC 2016. Dentro de los factores de riesgo CV están:

- VIH y lípidos: Tanto la infección por VIH como su tratamiento se asocian a anomalías lipídicas.<sup>14</sup>
- VIH y glucosa: Pacientes infectados por el VIH tienen tasas de aclaramiento de la insulina superiores y un aumento de la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos. El aumento de la captación de glucosa no mediada por la insulina en los pacientes con VIH se ha explicado por el aumento de la utilización no oxidativa de la glucosa. La producción de glucosa por el hígado tiende a aumentar, pero el ciclo de la glucosa no se modifica. Las anomalías de la homeostasis de la glucosa también son frecuentes en los individuos infectados por el VIH.<sup>14</sup>
- VIH e hipertensión arterial: La infección por el VIH puede contribuir a que se produzca hipertensión arterial de manera directa a través de una activación inmunitaria indirectamente a través de la inflamación que causa disfunciones de las células endoteliales y de músculo liso vascular.<sup>14</sup>
- Coinfección con virus o patógenos oportunistas: La activación inmunitaria crónica y la multiplicación del virus pueden dar lugar a una activación permanente de las células T, que puede verse afectada por la

- reactivación de otros virus como, por ejemplo, el citomegalovirus.<sup>14</sup>
- TAR y el VIH pueden conducir también a una inflamación crónica, y ambos tienen una interacción compleja con factores de la coagulación. La terapia antirretroviral se asocia a alteraciones metabólicas y a una distribución anormal de la grasa, las cuales están relacionadas a su vez con la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus y la dislipemia.<sup>14</sup>
  - Cigarrillo: las tasas de tabaquismo son casi 2 veces mayor en personas VIH positivas. El D: A: D (adverso El grupo de estudio Eventos de medicamentos contra el VIH) informó que, en personas infectadas por el VIH, hubo casi un triple de mayor riesgo de infarto de miocardio en fumadores actuales en comparación con los no fumadores infectados por el VIH. El mismo grupo de estudio también encontró que la diabetes y dislipidemia se asociaron con un mayor riesgo de MI. Los pacientes con VIH también tienen aumento en su riesgo de infarto de miocardio, con una razón de riesgo de 2.0 para aquellos con 1 factor de riesgo de ECV mayor, aumentando a 3.6 para aquellos con 3 o más factores de riesgo. Incluso prehipertensión baja (120 a 129/80 a 84 mm Hg) y prehipertensión alta (130 a 139/85 a 89 mm Hg) se asociaron con un mayor riesgo de MI de 1.6 y 1.8, respectivamente.<sup>14</sup>
  - Inflamación y activación inmunitaria en VIH: a través de inflamación acompañante e inmuno -disfunción, es un predictor independiente de CVD. Dos recientes estudios de cohortes grandes encontraron una fuerte asociación constante del VIH con un 44 % a 48 % mayor riesgo de infarto de miocardio, independiente del riesgo tradicional factores, como la edad, la raza, el nivel socioeconómico y abuso de sustancias.<sup>14</sup>
  - Sexo: tiene un efecto distintivo en las mujeres con respecto al riesgo de cardiopatía coronaria. Aunque la mayoría de los datos de observación incluyeron predomi-
- nantemente pacientes masculinos, hay una diferencia significativa en el relativo riesgo de enfermedad coronaria para las mujeres infectadas por el VIH, que tienen el doble de riesgo en comparación con los hombres infectados por el VIH. Este mayor riesgo en las mujeres puede estar relacionado con niveles más altos de activación inmune.<sup>14</sup>
- Terapia antirretroviral: Dislipidemia (elevados niveles totales de colesterol y triglicéridos), así como disfunción endotelial, puede ser causada por cART, particularmente inhibidores de la proteasa (IP). Estos agentes también pueden predisponer a la hipertensión a través de hiperactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por el contrario, los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, inhibidores de la integrasa y los antagonistas de CCR5 hasta ahora han demostrado tener efectos lipídicos neutros, sin mayor riesgo de cardiopatía coronaria. Disfunción endotelial secundaria a cART se ha atribuido a la reducción de óxido nítrico producción, aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno, flujo de colesterol deteriorado y acelerado formación de células espumosas.<sup>14</sup>

### **Patogénesis de HIV en enfermedades cardiovasculares.**

#### **1. Principios básicos de Enfermedad cardíaca isquémica**

La prevalencia de factores tradicionales de riesgo (cigarrillo, diabetes, HTA, hiperlipidemia), con o sin el efecto de la terapia antirretroviral en el metabolismo de la persona, pueden condicionar enfermedad cardíaca no isquémica. En resumen, solo por el VIH, se debe a translocación microbiana, coinfección y activación inmune. En conjunto por una parte aumentan la interleuquina 6, FNT, PCR, hay activación de monocitos, y transporte de neutrófilos que favorecen la inflamación, y por otra aumenta el Dímero D, fibrinógeno, factor VII, factor tisular y factor VW y activación de plaquetas que favorece desórdenes de coagulación, y todos estos factores con combinación producen aterosclerosis.<sup>15</sup>

---

## VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS

El aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) en seropositivos para el VIH probablemente se asocie con el VIH, la TAR y la carga de comorbilidades, incluidos los factores de riesgo tradicionales. Los pacientes con VIH tienen un aumento del 50 % de IAM y más eventos adversos cardíacos después del alta. La incidencia de IAM es de 3,5/1.000 pacientes/año. Los posibles mecanismos pueden consistir en inflamación, caída del recuento de células CD4, alteraciones de la coagulación, dislipidemia, deterioro de la elasticidad arterial y disfunción endotelial. Y dichos mecanismos se resumen en:

- Activación inmune y enfermedad cardiovascular. El sistema inmune juega un papel central en el desarrollo de la aterosclerosis, especialmente monocitos / macrófagos y células T. Los pacientes con VIH tienen marcadores aumentados de inflamación / activación inmune, algunas de las cuales se han relacionado con medidas de aterosclerosis y la ART atenúa esta estimulación aumentada pero no lo resuelve por completo.<sup>15</sup>
- Monocitos/macrófagos: En humanos, los subconjuntos de monocitos se han clasificado como clásicos, intermedios / inflamatorios, y no clásico / patrullaje basado en su expresión de CD14 y CD16. Se cree que los subconjuntos son "pro aterogénicos". En la población general, los monocitos intermedios predicen independientemente eventos cardiovasculares, y pacientes con enfermedad coronaria aguda tienen porcentajes aumentados de monocitos intermedios y no clásicos con expresión elevada del factor tisular, una molécula procoagulante. Este perfil de expresión se ha demostrado que existe en pacientes con VIH, lo que sugiere que la infección por VIH produce un entorno con más monocitos pro aterogénicos, lo que a su vez aumenta el riesgo de cardiopatía coronaria. Además, CD14 soluble (sCD14), un marcador de activación de monocitos / macrófagos que es elevado en pacientes infectados por el VIH, se asocia con aterosclero-

sis subclínica y clínica, eventos de ECV y predice independientemente la mortalidad por todas las causas en personas infectadas por VIH sujetos.<sup>15</sup>

También, el CD163 soluble (sCD163), otro marcador de monocitos / la activación de macrófagos que se eleva con la infección por VIH, se ha asociado con inflamación de las arterias en FDG-PET / CT y aterosclerosis subclínica. Estos estudios implican un papel para la activación de monocitos / macrófagos en el desarrollo de ECV en pacientes infectados por el VIH. La infección por VIH puede acelerar el desarrollo aterosclerótico no sólo a través de la activación de monocitos y macrófagos, sino también por la disfunción de macrófagos. La eliminación de colesterol de macrófagos a lipoproteínas de alta densidad (HDL) se conoce como transporte inverso del colesterol y se cree que protege contra el desarrollo de la placa. Uno de los pasos iniciales en este proceso implica la capacidad de salida de colesterol (CEC) de los macrófagos. Experimentos *in vitro* han demostrado que la proteína del VIH, Nef, puede dañar la CEC al regular negativamente la unión al ATP transportador de casete A1 (ABCA-1) y pacientes infectados por VIH han reducido ABCA-1 CEC plasmática dependiente en comparación con los controles no infectados y el inicio de restauraciones de Cart CEC.<sup>15</sup>

- Activación inmune continúa en pacientes infectados por VIH tratados con cART. Hay múltiples explicaciones posibles para el aumento de la activación inmune en el VIH a pesar de tratamiento con cART, que incluye coinfección con otros patógenos, niveles bajos de replicación viral en curso y translocación microbiana. Además del efecto de los fármacos, la prolongación del intervalo QTc en pacientes con VIH se ha vinculado con alteraciones en la inervación cardíaca debido a neuropatía autonómica y, por ejemplo, la coinfección por hepatitis C se ha asociado con niveles elevados de sCD163 y un mayor riesgo de MI74, mientras que bajos niveles de VIH en curso la replicación viral se ha asociado

con mayores niveles de sCD163 y células T activación. Además, la translocación microbiana a través del sistema gastrointestinal tiende a convertirse en un área activa de investigación como otra fuente de inflamación continua en pacientes con VIH. Brechley et al. demostraron que los pacientes infectados por el VIH tienen niveles elevados de lipopolisacárido (LPS), un componente de bacterias gramnegativas, que probablemente se originó a partir de la translocación a través del sistema gastrointestinal. El inicio de cART resultó en una disminución en los niveles de LPS que se mantuvo elevada en comparación con los controles no infectados. LPS los niveles en pacientes infectados por VIH en cART se han asociado con la progresión de cIMT, sugiriendo una posible relación entre la translocación microbiana y la aterosclerosis, lo que sugiere que los pacientes infectados por VIH tienen translocación continua de productos microbianos a través de un sistema gastrointestinal "con fugas" a pesar de cART, que resulta en la activación inmune crónica y la promoción de la aterosclerosis.<sup>15</sup>

Lecciones de los datos del controlador Elite: Estudios de controladores de élite, un subconjunto raro de la población infectada por VIH que mantiene control viral sin cART, han arrojado luz sobre el papel de cART y la activación de la inmunidad persistente con respecto a CVD en VIH. Dichos estudios hablan de papel acelerado la aterosclerosis, que probablemente sea el resultado de un aumento de la activación de la inmunidad y no puede atribuirse a ningún efecto cardio metabólico de cART.<sup>15</sup>

- Activación inmunitaria y características únicas de la placa en pacientes con VIH: Las imágenes cardíacas han proporcionado una herramienta no invasiva para estudiar la progresión y la morfología de la aterosclerosis. Utilizando modalidades como cCTA y FDG-PET / CT, activación inmunológica se ha asociado con placa corona-

ria que posee características que sugieren vulnerabilidad a la ruptura entre pacientes infectados por el VIH. En un estudio transversal de pacientes infectados por VIH en cART sin ECV conocida, Subramanian y cols mostraron un aumento de la inflamación arterial medida por la captación de FDG en comparación con los controles no infectados emparejados por Puntuación de riesgo de Framingham. Dicho estudio informó que el nivel de inflamación arterial igualó a los sujetos no infectados con aterosclerosis conocida y se asoció con sCD163. cCTA también ha demostrado mayores tasas de aterosclerosis subclínica entre pacientes infectados por VIH, especialmente prevalencia de placas no calcificadas, que pueden ser más propensos a la ruptura. Estos datos tomados en conjunto sugieren que la activación inmune crónica entre sujetos infectados por VIH puede contribuir a formación acelerada de placa inflamada de alto riesgo que es vulnerable a la ruptura.<sup>15</sup>

## 2. Principios básicos de las enfermedades cardíacas no isquémicas.

Dentro de las principales enfermedades cardíacas no isquémicas producidas por VIH están:

- Hipertensión arterial pulmonar: producto de la inflamación debido a la disfunción endotelial y estado de procoagulación producida por el VIH, además por la vasoconstricción (causada por invasión endotelial y aumento de endotelina 1), y proliferación de endotelio causado por transcripción de proteína, por la proteína gp120.
- Cardiomiopatía: secundario a inflamación, desregulación inmune, infecciones oportunistas, invasión a miocito y esteatosis cardíaca (inducida por combinación de TAR)
- Aortopatías: por oclusión de vasa vasorum por inflamación, aneurisma y regurgitación aórtica por inflamación y actividad inmune.
- Enfermedad pericárdica: por inflamación, inmunidad baja, infección (toxoplasmosis, TBC, Nocardia, CMV), malignidad (linfoma, sarcoma de Kaposi), hipoalbuminemia.



---

## VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS

- Neuropatía autonómica: por inflamación y por invasión directa por el virus.<sup>14</sup>

### TAR/ Terapia antirretroviral

El tratamiento antirretroviral combinado (cART, combination antiretroviral therapy) o el tratamiento antirretroviral de alta actividad (HAART, highly active antiretroviral therapy) son la base del tratamiento de pacientes con infección por VIH. La supresión adecuada de la replicación del VIH requiere apego estricto a los regímenes prescritos de fármacos antirretrovirales. Esto se ha facilitado por la preparación de fármacos combinados y el desarrollo de regímenes terapéuticos de una dosis al día.<sup>16</sup>

Los fármacos disponibles a la fecha para el tratamiento de la infección por VIH, como parte de un programa combinado, pertenecen a una de cuatro categorías: aquellos que inhiben a la transcriptasa inversa viral (inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos y nucleótidos; inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleotídicos), los que inhiben la proteasa viral (inhibidores de la proteasa), los que inhiben la integrasa viral (inhibidores de la integrasa) y los que interfieren con la penetración del virus (inhibidores de la fusión; antagonistas de CCR5).<sup>16</sup>

Los inhibidores de la transcriptasa inversa bloquean el ciclo de replicación del VIH en el punto de la síntesis de DNA que depende del RNA. Los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleotídicos tienen bastante selectividad por la transcriptasa inversa del VIH-1, pero los análogos de los nucleótidos y de los nucleósidos inhiben una gran variedad de reacciones de polimerización del DNA además de la transcriptasa inversa del VIH-1; Los aprobados por la FDA son los análogos de los nucleósidos zidovudina, didanosina, zalcitabina, estavudina, lamivudina, abacavir y emtricitabina; el análogo de nucleótido tenofovir y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleotídicos nevirapina, delavirdina, efavirenz y etravirina. Este grupo de fármacos fue de los primeros autorizados para el tratamiento de la infección por el VIH y están indicados para formar parte de los regímenes combinados; ninguno de ellos fármacos debe utili-

zarse como monoterapia para la infección por VIH ya que desarrolla resistencia farmacológica con mucha facilidad. Los efectos adversos graves son más frecuentes con los análogos de los nucleósidos, como la lesión de las mitocondrias que puede desencadenar esteatosis hepática y acidosis láctica, así como neuropatía periférica y pancreatitis. El uso de los análogos de timidina zidovudina y estavudina se ha vinculado con un síndrome de hiperlipidemia; intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, y redistribución de grasa.<sup>16</sup>

Los inhibidores de la proteasa de VIH-1 (saquinavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir, lopinavir/ritonavir, atazanavir, tipranavir y darunavir) constituyen la mayor parte de los fármacos disponibles para el tratamiento antirretroviral. Cuando se utilizan como parte de un régimen inicial en combinación con inhibidores de la transcriptasa inversa, estos fármacos han demostrado su capacidad para suprimir la replicación del VIH a menos de 50 copias/mL en la mayoría de los pacientes, por un mínimo de cinco años. Como sucede con los inhibidores de la transcriptasa inversa, la monoterapia puede generar una resistencia rápida a los inhibidores de la proteasa, por lo que deben emplearse como parte de los regímenes combinados.<sup>16</sup>

Los inhibidores de la integrasa actúan bloqueando la acción de la integrasa del VIH lo que evita la integración del provirus del VIH en el genoma del hospedador. Estos inhibidores son de los más potentes y seguros entre los fármacos antirretrovirales y a menudo forman parte de los regímenes combinados de inicio. Los tres inhibidores de integrasa autorizados son el raltegravir, elvitegravir y el dolutegravir.<sup>16</sup>

Los regímenes combinados iniciales para cualquier paciente que no ha sido tratado independiente de los niveles del RNA del VIH y del recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> son:

- I. Con base en inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa: Efavirenz + tenofovir + emtricitabina.
- II. Con base en inhibidores de la proteasa: Atazanavir/ritonavir + tenofovir + emtricitabina,

o Darunavir/ritonavir + tenofovir + emtricitabina.

III. Con base en inhibidores de la integrasa: Dolutegravir + tenofovir + emtricitabina, o Raltegravir + tenofovir + emtricitabina.<sup>16</sup>

### **Efectos de la TAR en riesgo de enfermedades cardiovasculares**

El estudio DAD investigó prospectivamente a 23.468 pacientes infectados por el VIH que viven en Europa, Australia y Estados Unidos por el riesgo de infarto miocárdico. Informaron una tasa relativa ajustada de MI por año de exposición 1 por cada 10 pacientes con VIH a pesar del control de factores de riesgo tradicionales. Hacen referencia a mayor riesgo de infarto de miocardio con el uso reciente de los NRTI, didanosina y abacavir.

La dislipidemia es uno de los principales mecanismos por el cual la TAR produce enfermedad cardiovascular. La infección por VIH se produce una serie de cambios en el perfil lipídico de los pacientes, con una disminución progresiva de las concentraciones plasmáticas del colesterol total (CT), LDL y HDL y un incremento de triglicéridos (Tg). Los IP también pueden asociarse con el aumento de triglicéridos y colesterol-LDL, y disminución de colesterol HDL. El riesgo cardiovascular de los pacientes con VIH se asocia de manera independiente con cifras inferiores de partículas de lipoproteínas de alta densidad pequeñas y grandes.<sup>17</sup>

### **Pronóstico de las anomalías en ECG de los pacientes con VIH<sup>18</sup>**

En la población con VIH, cualquier anomalía importante en el electrocardiograma se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (IM agudo, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular) como se observa en el 3,4 % de los pacientes infectados por el VIH. La prolongación del intervalo QT se asocia con un mayor riesgo de arritmias ventriculares, especialmente Torsade de Pointe, y puede provocar la muerte súbita. Se asocia con un aumento en el riesgo a 5 años de eventos cardiovasculares independientemente de los factores de riesgo cardio-

vascular, el estado inmunológico y la supresión viral.<sup>18</sup>

Los pacientes con VIH tienen 3 veces más de riesgo para enfermedad cardiovascular tipo IAM. Así como mayor riesgo para arritmias y muerte súbita. Las anomalías electrocardiográficas tienden a estar relacionadas con causa de mortalidad. depresión del ST, HVI, cambios de isquemia y arritmias son los marcadores predictivos más encontrados en el ECG para mortalidad cardiovascular.<sup>18</sup>

Es importante conocer que la prolongación del intervalo QT en ECG de superficie refleja la repolarización ventricular prolongada y es asociado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y mortalidad por todas las causas en la población general. En QT la prolongación del intervalo puede predisponer a los individuos a muerte súbita cardíaca arrítmica (SCD) al aumentar la propensión a arritmias ventriculares sostenidas. Incluso aumentos leves en el QT intervalo, por debajo de la significación clínica, puede no obstante aumentar la susceptibilidad a las arritmias relacionadas con QT en presencia de múltiples injurias que afectan la repolarización ventricular, es decir, el concepto de reserva de repolarización.<sup>18</sup>

### **CONCLUSIÓN**

Es indudable el efecto del VIH sobre el sistema cardiovascular en general, en los artículos evaluados en la presente revisión se hace evidente como, en mayor o menor medida, el VIH actúa por diferentes mecanismos para generar cambios que se verán reflejados en el funcionamiento del sistema cardiovascular y, por consiguiente, en los hallazgos electrocardiográficos.

Es importante destacar que, en la mayoría de los estudios, al menos el 50 % de los pacientes con infección por VIH presentaba algún tipo de hallazgo patológico que puede reflejarse en el ECG, lo cual es un porcentaje nada despreciable. Entre las alteraciones más evidentes se encontraron: anomalías del ST, trastorno de conducción, taquicardia sinusal, bloqueos, onda Q anormal, Hipertrofia ventricular izquierda, fibrilación/aleteo auricular, prolongación

## VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS

del QTc; siendo estas alteraciones electrocardiográficas notablemente más comunes en pacientes con un recuento de CD4 <200 / ml y la etapa avanzada de la enfermedad. Sin embargo, no se ha establecido una correlación específica entre el uso de la terapia antirretroviral, ya que algunos estudios reportan un aumento considerable de alteraciones electrocardiográficas con su uso, y por otro lado algunas investigaciones de casos y control no evidencian diferencia entre ambos grupos.

Los pacientes con diagnóstico de VIH tienen el doble de probabilidad de desarrollar patologías cardiovasculares, siendo los principales factores de riesgo alteraciones de lípidos, glucosa, hipertensión arterial, coinfección con virus o patógenos oportunistas, terapia antirretroviral, cigarrillo, sexo. En cuanto al tratamiento antirretroviral utilizado en la actualidad para mejorar la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de VIH, se clasifican en 5 grupos principales que son: inhibidores de la transcriptasa inversa viral nucleósidos y no nucleósidos, inhibidores de la proteasa viral, inhibidores de la integrasa viral y los inhibidores de la fusión; los cuales han demostrado una alta efectividad con respecto al pronóstico del paciente; sin embargo, como se mencionó anteriormente dichos pacientes se encuentran con mayor predisposición de desarrollar patologías cardiovasculares.

Por todo lo anteriormente descrito, se resume que los factores por los cuales un paciente con diagnóstico de VIH desarrolla enfermedad cardiovascular son múltiples, de ahí la importancia de realizar un manejo multidisciplinario y utilizar herramientas tales como el electrocardiograma para detectar posibles alteraciones.

### Referencias

1. Kumar T, Kishor S, Singh S, Cardiovascular manifestations of people living with HIV/AIDS: Report from a hot spot in eastern India. *Indian Heart Journal Elsevier* [en línea]. 2019;8(71):338-343. [Acceso 8 de enero 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2019.09.006>
2. Myerson M, Kaplan E, Poltavskiy E, Ferris D, Bang H, Prolonged QTc in HIV-Infected Patients: A Need for Routine ECG Screening. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*. [en línea]. 2019;18(64):1-8. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: [sagepub.com/journals-permissions](http://sagepub.com/journals-permissions)
3. Hernández G, Huerta D, Cerda F, Martínez A, Lozada C. Cambios electrocardiográficos en pacientes con VIH con y sin inhibidores de proteasa vs NNRTI. *Med Int Méx*. [En línea]. 2018;34(2):204-213. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.1831>
4. Cimpaye E. Electrocardiographic abnormalities among HIV infected adults attending the comprehensive care center at Kenyatta national Hospital. [Trabajo de grado Especialista Infectología], Kanyata: Department of Clinical Medicine and Therapeutics University of Nairobi; 2018
5. Chaudhary S, Apurva A, Kumar K, Reddy D, Chandra S, Lal M at al. A Study of Cardiovascular Abnormalities in HIV Positive Patients in a Tertiary Care Hospital in Northern India. *Journal of The Association of Physicians of India. Elsevier* [en línea]. 2017;65(12):24-29. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29327518/>
6. Njoku P, Ejim E, Anisluba B, Ike S, Onwubere B. Electrocardiographic findings in a cross-sectional study of human immunodeficiency virus (HIV) patients in Enugu, south-east Nigeria. *Cardiovascular journal of Africa* [en línea]. 2016;27(4):252-257. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: 10.5830/CVJA-2016-007
7. Patrick A, Menanga A, Kougang C, Jingi A, Molu B, Jacques J, Ntep M, Ngu K, Kingue s. Patterns of cardiovascular disease in a group of HIV-infected adults in Yaoundé, Cameroon. *Cardiovasc Diagn Ther* [en línea]. 2015;5(6):420-247. [acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2015.08.04>
8. Gahararwar R, Molke S, Pal A, Jatav O. Association of electrocardiogram abnormalities in human immunodeficiency virus infected patients with special reference to QTc interval. *International Journal of Advances in Medicine*. [en línea]. 2015;2(4):379-382. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20151013>
9. Jain N, Reddy D, Prasad S, Khanna R, Kumar U, Kumar A at al. Cardiac Abnormalities in HIV-Positive Patients: Results from an Observational Study in India. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care* [en línea]. 2014;13(1):40-46. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: 10.1177/1545109712456740
10. Alcamí J y Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin. Elsevier*. [en línea]. 2011;29(3):216-226. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: 10.1016/j.eimc.2011.01.006
11. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras de VIH/SIDA. [en línea]. [Acceso 6 de julio 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
12. Greig D, Austin P, Zhou L, Tu Jack, Ross H, Lee D, Ischemic Electrocardiographic Abnormalities and Prognosis in Decompensated Heart Failure. *American Heart Association*. [en línea]. 2014;5(1):986-993. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001460
13. Nou E, Lo J, Hadigan C, Grinspoon S. Pathophysiology and Management of Cardiovascular Disease in HIV-Infected Patients. *Lancet Diabetes Endocrinol*. [en línea]. 2016;4(7):598-610. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: 10.1016/S2213-8587(15)00388-5.
14. Bernal F. Farmacología de los antirretrovirales. *Revista medicina clínica Condes*. [en línea]. 2016;27(5):682-697 [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864016300943>
15. Vachiat A, McCutcheon K, Nqoha M, Manga P. HIV and Ischemic Heart Disease. *Journal of the American college of cardiology*. [en línea]. 2017;66(1):71-82. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.979>
16. Surawicz B y Knilans T. Chous electrocardiografía en la práctica clínica adulto y pediátrico. Sexta edición: Amolca; Philadelphi, Estados Unidos 2011.
17. Boccara F y Chohen A, VIH y cardiopatía: ¿qué deben saber los cardiólogos? *Sociedad Española de Cardiología*. [en línea].

2016;69(12):1126-1130 [Acceso 6 de julio 2020]. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.05.037>

18. Dubin Dale. Electrocardiografía práctica, lesión trazado e interpretación. Tercera edición: Interamericana; México 2013

## Megacisterna Magna

*Edith Vargas, María Castellanos, Antonia Sayegh, Raquel Barreto, Víctor Balducci, Salvatore Verlezza*

Recibido: 9 de marzo de 2023

Aceptado: 8 de abril de 2023

Paciente: I.B CI: 14.567.592

Motivo de consulta: “Tuve pérdida de la conciencia”.

Se trata de paciente masculino de 43 años de edad, natural y procedente de la localidad, asmático sin síntomas actuales. Inicio de enfermedad actual 3 días previo ingreso por presentar cefalea tipo hemi-craneal derecha, opresiva, de intensidad 6/10, que atenuaba con la ingesta de acetaminofén 500 mg, sin agravantes, o concomitantes. 48 horas más tarde presenta episodio de desorientación témporo - espacial de 5 min de duración y movimientos tónico-clónicos focalizados en miembro superior, secundariamente generalizados, asociado a relajación de esfínter vesical. Recibe tratamiento con fenitoína a dosis usual y se solicita TC de cráneo que revela megacisterna magna la cual es confirmada por RMN.

Imagen 1



Imagen 2



\* Postgrado de medicina interna. Hospital universitario del Oeste José Gregorio Hernández.  
\* Caracas-Venezuela

## Leyes en medicina clínica. ¿Podrán los algoritmos sustituir al médico?

*\* Samir Kabbabe M.*

Un paciente, ingeniero de profesión, que consultó después de hacerlo con otros dos colegas, preguntó por qué los médicos diferíamos en nuestras conclusiones y planes. Había investigado sobre sus síntomas y posibilidades diagnósticas, argumentaba y cuestionaba. Cuando se le explicaba que ninguno de los otros dos colegas estaba equivocado y que los médicos poseemos conocimientos y técnicas que aplicamos para diagnosticar y tratar las enfermedades, expresó estar decepcionado de la medicina y de los médicos por la falta de rigurosidad científica y excesiva subjetividad, y concluyó que era necesario que los ingenieros se ocupen de desarrollar tecnologías como la Inteligencia Artificial para darle precisión a la medicina.

### **Método científico y método clínico.**

La palabra Clínica proviene del griego Klyne, cama, donde se inclina el enfermo. La clínica médica es la actividad que se realiza para estudiar, diagnosticar y tratar a un enfermo concreto, a diferencia de las ciencias médicas como la patología o la bioquímica que estudian la especie universal. Hay especie y espécimen. No es lo mismo el conocimiento sobre la especie humana que el conocimiento sobre un ser humano concreto. No es lo mismo estudiar la Tuberculosis como una especie o entidad morbosa general, que el estudio de un individuo con posibilidad diagnóstica de Tuberculosis.

Abordar el enfermo, es identificar evidencias sustanciales de entidades patológicas con expresión variante en cada individuo.

La lógica de la ciencia no es la lógica de la clínica. En la ciencia el conocimiento se asume cierto, demostrable, objetivo, repetible, pero en una persona concreta el conocimiento es siempre incierto, imperfecto, porque las informaciones y datos que obtiene el médico dependen de las manifestaciones de la enfermedad, las interpretaciones que tiene el enfermo sobre sus síntomas y el dominio que tenga del lenguaje verbal y los no verbales para expresar esos síntomas, de la capacidad del clínico para obtener e interpretar los signos y síntomas, la variabilidad biológica de los individuos y la falta de previsibilidad absoluta con que operan los mecanismos del cuerpo humano. En la lógica de la clínica, donde las premisas son inciertas, las decisiones tienen que ser más bien razonables.

Practicar la medicina es tomar decisiones. Lo que hace que la práctica médica sea compleja no es solo el inmenso, creciente, cambiante y especializado conocimiento que se requiere, sino también por la incertidumbre intrínseca que acompaña las decisiones de las cuales el médico es siempre responsable.

Tomar decisiones razonables a partir de informaciones imperfectas o incompletas, requiere de la deliberación, el análisis cuidadoso de las informaciones y factores implicados, la prudencia o ponderación de esos datos y el juicio en la toma de decisiones, en la práctica, sobre un ser humano concreto. Si para el método científico hay demostración y

---

\* Médico Internista, miembro de la SVM  
Correo: samirkababe@gmail.com

---

## LEYES EN MEDICINA CLÍNICA. ¿PODRÁN LOS ALGORITMOS SUSTITUIR AL MÉDICO?

certeza, en el método clínico hay deliberación, prudencia y juicio para decisiones razonables. No se puede pretender que las decisiones clínicas sean perfectas y que no sean susceptibles de rectificaciones, refutaciones y validaciones de progresivas hipótesis en el acercamiento a la certidumbre a través del razonamiento deductivo.

Los médicos pueden ser científicos y dedicarse a la investigación clínica o a la investigación en ramas de las ciencias que confluyen en la medicina, pero en el ejercicio clínico lo que se requiere es de talante científico, disposición fundamentada en las ciencias.

### **La medicina clínica es un oficio que combina arte, ciencia y humanismo.**

En las últimas seis décadas se han acelerado los avances en el conocimiento de las ciencias médicas, en pruebas y técnicas diagnósticas, imágenes, clinimetría y computación, y el acceso a la literatura médica es cada vez más fácil. Todo ello ha contribuido a un ejercicio de la medicina más sólido y objetivo en la toma de decisiones y a una mayor fundamentación científica.

La medicina clínica contemporánea es un oficio que descansa en tres pilares:<sup>1</sup> la pericia y el razonamiento clínico,<sup>2</sup> el uso e interpretación racional de las pruebas diagnósticas y<sup>3</sup> la integración con la mejor evidencia de investigación disponible, con juicio clínico, en el cuidado de los pacientes individuales (medicina basada en la evidencia).

El ejercicio clínico tiene arte porque es un oficio. La palabra arte proviene de la palabra latina *ars* y deriva de la griega *techné*, técnica. Arte, en lo que nos concierne, es saber hacer y designa un saber aprendido a través de la práctica para el desarrollo de destrezas y competencias para ejecutar una técnica, de acuerdo a normas y con criterios de excelencia. El arte médico se puede definir como saber hacer con la combinación de conocimientos, intuición, experiencia y juicio. Y por supuesto, cuenta con la impronta personal del clínico en su capacidad interpretativa y deliberativa de lo que explora con sus sentidos, en lo que razona y decide. Hay ejecuciones brillantes y ejecuciones que no

lo son. No hay ejecuciones brillantes sin pasión. No hay clínicos brillantes sin pasión por el oficio. Y esto, el arte médico, sigue siendo indispensable para la práctica médica contemporánea como lo ha sido en épocas pasadas y como lo será en la medicina de precisión del futuro.

La medicina clínica es entonces un saber práctico (arte), con fundamento científico (ciencia), al servicio de una persona (humanismo). El humanismo, que en sentido amplio implica valorar el ser humano individual y valorar la condición humana, en clínica, está relacionado con valores como la generosidad, la compasión, responsabilidad, integridad y la más provechosa relación interpersonal, con el objetivo unidireccional de beneficio del enfermo. En el acto médico hay relación interpersonal e intersubjetividad con inevitables transferencias que se deben identificar y manejar. Nos esmeramos en decantar datos objetivos distanciándonos de las emociones y las subjetividades del enfermo, por nuestro pensamiento y fundamentación científica, y a veces para evitar la propia conflictividad emocional, pero la neutralidad y el rechazo a los componentes emocionales también generan sesgos. La narrativa del paciente, por poco objetiva que sea, es fundamental para la historia clínica, la herramienta para la comprensión de lo que le acontece en el presente, en el contexto de la genética, antecedentes médicos, hábitos y relación con el ambiente en lo infeccioso y nutricional que hoy sabemos que modulan cambios epigenéticos. En la relación interpersonal obtenemos datos de los rasgos emocionales y de personalidad, intereses, motivaciones, gustos y creencias, a tener en cuenta también durante la toma de decisiones.

### **El ejercicio de la medicina clínica requiere de principios rectores básicos.**

La ciencia de la medicina, las disciplinas científicas que confluyen en la medicina tienen leyes científicas naturales, universales, objetivas y predictivas, como también leyes matemáticas y probabilísticas. Pero la medicina clínica no tiene leyes o principios rectores con criterios de certeza, con verdad universal como lo tiene por ejemplo la física con la gravedad newtoniana. Y el ejercicio médico requiere de leyes o principios rectores básicos.

Las leyes o normas en medicina clínica tienen que ser sobre la deliberación y el juicio en la toma de decisiones que reduzcan la incertidumbre y aumenten la razonabilidad y probabilidad de los diagnósticos, pronósticos y estrategias terapéuticas. La sabiduría del médico ocurre a partir del ejercicio de la deliberación y el juicio, alejado de la presión y la emocionalidad para el pronto diagnóstico, automático y pulsional, distanciado del análisis y el pensamiento crítico.

La palabra ley tiene una marcada sinonimia coloquial. Ley, principio, fundamento, precepto, regla, norma, guía, directriz, etc., son todas utilizadas como equivalentes. No obstante, es de señalar que principios y fundamentos son primarios y se refieren al conjunto de valores a partir de los cuales se establecen normas o leyes que orienten la conducta, la conducta de lo que se asume bueno y debe ser costumbre. La palabra ley tiene connotación de obligatoriedad, vinculación, pero en la deliberación y la prudencia para la toma de decisiones hay leyes blandas, no absolutas, cuando hay conflictividad en los principios que las generan y en ese caso el carácter vinculante no es absoluto.

### **Leyes de la medicina clínica**

La primera ley o norma que escuchamos al iniciar estudios clínicos en pregrado es “del paciente al libro y del libro al paciente”. Este precepto, vigente hasta el final de nuestra práctica, nos confronta temprano con nuestra inmanente precariedad humana, y conduce a interrogatorios más pertinentes, al desarrollo de habilidades y competencias, a la adquisición crítica de conocimientos y a la pericia en la deliberación y el juicio clínico.

Luego escuchamos de otras leyes. El Dr. Rafael Muci-Mendoza tiene publicado en su blog un excelente texto en el que desarrolla cuatro leyes que nos resultan conocidas.

La de la Tía Filomena, una acuciosa monja y enfermera, trata de la necesidad de afinar, enfocar todos los sentidos durante la atención del paciente para desarrollar la percepción e intuición y captar rápidamente lo típico e identificar lo atípico y nuevo, lo cual lleva a conocer y diferenciar las

enfermedades en las formas típicas o variables de presentación.

La Ley de Sutton, el ladrón de bancos que cuando le preguntaron por qué robaba bancos respondió que era allí donde estaba el dinero. Dirigirse a donde está el dinero es dirigirse a donde está el diagnóstico. Para fines diagnósticos hay que enfocarse en documentar lo que aparenta ser evidente u obvio y evitar exploraciones, costos y sufrimientos innecesarios.

La Ley de Milton, el poeta inglés del siglo XVII en su poema “Su ceguera” escribió “también sirven aquellos que solo se detienen y esperan”. Esta ley es saber esperar, no apresurarse en tomar decisiones mientras no haya elementos de juicio para hacerlo, porque muchos pacientes sanan naturalmente, y porque nuestras intervenciones pueden alterar los cursos de las enfermedades o disfrazarlas entorpeciendo su identificación y posterior tratamiento.

La cuarta ley, la de Occam o ley de la parsimonia, atribuida a un sacerdote franciscano inglés del siglo XIV estudioso de la lógica, establece que cuando hay dos teorías que producen las mismas consecuencias, la más simple suele ser la mejor. Que debe preferirse la entidad que pueda explicar en forma simple todas las consecuencias. Hay parsimonia en la forma más simple de alcanzar algo, hay parsimonia en la línea recta como la distancia más corta entre dos puntos.

Estas leyes o normas de medicina clínica, como otras que se han propuesto, son anteriores a la medicina contemporánea, pero han aparecido nuevas disciplinas como la Epidemiología Clínica y nuevas herramientas que optimizan el ejercicio de la clínica médica como las de la Medicina Basada en la Evidencia.

### **La evolución científica de la Medicina.**

No hace muchos años que la biología dejó de ser descriptiva. En la primera década del siglo pasado, Sir William Osler era uno de los que buscaba establecer criterios para definir las enfermedades y valorar la efectividad de las respuestas



---

## LEYES EN MEDICINA CLÍNICA. ¿PODRÁN LOS ALGORITMOS SUSTITUIR AL MÉDICO?

terapéuticas. La aspirina comenzó a utilizarse en la primera década del siglo pasado sin tener certeza de las dosificaciones. La penicilina se descubrió en 1928. La morfina, el opio y el alcohol eran de las pocas cosas ciertamente útiles en el maletín del médico.

La anestesia y la cirugía eran ramas riesgosas. Es a partir de 1940 cuando las transfusiones sanguíneas llegan a ser seguras con la identificación de los tipos sanguíneos y técnicas de anticoagulación y almacenaje. Se impuso hablar de medicina con preceptos fisiopatológicos, constatar con la emergente microscopía electrónica y la anatomía patológica. Para la Insuficiencia cardíaca, por ejemplo, aprendimos que había que restringir y sustraer líquidos y con los progresivos avances en la fisiopatología y la farmacología comenzamos a utilizar los diuréticos, el digital, bloqueantes de la ECA, cronotropo negativos y ahora los inhibidores del transporte de sodio glucosa, como también el uso de implantes de desfibriladores y el trasplante cardíaco. En 1953 Watson y Crick publicaron su famoso artículo sobre la estructura secundaria del ADN y a partir de allí el marcado y apasionante desarrollo de la genética y la genómica.

Alvan Feinstein comenzó a publicar en los Anales de Medicina Interna sus primeros artículos sobre Metodología Científica de la Clínica Médica en 1964. Feinstein debe figurar entre los médicos universales que más han aportado a la medicina por su marcada influencia en la Investigación y Epidemiología clínica. Se crearon índices, dominios e instrumentos estadísticos para la precisión, medición y validación de síntomas, signos físicos y otros fenómenos clínicos, como también de las pruebas complementarias, los criterios diagnósticos y hasta para evaluar la calidad de atención. El razonamiento epidemiológico se impuso e incorporamos sus conceptos al análisis y el lenguaje clínico cotidiano de sensibilidad, especificidad, valor predictivo, número necesario a tratar, etc. La Epidemiología clínica y la Clinimetría son hoy disciplinas científicas básicas de la medicina contemporánea, que identifican, especifican y miden los fenómenos objetos de la clínica en todos sus componentes.

### Las leyes de la medicina de Siddharta Mukherjee.

Siddharta Mukherjee, hemato-oncólogo, investigador y divulgador del conocimiento médico, en su libro “Las Leyes de la Medicina”, propone tres leyes para el ejercicio clínico de la medicina contemporánea, a partir de la incertidumbre e imperfección.

*“Una intuición fuerte es mucho más importante que una prueba débil”.* Esta primera ley trata sobre la cantidad y calidad de los datos clínicos y la ponderación de los mismos.

Todos los médicos hemos tenido experiencias intuitivas que nos orientan al diagnóstico y experiencias donde una prueba débil confunde los diagnósticos y las decisiones.

Mukherjee describe el caso de un paciente en Boston, de 56 años, de alto estrato social y económico, buenos modales y dicción, que le refirieron para descartar alguna condición neoplásica por una acentuada pérdida de peso. Luego de varias consultas con interrogatorios pertinentes, exploraciones de laboratorio, imágenes y endoscopias sin diagnóstico, vio de pasada al paciente junto a alguien que parecía vendedor de drogas y le vino a la mente que el auxiliar de laboratorio le había comentado que ese paciente tenía venas difíciles. En esa pequeña fracción de segundo evocó el patrón de VIH. Esa percepción mental de pensamiento automático, inconsciente y no crítico, que llamamos intuición, de que dicho paciente podría utilizar drogas endovenosas. La prueba de VIH resultó positiva.

Nos establecemos posibilidades de acuerdo a la presencia de factores de riesgo. Mukherjee no consideró que había factores de riesgo para que el paciente tuviera un VIH positivo y no lo solicitó. Todos sabemos de los falsos positivos de las pruebas y lo riesgoso de solicitarlas en ausencia de probabilidades. ¿Cuál la probabilidad de un VIH falso positivo en alguien sin factores de riesgo para la enfermedad? ¿Cuál la probabilidad de falsos positivos de un antígeno prostático en hombres de 40 años sin factores de riesgo y cuán iatrogénicos serían las

intervenciones diagnósticas con potencial de complicaciones?

¿Falló Mukherjee en el interrogatorio de su paciente? ¿Cuánto interrogatorio es suficiente? El tiempo no es ilimitado. Oliver Sacks, padre de la Medicina Narrativa, autor de libros cautivantes como “El hombre que confundió a su mujer con un sombrero”, combina la clínica con la neurociencia y reflexiones sobre la mente y la naturaleza humana, alcanzando con precisión los detalles de casos clínicos muy complejos hasta llegar al diagnóstico, pero lo hace porque convive con el enfermo mucho más allá del tiempo y los espacios donde se da la relación médico paciente. Aunque el tiempo no sea una moneda de cambio tampoco es ilimitado.

Los médicos experimentados saben dirigir los interrogatorios, saben cuánta información es suficiente, saben sopesar indicios, tienen intuición desarrollada y pueden deducir a partir de ellos ponderando las probabilidades y solicitando los estudios necesarios.

¿Y qué es una intuición fuerte? Para Jung la intuición es una función psicológica básica. Falta avance en la neurociencia de la intuición, pero esta es una forma de pensamiento corto, no consciente, automático, no crítico. Los humanos contamos con una biblioteca inmensa de cartas de memorias, mapas, patrones que son circuitos neuronales que conectan núcleos sensoriales, emocionales, áreas motoras y corteza frontal, que son aprendizajes que se crean a partir de experiencias y que se fijan y refuerzan en la repetición. La intuición sería una “percepción de la mente” que se activa automáticamente para interpretar una situación presente recurriendo a mapas o patrones almacenados en el inconsciente cognitivo.

A mayor atención a lo que nos rodea, con todos nuestros sentidos, mejor intuición. A mayores vivencias, experiencias, mayor biblioteca. A mayor reiteración, patrones más accesibles. En la práctica clínica usamos patrones e hipótesis que progresivamente validamos o descartamos. Una intuición fuerte sería la que nos muestra un alto índice de sospecha de certeza.

*“Los casos típicos nos enseñan reglas; las excepciones conducen a leyes”.* Esta segunda ley trata sobre la obligación de profundizar en los casos que se desvían de lo típico.

Las excepciones permiten el avance del conocimiento. A principios del siglo pasado se consideraba lo que hoy llamamos autismo como una variante de la esquizofrenia, pero no se adaptaba a las características de esa enfermedad. Se observó que el espectro del autismo prevalecía en grupos familiares y que eran especialmente hijos de padres mayores, pero se evidenció que eran numerosas las excepciones de niños autistas con padres sin rasgos de autismo y niños autistas de padres jóvenes. Se observó que las relaciones con sus padres eran emocionalmente frías y se habló de las “madres frigorífico”, pero no mejoraron con las intervenciones que aportaban mejoría emocional y se demostró que la tal frialdad era una consecuencia y no una causa. Hoy sabemos que hay docenas de genes que difieren entre los padres no autistas y sus hijos autistas y que se trata de falta de señalización de genes que tienen que ver con células cerebrales y circuitos neuronales.

Cada excepción es una oportunidad para redefinir el concepto de la enfermedad, dice Mukherjee, Los estudios con Everolimus para el cáncer de vejiga mostraron fracaso en 44 de 45 pacientes, pero el caso que sí respondió, el excepcional, al estudiarlo permitió identificar una mutación en el gen TSC1 y otra en el NF2. Y esto ha permitido el tratamiento exitoso en quienes tienen neoplasias con esas mutaciones y permitió abrir nuevos campos de investigación.

La medicina se reorganiza constantemente a medida que avanza la investigación. Asistimos permanentemente a lo híbrido entre conocimientos del pasado y del presente. Existen los casos típicos donde se mantiene una uniformidad sintomática y de respuesta a tratamientos, pero también vemos los casos atípicos o excepcionales que obligan a profundizar en el conocimiento. Son infinitas las interrogantes: por qué los inhibidores más específicos de la división celular no inhiben a la mayoría de los cánceres. Por qué en diabetes tipo2 al ser

---

## LEYES EN MEDICINA CLÍNICA. ¿PODRÁN LOS ALGORITMOS SUSTITUIR AL MÉDICO?

suministrada la insulina se evitan muchas de las complicaciones, pero no todas. Por qué es baja la incidencia de neoplasias en Parkinson. Por qué hay tumores que remiten espontáneamente. No son anécdotas a descartar o menospreciar, aunque obviamente no trabajemos con base en excepciones.

“Para cada experimento médico perfecto existe un sesgo humano perfecto”. Trata sobre la necesidad de estar atentos a los sesgos. Cuestionar lo que se asume como cierto y con imprecisa fundamentación científica.

No hay ciencia libre de sesgo humano. Mukherjee relata que iniciando su residencia de oncología participó en un ensayo con Imatinib (Gleevec®) utilizado básicamente en algunas leucemias y le resultaba sorprendente lo altamente efectivo, con un aparente 70-80% de eficacia, pero los resultados publicados mostraron un escaso 15% de eficacia. ¿Por qué? Porque a los residentes en formación les asignaban los casos más benignos mientras que los más complejos y resistentes a otros tratamientos, se los dejaban solo a los veteranos.

Los dogmas son sesgos peligrosos. Caso ejemplificante del dogmatismo es el de la cirugía radical de mama de Halsted.

A principios del siglo pasado algunas mujeres recaían después de la extirpación de los cánceres de mama. El Dr William Halsted argumentaba que los tejidos malignos circundantes que no se extirpaban eran la causa de las recaídas y las metástasis. Esta hipótesis era lógica, coherente y aceptada, pero incorrecta. Las células cancerosas que metastatizan no lo hacen por contigüidad, sino que se difunden por el cuerpo en forma impredecible antes de la cirugía. Halsted practicó una cirugía radical de mama, que implicaba el tejido circundante y subyacente, musculatura pectoral y vaciado linfático axilar y regional. Radical de raíz, amputar la raíz. Extirpar más y ser radical se traducía en curar más.

La diferencia en recaídas, sin embargo, parecía ser la misma. Algunos cirujanos objetaron esa cirugía, pero la figura de Halsted y su cirugía se impu-

so como ley y dogma. Casi 80 años después de la primera cirugía de Halsted, el Dr Bernie Fisher llevó a cabo un estudio controlado y aleatorio que comparaba la cirugía radical con una más conservadora. Fisher no pudo completar el grupo control en los EEUU, por los numerosos cuestionamientos y descalificaciones que recibió, debiendo recurrir a cirujanos de otros países, y escribió; “Confiamos en Dios, en todo lo demás necesitamos los datos”. Luego de demostrar que el número de recaídas y metástasis eran iguales, y que las complicaciones eran mucho más frecuentes y severas con la cirugía radical, hoy ya no se practica esa cirugía mutiladora.

Los sesgos son numerosos y muchas veces sutiles. Cuando en un estudio incorporamos a un paciente, inevitablemente alteramos su psique y por tanto alteramos el estudio. Los ensayos más útiles son los prospectivos, controlados, aleatorizados a doble ciego con o sin placebo. Muchos de esos estudios han podido derrumbar mitos basados en estudios observacionales y hasta identificar efectos dañinos de tratamiento que aplicábamos, como el oxígeno a alta dosis en recién nacidos, antiarrítmicos después de infartos cardíacos y la terapia hormonal de reemplazo en forma indiscriminada.

Muchos estudios pueden resultar perfectos, pero hay que constatar si son repetibles y generalizables. Con la pandemia vimos una avidez tremenda por publicar. Dada la emergencia las revistas médicas prestigiosas debieron ser laxas, y hasta publicaron trabajos inciertos de observaciones muy parciales y nada conclusivas que se debieron retirar. La industria alrededor de la salud también es ávida y promueve estudios y publicaciones que los favorezca.

Mukherjee dice que los buenos médicos de hoy comprenden la importancia de los datos, de las pruebas y de los estudios aleatorizados, pero saben mantener la cabeza fría para resistirse a sus seducciones. Y que hoy, más que cazadores de enfermedades, como lo fue Sir William Osler, son cazadores de sesgos.

El tercer pilar del oficio médico, dijimos, es la integración con la mejor evidencia de investigación disponible, con juicio clínico, en el cuidado de los pacientes individuales, es decir en medicina basada en la evidencia. Los sesgos existen en la medicina basada en evidencias pues las revisiones sistemáticas son de distinta calidad y utilidad clínica y contienen limitaciones sustanciales en cuanto a validez y capacidad de generalización.

Por otra parte, por más valioso e inmenso esfuerzo por darle objetividad y uniformidad y restarle incertidumbre a la práctica clínica, las guías son directrices que se crean utilizando las herramientas de la medicina basada en evidencia generalmente enfocadas en un trastorno específico. Esto lo saben y lo aclaran los expertos que establecen las pautas. Muchas recomendaciones simplemente reflejan el consenso de expertos porque la evidencia basada en la literatura es insuficiente o está ausente. Las guías están destinadas a ayudar a la toma de decisiones, no a definir explícitamente qué decisiones se deben tomar en una situación particular. Las pautas son documentos narrativos contruidos por expertos de variable experiencia, y a veces determinados por grupos interesados. Son pocas las guías basadas en el más alto nivel de evidencia de ensayos clínicos.

### **Los algoritmos no revolucionarán el ejercicio de la medicina clínica.**

No hay leyes científicas, rígidas, absolutas que sean modelables, traducibles en algoritmos para el ejercicio clínico. Más allá de lo semiológico y propeúutico y realizar los diagnósticos y los planes terapéuticos con los criterios establecidos con juicio en los pacientes individualizados, lo más importante es mantener el talante científico propio de nuestro oficio y conjeturar, refutar siempre nuestras conclusiones. Lo contrario es dogmatismo, lo contrario también conduce al reduccionismo, que no solo puede verse en medicina clínica.

El Proyecto Genoma Humano que proporcionó nuevas herramientas y enfoques desató el hiperbó-

lico mito de identificar una causa monogénica o poligénica para las enfermedades, como si hubiera un código en el ADN por descifrar y lograr así conocer el origen de cada una de ellas. No se tomaba en cuenta la extraordinaria variabilidad biológica de lo normal y lo patológico, ni la complejidad molecular y genética de los individuos. Ahora sabemos de la confluencia de múltiples variaciones genéticas, además de la secuenciación del ADN, está la expresión génica de la persona, los análisis ómicos, y las evaluaciones de la historia ambiental y social del individuo, que no son posibles de obtener con certeza hasta ahora. Con la medicina de precisión pareciera que estamos entrando en una etapa de la medicina de mayor profundidad holística y de mayor atención a la sustancia, la individualidad de la persona.

El acto médico, el ejercicio de la medicina clínica, siempre basado en la relación médico-paciente, es un encuentro entre dos personas, dos almas, dos emocionalidades con experiencias vivenciales y subjetividades distintas que ocurre para curar, aliviar o acompañar al enfermo. Los algoritmos y el aprendizaje automático de la inteligencia artificial, las matemáticas de tendencias, las poderosas computadoras que manejan la “big data” y el acceso a millones de historias clínicas, la medicina de red y los conocimientos compartidos, los metaanálisis, los enfoques normativos de las ciencias de las decisiones y la medicina de precisión, tanto en la etapa de la medicina contemporánea a la que asistimos como en la del futuro próximo, resultan y resultarán en grandes aportes, en herramientas útiles, para una mejor y más rápida toma de decisiones diagnósticas, de pronósticos y de tratamientos más específicos, pero no suplirán al médico en la práctica clínica. Los algoritmos no revolucionarán el ejercicio de la medicina clínica.

### **Referencias**

1. Localzo, J. Kasper, D. Longo, D. Fauci, A. Hauser S, Jameson L. 2.022. En *The practice of Medicine (The Editors). Harrison's Principles of Internal Medicine* (pp 170 -198) Mc Graw Hill
2. Dhaliwal, G. Detsky, A: The evolution of the master diagnostician. *JAMA* 310:579, 2013. DOI: 10.1001/jama.2013.7572
3. Fanaroff, A et al: Levels of evidence supporting American

---

## LEYES EN MEDICINA CLÍNICA. ¿PODRÁN LOS ALGORITMOS SUSTITUIR AL MÉDICO?

- College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008-2018. JAMA 321:1069, 2019.
4. Muci-Mendoza, Rafael. 10 dic 2018. Las leyes de la medicina clínica: Una monja: La Tía Filomena; un ladrón de bancos: Willie Sutton; un poeta: John Milton, y un cura: William de Occam... Blog Dr Muci.Mendoza. Academia Nacional de Medicina. Editorial. Boletín virtual. Mayo 2013
  5. Mukherjee, Siddhartha. 2017. The Laws of Medicine. TED
  6. Damasio, Antonio. 2010. Y el cerebro creó al hombre. Ediciones Destino

## Síndrome poliendocrino autoinmune

*Franklyn Gutiérrez, Alexa Hernández, Fabiana Pérez*

Recibido: 8 de Mayo de 2023

Aceptado: 3 de junio de 2023

Los síndromes poliendocrinos autoinmunes comprenden un grupo diverso de condiciones clínicas caracterizadas por el deterioro funcional de múltiples glándulas endocrinas debido a la pérdida de tolerancia inmunológica. Los síndromes poliendocrinos autoinmunes son insidiosos y se caracterizan por autoanticuerpos circulantes e infiltración linfocítica de los tejidos u órganos afectados, lo que finalmente conduce a la insuficiencia orgánica. El componente definitorio del síndrome poliglandular tipo 2 es la enfermedad de Addison, que se encuentra junto con la enfermedad autoinmune de la tiroides o diabetes mellitus tipo 1. Las mujeres se ven más afectadas que los hombres.

Se presenta el caso de paciente femenina de 52 años de edad quien ingresó por cursar con náuseas, vómitos, epigastralgia y astenia, asociándose posteriormente pérdida de la conciencia.

Al examen físico se encontraron áreas de hiperpigmentación y ausencia de vello en miembros inferiores.

Los niveles de anticuerpos anti-tiroglobulinas y anti-peroxidasa, estaban elevados. Además la paciente presentaba clínica compatible con enfermedad de Addison, obteniendo cortisol sérico bajo con niveles de ACTH alto; por lo tanto se concluye

como síndrome poliglandular tipo 2 o enfermedad de Schmidt, el cual mejora tras la administración de hidratación, corrección de trastornos hidroelectrolíticos y cumplimiento de hidrocortisona y levotiroxina.

Los síndromes poliglandulares son un conjunto de entidades nosológicas donde secundario a una respuesta inmunológica sucede la disfunción de órganos endocrinos, algunas ocasiones acompañado de otras patologías de origen autoinmunitario como el vitiligo y la miastenia gravis.<sup>1,2</sup>

Los síndromes poliglandulares pueden clasificarse en tipo 1, tipo 2 e inmunodisregulación, poliendocrinopatía y enteropatía ligadas al cromosoma X (IPEX), siendo el más frecuente el tipo 2; cabe destacar que el grupo etario en que esta entidad se presenta suele oscilar entre los 20 a 40 años, presentándose en mayor proporción en las mujeres; el síndrome poliglandular tipo 1 tiene un inicio más temprano y el IPEX suele presentarse durante la infancia.

### **Presentación del caso.**

Mujer de 52 años de edad, quien refiere vómitos en número de tres al día, post-prandiales precedidos de náuseas, asociados a dolor en epigastrio de leve intensidad, tipo cólico, no irradiado, con hiporexia y astenia progresivas, asociado a mialgias en miembros inferiores que progresan a encamamiento. Siete días previos a su consulta acude a centro médico donde indican paraclínicos y tratamiento antibiótico con ceftriaxone el cual cumple por 72 horas. Cinco días antes de consultar, los vómitos se incrementan en número y una hora previa a su ingreso presenta posterior a la incorporación rápida, pérdida del nivel de conciencia, de un

---

• Servicio y Curso Universitario de Postgrado de Medicina Interna, Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela  
• Correo: fabi.andreina.p@gmail.com

## SÍNDROME POLIENDOCRINO AUTOINMUNE

minuto de duración, con recuperación espontánea, motivo por el cual es ingresada.

Al interrogatorio se destaca bocio multinodular diagnosticado en 2010, inicialmente tratado con metimazol y bisoprolol; en el año 2015 su médico tratante omite el metimazol, e indica levotiroxina 100 mcg OD.

En cuanto al examen funcional, desde hace 4 meses precisa hiperpigmentación cutánea en axilas, manos, región inguinal, hipogastrio, codos y rodillas, no asociada a exposición solar.

Al ingreso la paciente se encontraba con presión arterial de 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca: 118 lpm, frecuencia respiratoria: 24 rpm, llenado capilar menor a 3 segundos y la glicemia capilar fue de 62 mg/dl. Al examen físico se observaron áreas de hiperpigmentación color marrón oscuro en región facial, axilas, codos, manos, hipogastrio, rodillas y pies; el turgor y elasticidad disminuidos, con signo de pliegue positivo, ausencia de vellos en miembros inferiores y escasos en axilas (ver figura 1,2 y 3).

Figura 1



Se palpó un nódulo de 1x1 cm de diámetro, blando, liso, bordes regulares, no doloroso, en lóbulo tiroideo derecho. Abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, ruidos hidroaéreos presentes, blando, depresible, doloroso a la palpación profunda en epigastrio, sin signos de irritación

Figura 2



Figura 3



peritoneal, Hepatometría LPED: 8 cm, LMCD 10 cm, LAAD 12 cm. Bazo Bod: 0

Laboratorios al ingreso: hemoglobina: 14 gr/dL, leucocitos: 8.400cel/mm, neutrófilos: 55%, linfocitos: 31%, plaquetas: 280.000 cel/mm<sup>3</sup>, se realiza uroanálisis, coproanálisis, radiografía de tórax sin alteraciones. Se reciben electrolitos séricos con sodio: 121.6 mEq/l, potasio: 6.6 mEq/l, cloro: 98.7 mmol/l, magnesio: 1.6 mg/dl. Se realiza ecosonograma abdominal que fue normal y se realizó ecosonograma doppler tiroideo que reporta "Quiste simple en lóbulo tiroideo derecho". En vista de la emesis y el dolor abdominal, la hipotensión, la hiponatremia, hiperkalemia e hipoglicemia, con la sospecha de insuficiencia suprarrenal, se decide toma de cortisol sérico y ACTH; se inició tratamiento con hidrocortisona; y contando con el antecedente de patología tiroidea diagnosticado en el año 2010, se solicitan hormonas tiroideas,

además de anti-peroxidasa tiroidea y anti-tiroglobulinas.

Durante la evolución intrahospitalaria se corrigieron los trastornos hidroelectrolíticos y se recibieron resultados de, T3 libre: 3.750 pg/ml (VR: 1.710-3710 pg/ml), T4 libre: 1.376 ng/dl (ng/dl), TSH: 2.343 mmol/l (mUI/L), anti-tiroglobulinas: 1,2 (VR: negativo menor a 0.9), anti-peroxidasa: 1.157,67 UI/ml (VR: 0-5.61 mUI/ml); además de cortisol: 39 ng/ml (VR: 50-230 ng/ml), ACTH: 84 pg/ml (VR: hasta 70 pg/ml). La glicemia y la hemoglobina glicosilada fueron normales. El PPD resultó anérgico.

Se realizó ecosonograma abdominal en el cual no se evidenciaron alteraciones a nivel de las glándulas suprarrenales.

Con las evidencias clínicas y paraclínicas se concluye como diagnóstico principal síndrome poliglandular tipo 2, en vista de la tiroiditis autoinmunitaria crónica y enfermedad de Addison. Durante la hospitalización se logró evidenciar mejoría con cumplimiento de hidratación endovenosa, dieta con 5 gramos de sodio al día, hidrocortisona 100 mg EV en bolo, luego 200 mg para 24 horas, una vez estabilizada la paciente se inicia con hidrocortisona 50 mg OD; además de levotiroxina 100 mcg OD.

### **Discusión.**

Los síndromes poliendocrinos autoinmunes comprenden un grupo diverso de condiciones clínicas caracterizadas por el deterioro funcional de múltiples glándulas endocrinas debido a la pérdida de tolerancia inmunológica. Estos síndromes también incluyen con frecuencia condiciones como alopecia, vitiligo, enfermedad celíaca y gastritis autoinmune con deficiencia de vitamina B 12 que afecta órganos no endocrinos.<sup>1</sup> Bajo la denominación del síndrome poliglandular autoinmune (SPA) se define el raro desorden caracterizado por la coexistencia de por lo menos dos insuficiencias glandulares mediado por mecanismos inmunitarios.<sup>2</sup> Los síndromes incluyen trastornos monogénicos como síndrome poliglandular tipo 1 e IPEX (disfunción inmunitaria, poliendocrinopatía, ligada al

cromosoma X), así como trastornos genéticos complejos, tales como síndrome poliglandular tipo 2.<sup>3</sup>

Los síndromes poliendocrinos autoinmunes son insidiosos y se caracterizan por autoanticuerpos circulantes e infiltración linfocítica de los tejidos u órganos afectados, lo que finalmente conduce a la insuficiencia orgánica. Los síndromes pueden ocurrir en pacientes desde la primera infancia hasta la vejez, y pueden aparecer nuevos componentes de un síndrome determinado a lo largo de la vida. Existe una marcada variación en las frecuencias y patrones de autoinmunidad en los pacientes afectados y sus familias, y el riesgo de desarrollar varias enfermedades autoinmunes específicas de órganos probablemente se deba a una combinación de susceptibilidad genética y factores ambientales.<sup>1</sup>

Es importante para el médico el reconocimiento clínico del síndrome poliglandular, ya que la falta de éste puede llevar al subdiagnóstico; en este sentido la detección precoz llevaría a un adecuado remplazo hormonal, el cual es de vital importancia particularmente cuando se asocia a insuficiencia adrenal o tiroidea. Una identificación rápida también llevaría a seguimiento familiar estrecho, dado el patrón de herencia que presentan variantes de dicho síndrome.<sup>1,2</sup>

El síndrome poliendocrino tipo 1, también denominada poliendocrinopatía autoinmune-candidiasis-distrofia ectodérmica, es una rara enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen regulador autoinmune (AIRE). La prevalencia estimada es de aproximadamente 1:100 000 en la mayoría de los países, con una prevalencia más alta en algunos países como Finlandia (1:25 000) y Cerdeña (1:14 000) y entre los judíos persas que viven en Israel (1:9000).<sup>1</sup>

El síndrome poliglandular tipo 2, también conocido como síndrome de Schmidt, es el más frecuente. El componente definitorio del síndrome poliglandular tipo 2 es la enfermedad de Addison, que se encuentra junto con la tiroiditis autoinmunitaria crónica o diabetes mellitus tipo 1.<sup>2</sup> Las mujeres se ven más afectadas que los hombres. Un estudio de 10 familias con síndrome poliglandular tipo



---

## SÍNDROME POLIENDOCRINO AUTOINMUNE

2 descubrió que uno de cada siete familiares tenía una enfermedad autoinmune no diagnosticada, siendo la más frecuente enfermedad tiroidea autoinmune.<sup>1</sup>

El tratamiento de APS-2 debe centrarse en el reemplazo de las hormonas faltantes de acuerdo con las pautas actuales para tratar los componentes principales de APS-2. Los médicos deben ser particularmente conscientes de que un paciente con APS-2 tiene un mayor riesgo de desarrollar otra enfermedad autoinmune específica de órgano.<sup>1,3</sup>

### Referencias

1. Husebye E, Anderson M, Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N Engl J Med* 2018; 378:1132-1141. DOI: 10.1056/NEJMra1713301
2. Navarrete T. Síndrome poliglandular autoinmune. *Revista Médica del Hospital General de México* 2013; Vol. 76. Núm. 3. pag 143-152.
3. Michels A, Gottlieb P. Autoimmune polyglandular syndromes. *Nat Rev Endocrinol* 2010, (6) 270-277.

## Manifestaciones electrocardiográficas del paciente con SIDA

Anyi Gaemil Schmuck Delgado, María De Los Ángeles Blanco Almeida, José Antonio Parejo Adrián

Recibido: Diciembre 2022

Aceptado: 11 de Junio de 2023

### Resumen.

**Introducción:** Los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) pueden presentar manifestaciones cardíacas, bien sea por efecto de la enfermedad, o por la medicación que reciben. Dentro de las manifestaciones por electrocardiografía: crecimientos de cavidades cardíacas, trastornos de conducción (aurículo – ventricular e interventricular) alteración de la repolarización (QT prolongado), arritmias, entre otros. **Objetivos;** describir las manifestaciones electrocardiográficas observadas. en una muestra de pacientes con VIH atendidos en nuestro centro, **Métodos:** Este es un estudio observacional, de corte transversal, descriptivo. La muestra tomada, fue intencional, no probabilística, de pacientes con VIH confirmado, atendidos en la unidad de Inmunología. Se le realizó un electrocardiograma de reposo a cada uno de los participantes, analizado por dos observadores, revisado por un experto. **Resultados:** De un total de 77 pacientes, el 68,83% presentó un trazado electrocardiográfico normal. Las alteraciones registradas en el 31,1% de la muestra fueron: crecimientos de cavidades (crecimiento auricular e hipertrofia ventricular izquierda). Otros hallazgos fueron: trastornos de conducción interventricular, QT prolongado, arritmias y preexcitación. **Conclusión:** El 31,1 % de los pacientes VIH estudiados tuvo alteraciones elec-

trocardiográficas. No se pudo establecer correlación entre alteraciones electrocardiográficas y el tiempo de diagnóstico de VIH y el tratamiento antirretroviral recibido por el tamaño pequeño de la muestra.

**Palabras clave:** Virus de inmunodeficiencia humana; Electrocardiograma; Riesgo cardiovascular.

### Electrocardiographic manifestations in patients with AIDS

#### ABSTRACT

Anyi Gaemil Schmuck Delgado, María De Los Ángeles Blanco Almeida, José Antonio Parejo Adrián

**Background.** Patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection have cardiovascular disease among their clinical manifestations, either due to the effect of the disease or the medication they receive. Within the cardiac manifestations we can determine by electrocardiography are: growth of cardiac cavities, conduction disorders (atrioventricular and interventricular), repolarization alteration (prolonged QT), arrhythmias, among others. The present study was carried out in a sample of patients with HIV treated at our ospital, describing the electrocardiographic manifestations observed. **Methods:** This is an observational, cross-sectional, descriptive correlational study. The intentional, non-probabilistic sample was obtained from confirmed HIV patients. A resting electrocardiogram was performed to each of the participants, analyzed by two observers, reviewed

\* Curso de Postgrado Universitario del Hospital Dr. Domingo Luciani, Edo. Miranda, Venezuela

\* Correo: japarejoa@yahoo.com

---

## MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DEL PACIENTE CON SIDA

by an expert. **Results:** Of a total of 77 patients, 68.83% presented a normal electrocardiographic tracing. The alterations registered in 31.1% of the sample were: growth of cavities (atrial growth and left ventricular hypertrophy). Other findings were: interventricular conduction disorders, prolonged QT, arrhythmias and pre-excitation. **Conclusion:** 31.1% of the HIV patients studied had electrocardiographic abnormalities. It was not possible to establish a correlation between electrocardiographic alterations and time since diagnosis of HIV and antiretroviral treatment received due to the small size of the sample.

**KEY WORDS:** Human immunodeficiency virus; Electrocardiogram; Cardiovascular risk.

### Introducción

El compromiso cardíaco en pacientes con Síndrome de Inmune Deficiencia Adquirida (SIDA) fue descubierto por primera vez en 1983, por Austran, quien reportó Sarcoma de Kaposi Miocárdico en una autopsia. La prevalencia del compromiso cardíaco en pacientes con SIDA varía entre 28 y 73 %, dependiendo del tipo de estudio realizado.<sup>1</sup>

La incidencia de la afección cardíaca en los pacientes con infección por el VIH (Virus de inmunodeficiencia Humana) varía ampliamente. Sin embargo, parece que surge comúnmente en los estadios clínicos avanzados de la enfermedad, cuando la inmunosupresión es mayor (cifras de linfocitos CD4  $\leq$  200 cel. /UI), afectando a todos los grupos de riesgo.<sup>2</sup>

La tasa de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con infección han mejorado notablemente con el tratamiento antirretroviral altamente activo; sin embargo, su indicación se ha relacionado con el síndrome metabólico: lipodistrofia-lipoatrofia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2, que, junto con otros factores de riesgo preexistentes, contribuyen al incremento de la mortalidad y morbilidad por enfermedades cardiovasculares como: lesión endotelial, pericarditis, endocarditis, miocarditis, miocardiopatía dilatada, coronariopatía, hipertensión arterial, hipertensión pulmo-

nar, toxicidad por fármacos, tumores relacionados con el SIDA y enfermedades tromboembólicas, observadas en estos pacientes.<sup>3</sup>

El propósito de este estudio es determinar las alteraciones electrocardiográficas cardíacas en los pacientes con VIH, ya que estas pueden estar en relación con variables clínicas según como la edad, comorbilidades, hábitos psicobiológicos, tiempo de evolución de enfermedad, tratamiento y debidas al virus directamente. Además, el electrocardiograma es una herramienta sencilla y económica que se puede utilizar como instrumento para detectar alteraciones, y a partir de su identificación, tomar acción para modificar factores y tratar las consecuencias del virus para disminuir el riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH, que en la población infectada es 2 veces mayor a la población sana.<sup>4</sup>

### Planteamiento y delimitación del problema.

El VIH según Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2019 continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, y hasta esa fecha cobró más de 32 millones de vidas. A finales de 2018 había aproximadamente 37,9 millones de personas con el VIH. En las regiones de Europa oriental, Asia central, Oriente Medio y África septentrional, estos grupos representaron aproximadamente el 95 % de las nuevas infecciones.<sup>5</sup>

De los pacientes infectados con VIH las complicaciones cardiovasculares son actualmente una causa principal de morbilidad y mortalidad, sobre todo en los países subdesarrollados (mortalidad, 6–15 %). Las poblaciones que viven con el VIH tienen el doble de riesgo de enfermedad cardiovascular que la población general según la SEC 2016. Dichas complicaciones cardiovasculares isquémicas y no isquémicas se deben a factores de riesgo relacionados con el VIH.<sup>6</sup>

Los pacientes infectados con el VIH con patología cardiovascular representan un grupo que ha ido creciendo en los últimos años y además, debido a la introducción de las terapias combinadas de potentes drogas antirretrovirales se observan

complicaciones asociadas al tratamiento, como dislipidemia, hiperglicemia o diabetes y lipodistrofia, factores que predisponen a una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular. En la actualidad, la preocupación de los investigadores es la enfermedad cardiovascular asociada al VIH, ya que a pesar del tratamiento antirretroviral que produce aumento en la expectativa de vida, en forma paralela induce mayor riesgo cardiovascular.<sup>6</sup>

A pesar de que en el mundo la mayor proporción de pacientes infectados sean en África, Europa y Asia, se realizaron múltiples estudios a nivel mundial e internacional acerca de cómo la infección por el VIH y el SIDA afecta el corazón y como las manifestaciones cardíacas son importantes causa de mortalidad, además de como el electrocardiograma es un instrumento que de manera económica y sencilla de realizar, permite obtener información que sirve de predictor acerca de eventos cardiovasculares, y como el VIH es un factor independiente de dichos eventos.<sup>6</sup>

Uno de los estudios pilotos de África fue en el 2019 el denominado “perfil y características de las anomalías cardiovasculares en pacientes que viven con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) / síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en un hospital de atención terciaria en la India”, cuya relevancia fue que describieron anomalías electrocardiográficas en el 52 % de los pacientes, con manifestaciones más frecuentes de anomalías del ST, trastorno de conducción, taquicardia sinusal y que dichas anomalías electrocardiográficas fueron notablemente más comunes en pacientes con un recuento de CD4 <200 / ml y la etapa avanzada de la enfermedad según la clasificación de la OMS.<sup>7</sup>

Sin embargo, en Latinoamérica son pocos los estudios sobre las manifestaciones electrocardiográficas con relación a los estudios del continente africano según la literatura revisada. Venezuela no se escapa de dicha realidad y por ende nace el interés en identificar las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con VIH de nuestra población, así como su aparición en relación al tiempo de

diagnóstico y el tiempo con tratamiento antirretroviral, y otros factores como edad, sexo, hábitos psicológicos y comorbilidades; ya que al ser alto el riesgo cardiovascular en dichos pacientes es importante reportar la primera data de alteraciones electrocardiográficas en la población venezolana, y de acuerdo a los resultados tener base para trabajos de investigación a futuro que puedan beneficiar al paciente donde se tomen medidas para modificar y prevenir factores de riesgo cardiovascular y de forma indirecta disminuir la tasa de mortalidad pacientes con VIH.

¿Existirán alteraciones electrocardiográficas en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana que acuden a la consulta de infectología del Hospital Domingo Luciani, entre abril y octubre 2020?

#### **Objetivo General**

Describir las alteraciones electrocardiográficas de los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana VIH que acuden al hospital Domingo Luciani, entre julio y octubre de 2020.

#### **Objetivos específicos**

1. Determinar las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con VIH.
2. Correlacionar las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con VIH según las características clínicas.
3. Correlacionar las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con VIH según las características demográficas.

#### **Aspectos éticos**

En el presente estudio se garantiza el respeto a los cuatro principios bioéticos fundamentales:

- El principio de justicia
- Autonomía (consentimiento informado)
- Beneficencia
- No maleficencia

#### **Tipo de Estudio**

Observacional, descriptivo correlacional, prospectivo, de corte transversal.

#### **Población y muestra**

**Población:** Pacientes que acudieron al hospital

## MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DEL PACIENTE CON SIDA

Domingo Luciani con diagnóstico de VIH confirmado.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 12 años.

### Criterios de exclusión:

- Mujeres embarazadas.

### Procedimiento

Se recibieron los pacientes en el área de consulta de infectología, se procedió al vaciado de datos en un instrumento donde se registraron los datos relacionados a la enfermedad por VIH, factores psicobiológicos asociados y comorbilidades del paciente. Seguidamente se realizó un estudio electrocardiográfico que posteriormente fue revisado y analizado por 2 observadores y 1 experto para su interpretación.

Una vez realizado el registro electrocardiográfico, se procedió a la interpretación de los hallazgos de este, que se hizo de acuerdo a los diferentes criterios para cada alteración electrocardiográfica. Inicialmente se procedió a la descripción del trazado electrocardiográfico en el siguiente orden: ritmo/frecuencia cardíaca/ onda P/intervalo PR/complejo QRS/intervalo QT/eje de P/eje de QRS; tomando como valores normales:<sup>22-23</sup>

- Ritmo: sinusal.
- Frecuencia cardíaca: Entre 60 y 100 latidos por minuto.
- Onda P: Entre 0,08 y 0,11 segundos.
- Intervalo PR: entre 0,12 y 0,20 segundos.
- Complejo QRS: entre 0,06 y 0,08 segundos.
- Intervalo QT corregido: Valor medio más o menos 0,04 segundos.
- Eje de P: entre +0 y +75 grados.
- Eje de QRS: En <40 años, entre +0 y +105°; y en >40 años, entre -30 y +90°.
- Amplitud de P: <0,25 milivoltios (<2,5 milímetros)

Posterior a la descripción del trazado se procedió a identificar las anormalidades electrocardiográficas de cada paciente, tomando en cuenta que dicho procedimiento se realizará por 2 observadores

y un tercer observador experto en dicho estudio. A continuación, se mencionan los criterios que se tomaron en cuenta para identificar los diferentes hallazgos:

- Crecimiento auricular derecho: Onda P picuda >0,25 milivoltios en II, III y aVF, con duración normal; eje de P > +75°; índice inicial de P en V1 >0,15 milivoltios en V1.
- Crecimiento auricular izquierdo: Índice terminal de P en V1 es igual o más negativo que -0,04 mm. seg; la duración de P es >0,12 segundos; el eje de P se encuentra desviado a la izquierda 15° o más; Índice de Marcuz >1,6 segundos.
- Hipertrofia ventricular izquierda: Criterios de Sokolow Lyon: (solo para mayores de 40 años); R en DI + S en DIII > 25 milímetros; R en AVL > 11 milímetros, R en AVF > 20 milímetros; S en AVR > 14 milímetros; R en V5 o V6 > 26 milímetros; R en V5 o V6 + S en V1 >35 milímetros; la mayor R + la mayor S > 45 milímetros; inicio de la deflexión intrinsecoide en V5 o V6 > o = 0,05 segundos.
- Hipertrofia ventricular derecha (los criterios solo son útiles con complejo QRS <0,12 segundos): Eje de QRS > de +110°; Relación R/S en V1 >1; R en V1 > 07 milímetros; S en V1 < 02 milímetros; qR en V1; rSR' en V1; R en V1 + S en V5 o V6 >10,5 milímetros; R/S en V5 o V6 < o = 1; inicio de la deflexión intrinsecoide de 0,035 a 0,055 segundos; Depresión del segmento ST e inversión de onda T en V1 o V2.
- Bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH): Complejo QRS > o = de 0,12 segundos; R ancha monofásica en DI, V5 y V6 que puede ser empastada o mellada; Ausencia de Q en DI, V5 y V6; Retardo de inicio de la deflexión intrinsecoide en V5 y V6; Desplazamiento del segmento ST y onda T en dirección opuesta a la mayor deflexión del complejo QRS.
- Bloqueo incompleto de rama izquierda del haz de His (BIRIHH): Complejo QRS entre 0,10 y 0,11 segundos; Retardo de inicio de

- la deflexión intrínseca a por lo menos 0,06 segundos en derivaciones izquierdas; Ausencia de Q en derivaciones precordiales; Empastamiento y melladura en rama ascendente de R en derivaciones izquierdas.
- Bloqueo de rama derecha del haz de His (BRDHH): Complejo QRS  $>0,12$  segundos;  $rsr'$ ,  $rsR'$  o  $rSR'$  en V1 o V2; S  $> 0,04$  segundos o de mayor duración que R en V6 y DI; Tiempo pico de R normal en V5 y V6, pero  $> 0,05$  segundos en V1.
  - Bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His (BIRDHH): complejo QRS  $<0,12$  pero  $>$  de  $0,09$  segundos.
  - Hipertrofia ventricular izquierda en presencia de BRIHH: S en V2 + R en V6  $> 45$  milímetros.
  - Hipertrofia ventricular derecha en presencia de BRIHH: S en DI o V5 y V6; desviación del eje de QRS a la derecha.
  - Hipertrofia ventricular izquierda en presencia de BRDHH: onda T positiva en V1;  $rsr's'$  en V1.
  - Hipertrofia ventricular derecha en presencia de BRDHH: Eje del QRS entre  $+110$  y  $+270^\circ$ ;  $R/S$  o  $R'/S'$   $>1$  en V1, siempre que R o  $R'$  sea  $>05$  milímetros.
  - Latido prematuro auricular: P o  $P'$  prematura en relación con el ritmo sinusal basal; P o  $P'$  anormal y diferente en configuración de la P sinusal; el intervalo PR puede variar de acuerdo con el origen del foco; el complejo QRS y onda T pueden ser normales o tener morfología de BRDHH.
  - Ritmo auricular ectópico/ ritmo auricular acelerado: Morfología de P anormal; El eje de la onda P varía dependiendo de la localización del foco; Frecuencia auricular  $< 100$  latidos por minuto; El intervalo PR puede ser normal.
  - Taquicardia auricular ectópica o automática: Ondas P anormales; Frecuencia auricular entre 100 y 180 latidos por minuto; Ritmo regular.
  - Taquicardia auricular paroxística con bloqueo: Onda P o  $P'$  de diferente morfología que la P sinusal; Frecuencia auricular entre 150 y 250 latidos por minuto; Líneas basales isoeléctricas entre las P en todas las derivaciones; Bloqueo auriculoventricular (AV) más allá de una simple prolongación del intervalo PR.
  - Taquicardia auricular multifocal: Ondas P de morfología variable, de al menos 03 focos diferentes; Ausencia de marcapaso auricular dominante; PP, PR y RR variable.
  - Flutter auricular (FA): Deflexiones auriculares (ondas F) consistentes en ondulaciones regulares, que dan apariencia de sierra dentada; Frecuencia auricular entre 250 y 350 latidos por minuto; La frecuencia cardíaca y regularidad de los complejos ventriculares depende de la frecuencia de conducción auriculoventricular.
  - Fibrilación auricular (fa): Ausencia de onda P; La actividad auricular está representada por ondas f de amplitud, morfología y duración variables, lo cual causa oscilaciones de la línea de base; La respuesta ventricular, en ausencia de bloqueo auriculoventricular, es irregularmente irregular.
  - Ritmos de la unión: El eje de P esta generalmente entre  $-60$  y  $-80^\circ$ , se encuentran P invertidas en II, III y AVF, y usualmente positivas en AVR y I. La P puede predecir, superponerse o seguir a los complejos QRS. El intervalo PR será variable dependiendo de la localización del foco ectópico. La secuencia de activación ventricular no se ve alterada y será igual a la activación sinusal a menos que exista alteración ventricular.
  - Latidos ventriculares prematuros: Son prematuros con respecto al ritmo de base, tienden a tener el mismo tiempo de acoplamiento cuando son del mismo foco, el QRS es anormal en duración y configuración y además está acompañado de cambios secundarios en el ST-T, generalmente hay una pausa compensatoria luego de un latido ventricular prematuro y puede o no ocurrir recaptura atrial; puede aparecer en diferentes frecuencias y patrones como bigeminismo, trigeminismo, cuadrigeminismo, dupletas.

---

## MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DEL PACIENTE CON SIDA

- Taquicardia ventricular monomórfica: Presenta QRS anchos y anormales, con cambios secundarios en el ST-T; la frecuencia ventricular será entre 140-200 latidos por minuto; el ritmo es regular o ligeramente irregular; tiene un inicio y final abruptos; existe disociación AV con latidos de captura y latidos de fusión.
- Bloqueo auriculoventricular (AV) de 1er grado: El PR es mayor de 0,20 segundos; cada P va seguida de un complejo QRS.
- Bloqueo AV de 2do grado: éste se subdivide en 2 tipos. En el tipo 1, llamado también fenómeno de Wenckebach, existe una prolongación progresiva del PR hasta que la P se bloquea, hay un acortamiento progresivo del RR hasta que se bloquea la P, el RR que contiene la P bloqueada es más corto que la suma de dos intervalos PP. En el tipo 2, llamado también Mobitz II, Existen P bloqueadas intermitentemente, en los latidos conducidos el PR permanece constante.
- Bloqueo AV de 3er grado: llamado también bloqueo AV completo, se caracteriza por presentar actividad auricular y ventricular independientes, la frecuencia auricular es más rápida que la frecuencia ventricular, el ritmo auricular puede ser sinusal o ectópico, el ritmo ventricular esta sostenido por un marcapasos de la unión AV o idioventricular.

### Procesamiento análisis e interpretación de datos.

Una vez revisados y corregidos los formatos de recolección de datos, se realizó la estructura de la base de datos en el programa estadístico SPSS 22.0. El análisis de los mismos se realizó siguiendo el esquema de un estudio descriptivo transversal; la prueba de chi cuadrado se usaría para probar la asociación entre variables cuantitativas, las variables cualitativas se analizarán utilizando la prueba de T de student, la comparación de la media y las desviaciones estándar de los diferentes parámetros se realizaría mediante ANOVA, tomando en cuenta como un valor estadísticamente significativo con una  $p < 0,05$ .

Además, una vez obtenidos los resultados, se correlacionarían las anomalías electrocardiográficas encontradas de los pacientes con VIH, con factores de riesgo cardiovascular, características clínicas como son tiempo con VIH, terapia antirretroviral y duración con el tratamiento, tipo de TAR, comorbilidades y coinfecciones y hábitos psicobiológicos y variables demográficas como son la edad, sexo, Graffar y nivel educativo.

### Resultados

En los resultados obtenidos tras la realización del estudio, se pudo obtener información de un total de 77 pacientes, cuya edad fue  $44 \pm 11$  años, predominantemente de género masculino ( $n=59$ , correspondiente a un 76,62 % de la muestra); mayormente solteros (76,62 %) y casados (14,29 %); con un nivel académico medio o alto, siendo en su mayoría personas que lograron llegar a nivel secundario (41,56 %) o universitario (33,77 %); muchos de ellos empleados (71,43 %) y de condición socioeconómica baja, dada por un Graffar IV (70,13 %) y III (28,57 %), tal como se puede apreciar en la tabla 1.

En lo que respecta a los hábitos psicobiológicos, llama la atención que no hubo una proporción tan alta de la muestra que tuviera hábitos alcohólicos o de consumo de sustancias ilícitas. En cuanto al consumo de ilícitas, predominó el consumo de marihuana en un 11,69 %, siendo algunos de estos mismos pacientes, usuarios de cocaína (3,90 %) y crack (2,60 %). No obstante, la mayoría de los pacientes negó hacer uso de sustancias ilícitas (88,31 %), tal como se aprecia en la figura 1.

La mayoría de los pacientes negó tener hábito tabáquico, correspondiendo ello a un 64,94 %, en tanto que 35,06 % refirieron hábito tabáquico de cigarrillos. figura 2

La mayoría refirió no tener hábito alcohólico (74,03 %), pero dentro de los que sí lo tuvieron, reflejaron un predominio por la ingesta mixta (11,69 %), seguido del ron (7,79 %) y en menor proporción la cerveza (2,60 %), el vino (2,60 %) y el aguardiente (1,30 %), siendo esto evidenciado en la figura 3.

**Tabla 1**

Edad expresada con media  $\pm$  de Derivación Estándar.

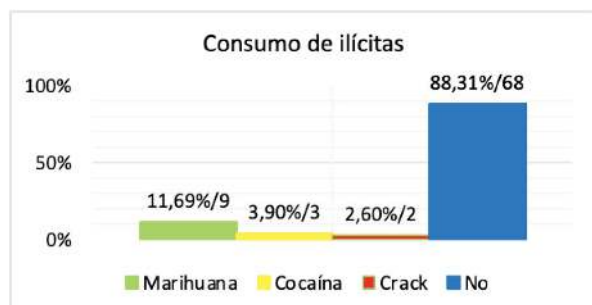
Tabla 1		
Características demográficas de la muestra		
Variables	Estadísticas	
n	77	
Edad	44 $\pm$ 11 años	
Género:		
Femenino	18	23,38%
Masculino	59	76,62%
Estado civil:		
Casado	11	14,29%
Divorciado	5	6,49%
Soltero	59	76,62%
Viudo	2	2,60%
Nivel de Educación:		
Analfabeta	1	1,30%
Primaria	18	23,38%
Secundaria	32	41,56%
Universitario	26	33,77%
Ocupación:		
Ama de casa	8	10,39%
Desempleado(a)	10	12,99%
Empleado(a)	55	71,43%
Jubilado(a)	4	5,19%
Nivel de Graffar:		
Gaffar I	0	0%
Graffar II	0	0%
Graffar III	22	28,57%
Graffar IV	54	70,13%
Graffar V	1	1,30%

Las comorbilidades que predominaron fueron dadas por presencia de obesidad (16,88 % de la muestra), seguido por HTA (15,58 %), presencia de coinfecciones (diarrea, herpes, IRB, ITU, TBC 9,05 %), asma (5,19 %), diabetes y desnutrición en igual proporción (3,90 % en cada caso), y en menor proporción el ictus con (2,59 %). Lo cual se aprecia en la figura 4.

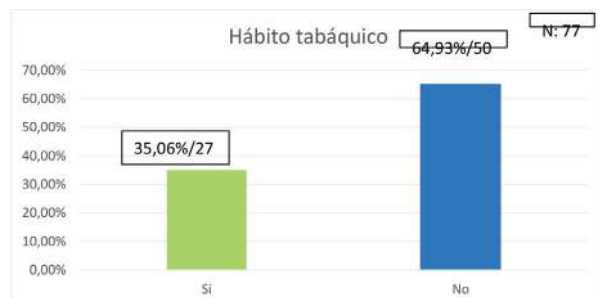
Respecto al tiempo de diagnóstico de VIH observamos que la mayoría de los pacientes tenían entre 1 y 10 años del diagnóstico de la enfermedad (46,75 % de la muestra), seguido de los diagnosticados hace más de 10 años (36,36 %), y en menor grado los pacientes con un diagnóstico menor de 1 año (16,88 %). Como se puede ver en la figura 5.

Respecto al tratamiento recibido, este se dividió tanto en los esquemas de tratamiento antirretroviral (TARV) y los otros tratamientos. En cuanto al TARV, la mayoría recibía esquema Inhibidor nucleósido de la integrasa reversa (NRTI) en conjunto con inhibidor de la integrasa (II) (85,71 %), y en menor proporción inhibidor de la proteasa (IP) (3,90 %) y los que no recibían tratamiento correspondieron

**Figura 1 Consumo de ilícitas**



**Figura 2 Hábito Tabáquico**





## MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DEL PACIENTE CON SIDA

Figura 3 Hábito alcohólico

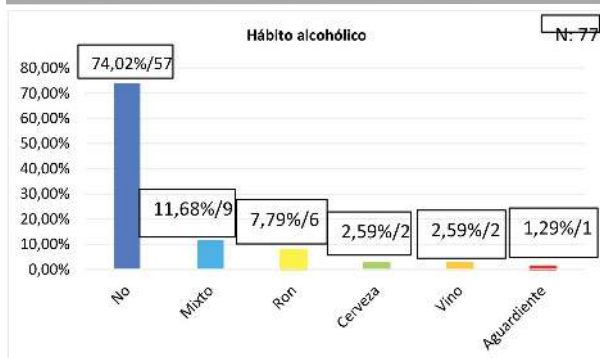


Figura 4 Comorbilidades e infecciones

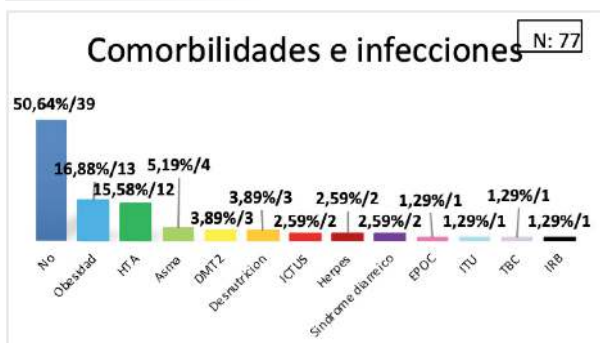
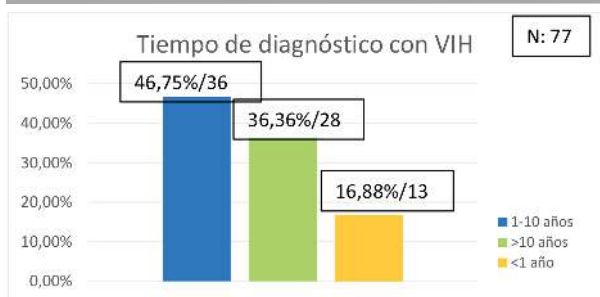


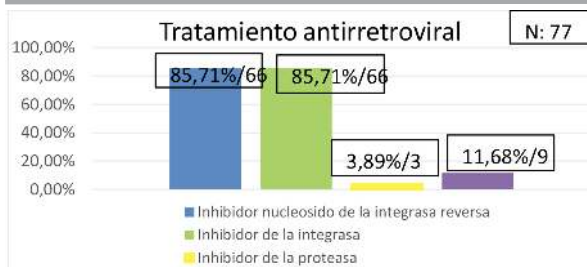
Figura 5 Tiempo de diagnóstico con VIH



sólo a un 11,68 %, tal como se aprecia en la figura 6.

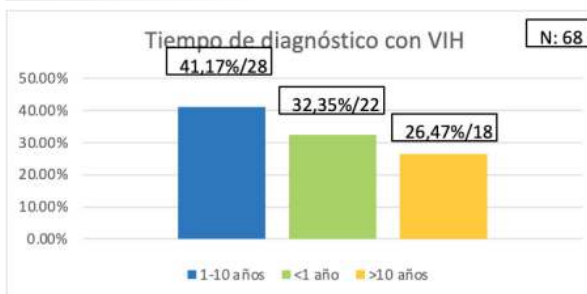
De los pacientes que recibían este tratamiento, la mayoría tenía entre 1 y 10 años con la administración del mismo (41,17 % del total), seguido por los que tenían menos de 1 año recibiéndolo (32,35 %), y en menor proporción los que tienen más de 10 años (26,47 %), como se ve en la figura 7.

Figura 6 Tratamiento antirretroviral



La mayoría no recibía otros tratamientos ( 81,82 %, seguido por los que consumen ARA (9,09 % de

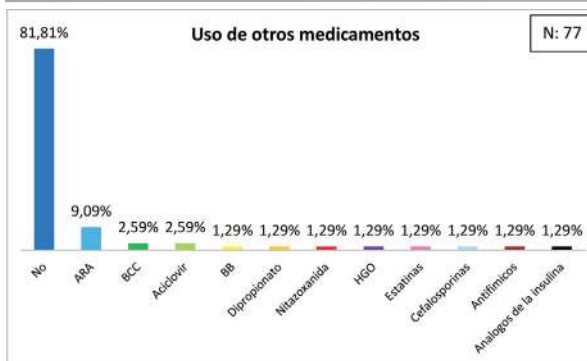
Figura 7 Tiempo con tratamiento antirretroviral



la muestra), luego los BCC y Aciclovir en igual proporción (2,59% cada uno) y finalmente los demás medicamentos como BB, dipropionato, nitazoxanida, HGO, estatinas, cefalosporinas, antifímicos, análogos de la insulina en un porcentaje igual que corresponde a 1,29 % cada uno. Todo esto evidenciable en la figura 8.

En cuanto a la distribución de la muestra de

Figura 8 Uso de otros medicamentos



acuerdo a los hallazgos electrocardiográficos, 68,83 % de la muestra correspondiente a 53 pacientes, no tuvo ningún hallazgo anormal, El resto presentó las siguientes alteraciones: 16,88 % de crecimiento de cavidad auricular izquierda y 5,19 % hipertrofia ventricular izquierda, seguido de los trastornos de conducción con 5,19 %, de los cuales 2,59 % corresponde a BSARIHH (bloqueo de la subdirección anterior de la rama izquierda del haz de Hiss), el BSPRIHH (bloqueo de la subdivisión posterior de la rama izquierda del haz de Hiss) y BIRDHH (bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de Hiss) en igual proporción con 1,29 % cada uno; en menor proporción tenemos la prolongación del intervalo QT y las arritmias en igual proporción con 3,89 % cada uno, siendo estas últimas determinadas por extrasístoles ventriculares, y finalmente 1 paciente con preexcitación que representa el 1,29 %. Observar tabla 2.

En vista de que el hallazgo más común fue crecimiento de cavidades (N: 16), se correlacionó éste hallazgo con las características epidemiológicas y clínicas de estos pacientes, encontrándose como predominio el hábito tabáquico correspondiente a 10,38 % (N:8) del total de la muestra y 50 % del total de pacientes con crecimiento de cavidades, seguido de los pacientes con consumo de ilícitas, consumo de alcohol y obesidad en igual medida con 5,19 % (N:4) del total de la muestra y 25 % del total de pacientes con crecimiento de cavidades cada uno; en menor proporción el antecedente de HTA representa un 3,90 % (N:3) del total de la muestra y 18,75 % del total de pacientes con crecimiento de cavidades, y en menor proporción el ictus con 2,60 % (N: 2) del total de la muestra y 12,5 % del total de pacientes con crecimiento de cavidades, y herpes, desnutrición y asma en igual medida con 1,30 % (N:1) del total de la muestra y 6,25 % del total de pacientes con crecimiento de cavidades. Ver tabla 4, anexo 2.

En otros aspectos relacionados con el hallazgo de crecimiento de cavidades tenemos el tiempo de diagnóstico con VIH, el cual tuvo un predominio en los pacientes diagnosticados entre 1 y 10 años con 9,09 % (N: 7) del total de la muestra y 43,75 % del total de pacientes con crecimiento de cavidades,

Tabla 2 Distribución de la muestra según hallazgos electrocardiográficos

Variables	Estadísticas	
n	77	
<b>Onda P</b>		
0,08 – 0,11 seg	77	100%
> 0,11 seg	0	0%
<b>Intervalo PR</b>		
0,12 – 0,20 seg	76	98,70%
< 0,12 seg	1	1,30%
> 0,20 seg	0	0%
<b>Complejo QRS</b>		
0,06 – 0,08 seg	76	98,70%
0,09 – 0,11seg	1	1,30%
≥ 0,12 seg	0	0%
<b>QTc</b>		
VM + 0,04 seg	74	96,10%
> VM + 0,04 seg	3	3,89%
<b>Eje QRS</b>		
- 30 ° a + 105 °	75	97,40%
< - 30 °	2	2,60%
> + 105 °	0	0%
<b>Eje P</b>		
+ 0 a + 75 °	77	100%
> + 75 °	0	0%
< + 0 °	0	0%
<b>Diagnósticos</b>		
Crecimiento de cavidad	17*	22,07 %*
Trastornos de conducción	4	5,19%
Prolongación del QTc	3	3,89%
Arritmias	3	3,89%
Preexcitacion	1	1,29%
Sin alteraciones	53	68,83%

\* Uno de los pacientes presentaba crecimiento auricular y ventricular en conjunto

seguido de los diagnosticados con un tiempo mayor a 10 años con 7,79 % (N: 6) del total de la muestra y 37,50 % del total e pacientes con crecimiento de cavidades, y en menos proporción los diagnosticados hace menos de 1 año con 3,90 % (N: 3) del total de la muestra y 18,75 % del total de pacientes con crecimiento de cavidades. Por otro lado tenemos que

## MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DEL PACIENTE CON SIDA

se encontró una prevalencia en los pacientes que consumían II+NRTI (Inhibidor de la integrasa + Inhibidor nucleótido de la integrasa reversa) como tratamiento antirretroviral, representado por 16,88% (N: 13) del total de la muestra y 81,75 % del total de pacientes con crecimiento de cavidades, y por otro lado con 3,89 % (N: 3) del total de la muestra y 18,75 % del total de pacientes con crecimiento de cavidades no tenía ningún tipo de tratamiento antirretroviral. Ver tabla 3

### Discusión

Este estudio descriptivo, se basó en las manifestaciones electrocardiográficas de pacientes con VIH y sus características clínicas y demográficas. Ya que está ampliamente aceptado que los pacientes infectados con VIH tienen mayor riesgo cardiovascular que la población general. Los factores tradicionales de riesgo predicen la mayor parte del riesgo cardiovascular en la población no infectada con VIH. Pero en la población con VIH el mecanismo subyacente es más complejo, interviniendo los

factores comunes de la población general como la edad, factores genéticos, ambientales, comorbilidades, hábitos psicobiológicos y factores propios de la infección, como tratamiento antirretroviral, la acción directa del propio VIH, y la inflamación sistémica que acompaña a la infección en cualquiera de sus etapas.

En nuestro estudio una de las características demográficas estudiada fue el género de los 77 pacientes con VIH, en donde el género más frecuente encontrado fue masculino con 76,62 %, y una edad de 44 años  $\pm$  1. En cuanto al género, encontramos, que para el 2019 Kumar T; et al, en su estudio Cardiovascular manifestations of people living with HIV/AIDS,<sup>7</sup> reportaron datos concordantes con nuestro trabajo donde el género predominante fue masculino con una relación hombre / mujer de 3:1, y aunque la edad media en su trabajo fue de 38,66 %  $\pm$  9,22 años, ambas edades medias pertenecen al grupo etario de adultos según la OMS. En paralelo la ONU SIDA 2019,<sup>5</sup>

Tabla 3 Distribución de la muestra por crecimiento de cavidad

Pacientes con Crecimiento de Cavidad			
n	16		
Alteración	Frecuencia	Porcentaje del Total.77	Porcentaje de los Pacientes con Crecimiento de Cavidad.16
Consumo de ilícitas	4	5,19%	25,00%
Cigarrillo	8	10,38%	50,00%
Alcohólico	4	5,19%	25,00%
HTA	3	3,90%	18,75%
Obesidad	4	5,19%	25%
Ictus	2	2,60%	12,50%
Herpes	1	1,30%	6,25%
Desnutrición	1	1,30%	6,25%
Asma	1	1,30%	6,25%
Tiempo de diagnóstico:			
<1 año			
1 a 10 años	3	3,90%	18,75%
>10 años	7	9,09%	43,75%
	6	7,79%	37,50%
Tipo de tratamiento antirretroviral:			
II+NRTI			
IP			
Sin tratamiento	13	16,88%	81,25%
	0	0%	0%
	3	3,89%	18,75%
Tiempo con tratamiento antirretroviral:			
< 1 año			
1 a 10 años	3	3,90%	18,75%
>10 años	5	6,49%	31,25%
	5	6,49%	31,25%

reportó que en los países latinoamericanos existe mayor porcentaje de prevalencia de adultos con VIH como lo fueron México 73,2 %, Costa Rica 69,4 %, Panamá 68,5 %, y República Dominicana, sin reportes actuales hasta esa fecha en Venezuela.

De los hábitos psicobiológicos, el consumo de alcohol e ilícitas como cocaína pueden agravar la disfunción ventricular en la población con VIH según estudio de Pineda Indira Nicaragua 2018,<sup>2</sup> y el cigarrillo solo per se ya es un factor de riesgo cardiovascular;<sup>2</sup> por ende, la importancia del estudio de las características clínicas de los pacientes en nuestra población con VIH. El 9 % de nuestros pacientes consumen ilícitas actualmente, tipo marihuana, cocaína y crack. Sin embargo, en el estudio Myerson et al. denominado Prolonged QTc in HIV-Infected Patients: A Need for Routine ECG Screening in NY,<sup>4</sup> describieron con un porcentaje mayor, que 24,6 % de pacientes con VIH consumían ilícita. En el mismo estudio el consumo de alcohol fue de 20 % concordando el mismo porcentaje con nuestro estudio. Y en cuanto al cigarrillo 27 % de nuestra muestra lo consumen actualmente, siendo menor a ese trabajo que reportó 54,36 %. Pudiéndose decir que el consumo de ilícitas, alcohol y cigarrillo en la muestra estudiada tiene un comportamiento similar al de la población americana.

En vista de que en la patogenia del VIH interfieren factores tradicionales del VIH y adicionales para riesgo cardiovascular, se estudió las comorbilidades de la población estudiada, y encontramos que 49,35 % presenta comorbilidades, de las cuales las más frecuentes fue HTA 12 %, discordante con el estudio de Myerson et al. donde la HTA es más frecuente pero con porcentaje mayor de 83,3 % y explican que la infección por el VIH puede contribuir a que se produzca hipertensión arterial de manera directa a través de una activación inmunitaria e indirectamente a través de la inflamación que causa disfunciones de las células endoteliales y de musculo liso vascular.<sup>4</sup>

De los factores de riesgo cardiovascular propios de la infección, está el tiempo de diagnóstico del VIH, y encontramos que 46,75 % de los pacientes

tienen con el diagnóstico 1-10 años. Un punto clave según la literatura, en estudios realizados a pacientes VIH son los hallazgos electrocardiográficos sugerentes que a mayor tiempo de diagnóstico con VIH mayor la probabilidad de tener alteraciones electrocardiográficas, como por ejemplo según Pineda Indira en un estudio en Nicaragua,<sup>2</sup> encontraron que 45 % de sus pacientes tenían más de 5 años de diagnóstico, porcentaje similar a lo encontrado en nuestro estudio. Y en ese estudio se precisa que, a mayor tiempo con la infección mayor es el tiempo de exposición en el que el virus induce inflamación debido a la disfunción endotelial y estado de procoagulación, además por la vasoconstricción (causada por invasión endotelial y aumento de endotelina 1), y proliferación de endotelio causado por transcripción de proteína, por la proteína gp120 e invasión directa del miocito.<sup>2</sup> Sin embargo, en vista de que la nuestra fue pequeña, no se pudo establecer correlación entre las alteraciones electrocardiográficas encontradas y el tiempo de diagnóstico de VIH.

Con la mayor sobrevivencia de los pacientes con HIV debido a la llegada de los antirretrovirales, los eventos cardiovasculares están en aumento y se producen por complejas interrelaciones entre los factores de riesgo tradicionales, el virus, la inflamación y el tratamiento. En nuestro estudio 68 % de nuestros pacientes toman actualmente antirretrovirales, de los cuales 36,36 % lo han recibido de 1 a 10 años. Y de los antirretrovirales tomados según el tipo de mecanismo de acción 85,71 % toman tipo inhibidor de la integrasa (II) e inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (NRTI). Datos discordantes con un estudio realizado en Latinoamérica en México 2018, donde Hernández G, et al. mostraron cambios electrocardiográficos en pacientes con VIH con y sin inhibidores de proteasa vs NNRTI, en el cual reportaron 90 % tenían tratamiento con al menos un inhibidor nucleósido de transcriptasa reversa y solo 40 % tenían tratamiento que incluía un inhibidor nucleósido de transcriptasa reversa y 16 % tenían régimen con un inhibidor de integrasa.<sup>8</sup>

Existe riesgo incrementado de aparición de enfermedad coronaria con el uso de inhibidores nucleósidos

---

## MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DEL PACIENTE CON SIDA

de la transcriptasa reversa que ocasionan disfunción mitocondrial en las células cardíacas y se relacionan con destrucción difusa de ultraestructuras e inhibición de la replicación del ADN mitocondrial, lo que ocasiona acidosis láctica, que contribuye a la disfunción miocárdica. También se han descrito arritmias ventriculares como: taquicardia, fibrilación y taquicardia ventricular atípica (relacionadas con la prolongación del intervalo QTc) y alteraciones de la conducción Auriculoventricular con la administración ITRN.<sup>8</sup>

Con base a los hallazgos electrocardiográficos en los pacientes con VIH se encontró que el 68,83 % no tenían alteraciones, posiblemente porque la mayoría de los pacientes eran personas sin comorbilidades, pero de los que si tenían alteraciones se encontró que 22,07 % tenían crecimientos de cavidades dado por anomalía auricular izquierda con 13 pacientes que representaban 16,88%, e HVI con 3 pacientes que representaban 5,19%. De acá importante hay que precisar que según la literatura citada en los antecedentes la incidencia de la afección cardíaca en los pacientes con infección por el VIH varía ampliamente. Sin embargo, parece que surge comúnmente en los estadios clínicos avanzados de la enfermedad, cuando la inmunodepresión es mayor afectando a todos los grupos sin importar comorbilidades o factores de riesgo cardiovascular.<sup>9</sup>

Los crecimientos de cavidades cardíacas en pacientes con VIH en la literatura presentan una proporción discordante con la que encontramos en nuestro trabajo, por ejemplo Cimpaye Erika en el 2018 en su trabajo *Electrocardiographic abnormalities among HIV infected adults attending the comprehensive care center at Kenyatta national Hospital*, describió que de 68 pacientes con alteraciones, solo 8 pacientes tenían crecimientos de cavidades, pero enfatizan que 7 presentan HVI y 1 HVD,<sup>10</sup> discordante porque no hacen referencia a crecimientos de anomalías auricular izquierda, que fue la anomalía más frecuente en nuestro estudio. Así mismo, se reportó otro trabajo en la literatura por Patrick Alain, con resultados denominado *Patterns of cardiovascular disease in a group of HIV-infected adults in Yaoundé, Cameroon*, que reporta que las anomalías más frecuentes en

ECG fueron con 50,9 % trastornos de conducción y solo 32% tenían crecimiento de cavidades.<sup>11</sup>

Siguiendo con las anomalías electrocardiográficas encontradas en nuestra muestra, 4 pacientes tenían trastornos de conducción, 3 prolongación del QTc, 3 arritmias y 1 con preexcitación. En cuanto los trastornos de conducción están bien descritos como una de las complicaciones por VIH ya sea por invasión directa del virus al miocito y al sistema de conducción o al estar en relación con los antirretrovirales. En el estudio referido de Patrick Alain, aunque son discordantes nuestros resultados con los suyos, encontraron trastornos de conducción en 11 pacientes que representaban el 25 %.<sup>11</sup> Además, para nuestro trabajo solo encontramos 1 paciente con preexcitación y en el estudio de Patrick encontraron que 10 de los trastornos fueron Wolf-Parkinson-White; y además encontraron 9 pacientes con arritmias, discordante a los encontrados en nuestro trabajo que fueron 3, pero posiblemente sea inducido a que su muestra fue más grande que la utilizada por nosotros.

La prolongación del QT es otra alteración descrita en pacientes con VIH y que ha sido tema de discusión en vista de que el intervalo QT en un ECG representa la suma del potencial de acción de los miocitos. El potencial de acción refleja el flujo de la corriente iónica a través de la membrana celular mediante canales especializados (complejos de proteínas). La disfunción de estos canales lleva al incremento del potencial de acción y, por tanto, al incremento del intervalo QT, y mayor riesgo de muerte súbita. En pacientes con infección por VIH se ha demostrado que un intervalo QTc prolongado es debido a alteración de esos canales y es predictor independiente de eventos de enfermedad cardiovascular en pacientes infectados con VIH, además que existe mayor riesgo de QT prolongado con toxicidad de los antirretrovirales.<sup>8</sup> Así fue descrito en el trabajo de Hernández et al. en el 2018, donde además de referir ese mecanismo encontraron en su muestra que 25 (45 %) pacientes tenían intervalo QTc prolongado, distinto a lo encontrado en nuestra muestra donde se halló solo 3 pacientes.

De los 16 pacientes con alteración electrocardiográficas dadas por crecimiento de cavidades, 13 tomaban tratamiento antirretroviral con II y NRTI, 8 consumían cigarrillos, 4 alcohol e ilícitas, y 10 pacientes tenían más de 1 año de diagnóstico, características clínicas importantes como factores que pueden estar en relación con las alteraciones electrocardiográficas encontradas, pero que hacen resaltar las limitaciones de este estudio, en la que se encuentra el tamaño de la muestra relativamente pequeño, que impidió análisis significativos de correlación y subgrupos, y efectos principales de factores según prevalencia. Muy importante destacar que no encontramos una asociación independiente estadísticamente significativa entre la terapia antirretroviral y los crecimientos de cavidades en las alteraciones electrocardiográficas. En segundo lugar, no pudimos confirmar que los crecimientos de cavidades eran debido propiamente a la infección por VIH, ya que no teníamos trazos iniciales de los pacientes antes de ser infectados por el VIH.

### CONCLUSIONES

1. De los pacientes VIH estudiados el grupo etario que prevaleció 44 + 11 años, a predominio del género masculino.
2. La comorbilidad más frecuente fue la obesidad.
3. El tiempo de diagnóstico de VIH más frecuente fue el comprendido entre 1 a 10 años.
4. Tratamiento antirretroviral recibido más frecuente fueron los inhibidores de la integrasa y los inhibidores nucleósido de la integrasa.
5. De los pacientes estudiados 68,8 % no tuvieron alteraciones electrocardiográficas.
6. Las alteraciones electrocardiográficas encontradas más frecuente fueron los crecimientos de cavidades (crecimiento auricular e hipertrofia ventricular izquierda). Otras alteraciones electrocardiográficas halladas: trastornos de conducción, prolongación del QT, arritmias y preexcitación.
7. No se pudo establecer correlación entre

alteraciones electrocardiográficas y tiempo de diagnóstico de VIH, tratamiento antirretroviral y tiempo recibido del mismo, por el tamaño pequeño de la muestra.

### Referencias

1. Hernández Ruiz. Sarcoma de Kaposi. Servicio de Dermatología, Hospital clínico de Barcelona. [en línea]. [Acceso 6 de julio 2020]. Disponible en: Sarcoma de Kaposi (medigraphic.com)
2. Pineda I. Alteraciones cardiacas en pacientes con VIH/SIDA que están en tratamiento antirretroviral y su relación con los niveles y CD4 y carga viral que son atendidos en el hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de 2005-2012. [Trabajo de grado Especialista en medicina interna], Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2012
3. Manga P, McCutcheon K, Nqoha M, Vachiat A, Zachariah D. HIV and Nonischemic Heart Disease. *Journal of the American college of cardiology*. [en línea]. 2017;69(1):83-91. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.977>
4. Myerson M, Kaplan E, Poltavskiy E, Ferris D, Bang H, Prolonged QTc in HIV-Infected Patients: A Need for Routine ECG Screening. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*. [en línea]. 2019;18(64):1-8. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: [sagepub.com/journals-permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)
5. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras de VIH/SIDA. [en línea]. [Acceso 6 de julio 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
6. Boccara F y Chohen A, VIH y cardiopatía: ¿qué deben saber los cardiólogos? *Sociedad Española de Cardiología*. [en línea]. 2016;69(12):1126-1130 [Acceso 6 de julio 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.05.037>
7. Kumar T, Kishor S, Singh S, Cardiovascular manifestations of people living with HIV/AIDS: Report from a hot spot in eastern India. *Indian Heart journal Elsevier* [en línea]. 2019;8(71):338-343. [Acceso 8 de enero 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2019.09.006>
8. Hernández G, Huerta D, Cerda F, Martínez A, Lozada C. Cambios electrocardiográficos en pacientes con VIH con y sin inhibidores de proteasa vs NNRTI. *Med Int Méx.*[En línea]. 2018;34(2):204-213. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.1831>
9. Roubin S y Triant V. Cardiopatía isquémica en el VIH: Profundizando en el conocimiento del riesgo cardiovascular. *Revista española de cardiología*. [En Línea]. 2016;69(12):1204-1213. [Acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.08.035>
10. Cimpaye E. Electrocardiographic abnormalities among HIV infected adults attending the comprehensive care center at Kenyatta national Hospital. [Trabajo de grado Especialista Infectología], Kanyata: Department of Clinical Medicine and Therapeutics University of Nairobi; 2018
11. Patrick A, Menanga A, Kougang C, Jingi A, Molu B, Jacques J, Ntep M, Ngu K, Kingue s. Patterns of cardiovascular disease in a group of HIV-infected adults in Yaoundé, Cameroon. *Cardiovasc Diagn Ther* [en línea]. 2015;5(6):420-247. [acceso 10 de enero 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2015.08.04>

# Lupus eritematoso sistémico: hallazgos de la capilaroscopia del lecho ungueal

Manlys Jorkdina Montoya Padilla, Javier Enrique Rosendo Ávila, Ivette Montes de Oca Peña, Verónica Liendo Ocando

Recibido: Mayo 2023

Aceptado: Junio 2023

## Resumen

**Antecedentes:** La capilaroscopia del lecho ungueal (CLU) es una técnica diagnóstica utilizada para el análisis de los capilares del lecho ungueal que permite revelar los cambios microvasculares propios de algunas enfermedades del tejido conectivo. **Objetivo:** Determinar los hallazgos de la CLU en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). **Métodos:** estudio analítico, transversal, tipo caso-control. Se obtuvo información de las variables clínicas y sociodemográficas, se realizó la CLU con un videomicroscopio con amplificación de 400X, y se efectuaron análisis cualitativos y cuantitativos, tomando como referencia las recomendaciones de la Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR). Se calcularon el promedio y desviación estándar de las variables continuas y frecuencias y porcentajes para las variables nominales. Se aplicó el estadístico de chi-cuadrado de Pearson, la prueba T de Student y U de Mann Whitney; considerando como valor significativo si  $p \leq 0,05$ . **Resultados:** Se evaluaron 65 pacientes con LES y 65 controles sanos, con promedio de edad de  $41 \pm 12,6$  años, predominó el sexo femenino (98,5 %), la CLU presentó alteraciones en un 98,5 % en los casos de LES a diferencia del 36,9% de controles sanos ( $p < 0,001$ ); se encontró patrón normal, patrón inespecífico y patrón de esclerodermia en 1, 39 y 25

pacientes respectivamente. No hubo asociación entre patrón capilaroscópico y actividad de la enfermedad, tiempo de evolución, presencia de comorbilidades y escala Graffar-Méndez Castellanos ( $p=0,36$ ;  $p=0,42$ ;  $p=0,61$ ;  $p=0,93$  respectivamente). **Conclusiones:** Las alteraciones capilaroscópicas fueron mayores en pacientes con LES que en controles sanos, predominando el patrón inespecífico.

**PALABRAS CLAVE:** Lupus eritematoso sistémico; capilaroscopia del lecho ungueal; patrón capilaroscópico.

## Systemic lupus erythematosus: findings of nailfold capillaroscopy

### Abstract

Manlys Jorkdina Montoya Padilla, Javier Enrique Rosendo Ávila, Ivette Montes de Oca Peña, Verónica Liendo Ocando

Nail bed capillaroscopy (ULC) is a diagnostic technique used for the analysis of the capillaries of the nail bed that reveals the microvascular changes of some connective tissue diseases. **Objective:** To determine the findings of ULC in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods:** analytical, cross-sectional, case-control study. Information was obtained on clinical and sociodemographic variables, ULC was performed with a video microscope with 400X amplification, and qualitative and quantitative analyses were performed, taking as reference the recommendations of the Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR). We calculate the average and standard

\* Postgrado de medicina interna del Hospital Domingo Luciani. IVSS. Caracas, Venezuela.

*deviation of the continuous variables and frequencies and percentages for the nominal variables. Pearson's chi-square statistic, student's T test and Mann Whitney's U were applied; considering as significant value if  $p \leq 0.05$ .*

**Results:** *We evaluated 65 patients with SLE and 65 healthy controls, with mean age of  $41 \pm 12.6$  years, female sex predominated (98.5 %) the CLU presented alterations in 98.5% in cases of SLE unlike 36.9% of healthy control ( $p < 0.001$ ); normal pattern, nonspecific pattern and scleroderma pattern were found in 1, 39 and 25 patients activity, time of disease evolution, presence of comorbidities and Graffar-Méndez Castellanos scale ( $p=0.36$ ;  $p=0.42$ ;  $p=0.61$ ;  $p=0.93$  respectively). Conclusions: Capillaroscopic alterations were greater in patients with SLE than in healthy controls, with a predominance of the nonspecific pattern.*

**KEY WORDS:** *Systemic lupus erythematosus; nailfold capillaroscopy; capillaroscopic pattern.*

### **Introducción**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas y diagnóstico complejo, así como un comportamiento que puede ir desde leve a catastrófico. Los factores sociales intervienen en gran parte en la evolución de esta patología, hecho demostrado en muchos estudios los cuales afirman que la gravedad y mortalidad del LES se incrementa de forma inversa al estatus socioeconómico, lo cual ha llevado a plantear a la pobreza como un factor predictor de mortalidad en los pacientes con LES, incluso más importante que el origen étnico. En investigaciones publicadas en los Estados Unidos de América, el nivel socioeconómico bajo reflejaría menor educación, peor adherencia y una menor posibilidad de acceder a los tratamientos y cuidados médicos, es por ello que este factor no debe ser desestimado en nuestro país, dada la condición social de una mayoría de pacientes en Venezuela.<sup>1,2</sup>

Desde el punto de vista epidemiológico las tasas de incidencia y prevalencia de la enfermedad

varían de forma notable en los diferentes estudios publicados según las características demográficas de la población como el sexo, procedencia étnica y la edad; así tenemos que la incidencia del LES en la población general de Norteamérica, Suramérica, Europa y Asia está entre 1 y 25 casos por 100.000 habitantes/año, es más frecuente en mujeres afroamericanas y pacientes de origen asiático y amerindio.<sup>2</sup>

La prevalencia del LES en la población general se encuentra entre 20 y 150 casos por 100.000 habitantes y en los últimos 50 años del siglo XX la mortalidad del LES en la población general ha descendido de forma importante; cuenta con unas tasas de mortalidad estandarizadas que han bajado de 10,1 en los años 70, a 4,8 en los 80 y 3,3 en los 90. Esta mejoría se debe a un diagnóstico precoz, la introducción de tratamiento con esteroides, inmunosupresores y terapias biológicas, así como los avances generales de las intervenciones médicas.<sup>2</sup> Sin embargo, aun con estos avances, la esperanza de vida de los pacientes con lupus es todavía menor a la población general de su edad, es por ello que mientras más estudios realicemos que sean de fácil acceso, prácticos y fácticos, contribuiremos a conocer mejor la enfermedad y tratarla oportunamente.

Desde el punto de vista fisiopatológico, en el lupus la patología vascular que incluye los eventos trombóticos, microinfartos, vasculitis e inflamación perivascular, podría ser responsable de la mayoría de manifestaciones clínicas heterogéneas de esta enfermedad.

La capilaroscopia del lecho ungueal (CLU) es una técnica de imagen altamente sensible, simple y no invasiva utilizada en el análisis morfológico de los capilares, que ha permitido el estudio más fácil de las alteraciones microvasculares existentes y así hacer proyecciones sobre el tipo de daño, diagnóstico y pronóstico en varias enfermedades del tejido conectivo.<sup>3</sup>

La capilaroscopia ha demostrado ser útil en el diagnóstico y pronóstico en enfermedades como esclerosis sistémica (ES), tanto así que en el 2013



---

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

el American College of Rheumatology (ACR) la incluyó dentro de los criterios diagnósticos de esta enfermedad, de forma que en los 3 patrones descritos está el patrón de esclerodermia,<sup>4</sup> se puede decir que esta técnica de examen clínico es comparable al fondo de ojo y nos permite un acceso rápido a la microcirculación sin invadir al paciente, realizándolo en una simple consulta médica.

La interpretación de los hallazgos capilaroscópicos en enfermedades autoinmunes como el LES requiere un claro reconocimiento de las variantes normales, la presencia de cambios no específicos y los signos definitivos de microangiopatía. El incremento en el uso de la capilaroscopia en la práctica clínica favorecerá su apropiada interpretación y el desarrollo de su utilización en esta enfermedad.

En esta investigación se describió el patrón de capilaroscopia del lecho ungueal en pacientes conocidos con diagnóstico de LES que acudieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" y si la actividad de la enfermedad, el tiempo de evolución, las comorbilidades y el Graffar-Méndez Castellanos de los pacientes se asociarían asociado a la presencia de un patrón capilaroscópico característico.

### Planteamiento y delimitación del problema

El LES sigue siendo una de las enfermedades autoinmunes más compleja y estudiada en el ámbito de la medicina, caracterizado por una alta heterogeneidad, con expresión de múltiples fenotipos y con diferentes grados de severidad y patrones de evolución; cada día se buscan nuevas técnicas para mostrar su comportamiento y gravedad, a fin de definir tratamientos oportunos para los pacientes o hacer aproximaciones en relación a la evolución individual más precisa de la patología en la persona afectada y así lograr aumentar la esperanza y calidad de vida de los pacientes.

La capilaroscopia ha sido un instrumento con mucha aplicación en el área de la reumatología para el estudio de enfermedades como el fenómeno de Raynaud, en el cual contribuye a determinar el origen primario o secundario de esta condición y

en ES, donde permite realizar un diagnóstico temprano y establecer así tratamientos acertados. La capilaroscopia ungueal puede ser útil en el diagnóstico del LES y dar lugar a estrategias más eficaces en el tratamiento de la disfunción orgánica sistémica, asimismo, las anomalías en la capilaroscopia del pliegue ungueal pueden reflejar el grado de afectación microvascular en el LES.<sup>5</sup>

Al igual que proyectos como EUROLUPUS 6 donde se analizaron datos epidemiológicos, de morbilidad y mortalidad de 1.000 pacientes europeos con LES durante 10 años de seguimiento, además de permitir la descripción de los patrones de expresión de la enfermedad y abordajes terapéuticos más dirigidos; en este proyecto, la capilaroscopia persigue ser un método de estudio diferente que nos permita interpretar y analizar patrones de expresión de la microvasculatura en el lecho ungueal de pacientes con LES y así como en la ES donde los patrones de interpretación de la capilaroscopia están bien detallados o definidos, la información obtenida pueda ser aplicable a gran escala, obteniendo así mayor confiabilidad al implementar esta herramienta clínica.

Es relevante mencionar que cinco estudios publicados han descrito un "patrón de LES". Barbulescu et al. (2015)<sup>7</sup> definieron el patrón LES como el patrón donde se observan capilares alargados con mayor tortuosidad, dilatados y con prominencias del plexo subpapilar". Otros estudios han puesto en evidencia la asociación entre la actividad del LES usando el SLEDAI (Systemic lupus erythematosus disease activity index) y la aparición de hemorragias y formas anormales en la microvasculatura.<sup>8</sup>

No obstante, por otro lado también se resalta la ausencia de informes consistentes sobre un "patrón específico de LES" en literatura mundial, lo cual podría atribuirse al hecho de la expresión heterogénea del LES, donde el compromiso vascular es variable y pudieran observarse cambios capilaroscópico más frecuentes cuando hay actividad de la enfermedad; otra razón podría ser que la microvasculopatía en el LES difiere de la observada en ES, donde es típicamente obliterante.<sup>9,10</sup>

El rol de la capilaroscopia en LES no ha sido totalmente descrito, no se han sistematizado y estandarizado los hallazgos, resultando interesante la descripción de las alteraciones en nuestros pacientes y así poder contribuir, con el desarrollo de estándares reumatológicos típicos o específicos que justifiquen y determinen la aplicación de la capilaroscopia en LES.

En la actualidad no existen estudios publicados en Venezuela sobre los hallazgos en la capilaroscopia del lecho ungueal en los pacientes con LES evaluados en la consulta médica de nuestros centros hospitalarios.

En base a todo lo anteriormente expuesto nos planteamos la gran pregunta de investigación: ¿Cuáles fueron los hallazgos de la capilaroscopia de lecho ungueal en los pacientes con diagnóstico de LES que acudieron a la consulta de Medicina Interna del hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” en el periodo desde 1 de mayo 2022 hasta 30 septiembre 2022?

#### **Justificación e importancia**

El estudio de los cambios de la microvasculatura en los pacientes con LES a través de la capilaroscopia ungueal fue el objetivo fundamental de esta investigación, tomando en consideración que el daño que puede ocurrir en los vasos sanguíneos de estos pacientes, se asocia a las consecuencias adversas que observamos en los diferentes órganos blancos, en esta enfermedad.

La capilaroscopia nos permitirá un abordaje sencillo y práctico así como rápido de la microvasculatura de estos pacientes; si bien la capilaroscopia ungueal tiene patrones estandarizados para otras patologías del tejido conectivo tipo ES, los patrones presentes en el LES aún no han sido estandarizados y es un área creciente y cada vez más prometedora de investigación, ya que esto nos permitiría hacer aproximaciones diagnósticas, de seguimiento de respuesta y pronóstico en cuanto al comportamiento clínico de esta enfermedad.

En Latinoamérica el grupo GLADEL (Grupo

Latinoamericano de Estudio del Lupus) se ha encargado del estudio del LES en 5 países incluido Venezuela, donde se hacen descripciones de los hallazgos clínicos y paraclínicos más característicos de cada paciente, y en Venezuela el programa nacional de atención a pacientes con enfermedades reumáticas a través de su sistema de registro mostró un aumento en el número de pacientes registrados con LES en los hospitales de las grandes ciudades; sin embargo, este registro lamentablemente no fue actualizado anualmente, he aquí la importancia de realizar estudios de esta índole en nuestro país donde el objetivo último es lograr alcanzar nuevas perspectivas en cuanto al uso y aplicación de la capilaroscopia en pacientes con LES.<sup>11, 12</sup>

#### **Objetivo general**

Determinar los hallazgos de la capilaroscopia del lecho ungueal en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” en el período mayo-agosto 2022.

#### **Objetivos específicos**

1. Identificar los patrones de capilaroscopia del lecho ungueal en los pacientes con LES.
2. Describir las características cuantitativas de la capilaroscopia del lecho ungueal, que incluyen la densidad capilar, la morfología capilar, la dimensión capilar y la presencia o ausencia de hemorragias en estos pacientes con LES.
3. Clasificar según las características cualitativas de la capilaroscopia del lecho ungueal a los pacientes con LES en patrón normal, patrón inespecífico o no esclerodermia y patrón de esclerodermia.
4. Determinar la presencia de comorbilidades en los pacientes con LES.
5. Describir los hábitos psicobiológicos y el uso o no de fármacos modificadores de la enfermedad, antipalúdicos e inmunosupresores que reciben los pacientes con LES.
6. Estimar la asociación, si la hubiere, entre los hallazgos de la capilaroscopia del lecho ungueal con el tiempo de evolución de la

---

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

enfermedad, actividad del LES según el SLEDAI, presencia de comorbilidades frecuentes y escala Graffar-Méndez Castellanos de los pacientes con LES.

### Aspectos éticos

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, así como la debida aprobación de las autoridades del centro y del servicio de Medicina Interna con el fin de realizar la CLU en los pacientes que acudieron a la consulta externa de dicho servicio.

Los investigadores utilizaron un consentimiento informado donde se explicaron al paciente los procedimientos a realizar, se salvaguarda la confidencialidad de la información reflejada y se garantizan los cuatro principios bioéticos básicos fundamentales de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, ya que los profesionales sanitarios involucrados en este estudio no utilizaron sus conocimientos para ocasionar perjuicios a los pacientes, se definieron correctamente los beneficios y riesgos que le traen a los individuos la participación en este estudio y por último, en esta investigación se respetó por igual la dignidad y los derechos de los pacientes.

### MÉTODOS

**Tipo de estudio.** caso-control.

### Población y muestra.

La población estuvo constituida por 100 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico que acudieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” en el periodo comprendido entre 1 de mayo 2022 – 30 septiembre 2022. Se realizó un muestreo intencional y no probabilístico, que incluyó 65 pacientes con diagnóstico de LES que cumplieron con los criterios de inclusión, así mismo se excluyeron 35 pacientes por tener patologías asociadas descritas en los criterios de exclusión de nuestro estudio y se incluyó mismo número de controles sanos.<sup>65</sup>

### Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años.

con diagnóstico de LES, de acuerdo a los criterios clasificatorios de ACR 1997<sup>44</sup> y ACR/EULAR 2019<sup>26</sup>

### Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de enfermedad mixta del tejido conectivo.

Pacientes con esclerosis sistémica.

Pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica categoría 5.

Pacientes con neoplasia actual ó pasada.

### Procedimiento

Se explicó a cada paciente todos los términos relacionados a la investigación mediante lectura y firma de consentimiento informado antes de ser sometido a cualquier procedimiento. A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les aplicó una encuesta de donde se tomó la información de las variables clínicas y epidemiológicas que se registraron en el formulario de recolección de datos el cual incluyó los siguientes aspectos:

1. Nombre y apellido del paciente, edad, sexo, número de historia clínica.
2. Diagnóstico de lupus eritematoso sistémico: año de diagnóstico.
3. Comorbilidades del paciente, presencia de fenómeno de Raynaud.
4. Actividad de la enfermedad, utilizando los parámetros clínicos y paraclínicos del índice Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure (SLEDAI). 5
5. Hábitos psicobiológicos: hábito tabáquico, consumo de alcohol, café, té, drogas ilícitas y trauma ungueal.
6. Terapia farmacológica del paciente
7. Determinación de la escala Graffar-Méndez Castellanos

Luego se procedió a realizar la capilaroscopia del lecho ungueal; antes del examen, se les explicó a los pacientes que debían abstenerse de fumar y beber cafeína durante 4 horas, que no debían someterse en las últimas 3 semanas a algún procedimiento estético que involucrara el área del pliegue ungueal (por la presencia de microtraumatismos) y por último, se aclimataron a una temperatura de 20 a 22 °C durante 15 a 20 minutos.<sup>46</sup>

Se instruyó a cada paciente para que se mantuviera relajado y apoyado sobre la superficie del portaobjeto durante el procedimiento. Se examinaron segundo, tercero, cuarto y quinto dedo de la mano derecha e izquierda. En cada dedo se aplicó una gota de aceite de cedro en el pliegue de la uña antes de analizar para hacer la piel transparente y mejorar la resolución. Se realizó la capilaroscopia del lecho ungueal con un videocapilaroscopio con amplificación de 400 X por una capilaroscopista experta que desconocía el diagnóstico y patologías asociadas del paciente, solo se analizaron los capilares en la fila distal del pliegue ungueal.

Se describieron las condiciones de las manos (presencia o no de contracturas, esclerodactilia, hinchazón, artritis, hiperqueratosis). Se realizaron descripciones de la visibilidad, la presencia de plexo venoso subpapilar, la distribución capilar, la presencia de áreas avasculares, así como también análisis cualitativo y cuantitativo. En el análisis cualitativo se evaluó el patrón capilaroscópico, el análisis cuantitativo incluyó la densidad capilar, la morfología capilar, la presencia de hemorragias, el diámetro capilar apical y el diámetro de la rama arterial del capilar, tomando como referencia las recomendaciones de la PANLAR<sup>43</sup> y utilizando Capillary.io; un programa de inteligencia artificial en base a algoritmos de análisis de las imágenes tomadas en estudios preliminares, y que a su vez permitió las medidas micrométricas de diámetros y longitudes de los capilares y dichos resultados se registraron en un formato de recolección de datos.

Durante la realización de este estudio se contamos con el apoyo de la Unidad de Capilaroscopia de la Dra. Verónica Liendo Ocando, médico internista - reumatóloga - capilaroscopista quien realizó el estudio capilaroscópico con el equipo de video-microscopio, con amplificación de 400X, y programa de análisis. El material y recursos económicos para la realización de la ficha de recolección de datos serán sufragados por los investigadores y el Instituto Venezolano de los Seguros Sociales sede Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani".

#### **Tratamiento estadístico adecuado.**

La información obtenida de los instrumentos fue revisada y corregida de las fichas de recolección de datos, luego fue reportada en una tabla de Excel 13 de Windows 11 Home, creando así una base de datos y el análisis estadístico se desarrolló con el programa SPSS versión 20.

El primer paso fue la determinación de las variables de los pacientes con LES y luego la determinación de los resultados de la capilaroscopia del lecho ungueal en pacientes con LES y el grupo control. El segundo paso fue la exploración de las variables cuantitativas para determinar el tipo de distribución con el test de Kolmogorov-Smirnov.

Posteriormente, para las variables cuantitativas, se usaron las estadísticas de tendencia central y desviación estándar, para las cualitativas se les calcularon frecuencias y porcentajes.

Por último, se aplicaron métodos propios de estadística inferencial para el análisis de variables como: tiempo de enfermedad, comorbilidades, actividad de la enfermedad, diámetro apical del capilar y otros posibles factores de riesgo de asociación con alteraciones en la capilaroscopia del lecho ungueal, se aplicó la prueba T de Student para muestras independientes y su versión no paramétrica U de Mann Whitney para variables cuantitativas. La prueba de chi-cuadrado de Pearson ó el Test exacto de Fisher según el caso de las variables cualitativas. Se consideró un valor como estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ .

#### **RESULTADOS**

Se evaluó un total de 130 individuos: 65 pacientes con diagnóstico de LES que cumplieron los criterios de inclusión y acudieron a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" en el periodo de estudio y 65 controles, seleccionados a través de muestreo por conveniencia, siempre que cumplieran con las características de sexo femenino, rangos de edades equivalentes al grupo de estudio y ausencia de patologías médicas.

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Los pacientes incluidos en el estudio tenían una edad promedio de  $42,75 \pm 12,6$  años, la distribución por sexo fue 64 mujeres y 1 hombre que representan el 98,5 % y 1,5 % respectivamente, por su parte el grupo control tuvo una edad promedio de  $41,75 \pm 11,84$  años y el 100% de estos controles fueron sexo femenino, no tenían patologías médicas asociadas, ni consumían ningún tipo de medicamentos y no se determinaron los hábitos psicobiológicos al no ser de interés para nuestra investigación (Tabla 1).

La comorbilidad registrada con más frecuencia, fue hipertensión arterial sistémica (HTA) en un 47,7 % de los casos, seguida por el fenómeno de Raynaud en el 33,8 %, el hipotiroidismo primario fue la tercera patología asociada más común con un 18,5 %, artritis reumatoide se evidenció en 16,9 %, el SAFL en un 7,7 %, hipertensión arterial pulmonar en un 4,6 %. En la tabla 1 se demuestran las otras comorbilidades menos frecuentes. Se destaca que el 33,8 % de los pacientes no tenían comorbilidades asociadas.

En la misma tabla 1 también podemos observar la distribución por frecuencia del estrato socioeconómico de los pacientes con LES según la escala Graffar-Méndez Castellanos que va desde el estrato I, con el mejor estrato socio-económico; hasta el estrato V como el peor estrato. En la misma tabla 1 también podemos observar la distribución por frecuencia del estrato socioeconómico de los pacientes con LES según la escala Graffar-Méndez Castellanos que va desde el estrato I, con el mejor estrato socio-económico; hasta el estrato V con el peor estrato socio-económico. Estuvo distribuida de la siguiente manera: el estrato II representó el mayor porcentaje de los pacientes con un 33,8% seguido del estrato IV con un 32,3 %, el estrato III representó el 27,7 %.

Acercas de la distribución de la frecuencia de los hábitos psicobiológicos de los pacientes con LES se mostraron de la siguiente manera: el hábito cafeico fue de un 75.4 %, la ingesta de té en el 43,1 % el consumo de alcohol se mencionó en el 13,8 % de los casos y el hábito tabáquico solo estuvo presente en el 6,2 %. No se reportó consumo de

drogas ilícitas en los pacientes. (Tabla 1). El antecedente de trauma ungueal solo estuvo presente en 9 pacientes que representaron el 13,8 % de los casos. El 93,8 % de los pacientes tomaban tratamiento de hidroxicloroquina, 85 % prednisona, 49,2 % micofenolato mofetil. En la Tabla 1 se muestra la frecuencia del uso de fármacos modificadores de la enfermedad.

En el análisis de la distribución de frecuencia de los resultados de las pruebas inmunológicas en los pacientes con LES, que fue utilizado para definir el grado de actividad de la enfermedad, se observó que el anti-DNAs estuvo elevado solo en el 18,5 % de los casos, los niveles de C3 y C4 se encontraron disminuidos en el 12,3 % y el 7,7 % de los casos respectivamente.

De los 65 pacientes evaluados 45(69,2 %) presentaban actividad de la enfermedad (SLEDAI >2 puntos), el 17 % tenían actividad severa con un SLEDAI mayor a 12 puntos.

En la tabla 2, se describen las características cuantitativas y cualitativas de la CLU en pacientes con LES.

Encontrando una densidad capilar promedio de  $5,7 \pm 0,94$  capilares por mm. El 80 % de los pacientes presento densidad capilar reducida. En la descripción de la morfología capilar, la horquilla fue la forma predominante (35 % de los pacientes), seguido de los capilares tortuosos (29.2 %) y capilares cruzados (27.4 %). El diámetro capilar apical fue  $26,2 \pm 6,8 \mu\text{m}$ , el 63 % de los pacientes presentaron capilares gigantes en menos del 33 % de los capilares evaluados, el diámetro de la rama arterial fue de  $15,4 \pm 2,8 \mu\text{m}$  y el 55.4 % de los pacientes tenían más de 66% de capilares dilatados. Las hemorragias estuvieron presentes en 44 pacientes (67.7 %) y el patrón capilaroscópico más frecuente fue el patrón inespecífico o de no esclerodermia, que se observó en 39/65 de los pacientes, también se encontró un patrón de esclerodermia en 25/65 de los pacientes. (Figura 4-8)

En la tabla 3 se describe el análisis de las edades de los pacientes y los controles, se aplicó T de

Tabla 2. Variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes con LES

Variable	Promedio	DE	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Edad	42,75	12,6		
<b>Sexo</b>				
Femenino			64	98,5
Masculino			1	1,5
Total			65	100
<b>Comorbilidades</b>				
HTA			31	47,7
Fenómeno de Raynaud			22	33,8
Sin comorbilidad			20	30,7
Hipotiroidismo primario			12	18,5
Artritis reumatoide			11	16,9
SAFL			5	7,7
Hipertensión pulmonar			3	4,6
Asma			2	3,1
Síndrome de Sjögren			2	3,1
Trastorno de ansiedad			2	3,1
Insuficiencia cardíaca			2	3,1
Ictus			1	1,5
Tiroiditis autoinmune			1	1,5
<b>Escala Graffar-Méndez Castellanos</b>				
Estrato I			2	3,1
Estrato II			22	33,8
Estrato III			18	27,7
Estrato IV			21	32,3
Estrato V			2	3,1
Total			65	100
<b>Hábitos psicobiológicos</b>				
<b>Tabaquismo</b>				
Si			4	6,2
No			61	93,8
<b>Alcohólico</b>				
Si			9	13,8
No			56	86,2
<b>Café</b>				
Si			49	75,4
No			16	24,6
<b>Té</b>				
Si			28	43,1
No			37	56,9

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Trauma ungueal		
Si	9	13,8
No	56	86,2
Drogas ilícitas		
	0	0
Fármacos modificadores de la enfermedad		
Hidroxiclороquina		
Si	61	93,8
No	4	6,2
Prednisona		
Si	55	85,6
No	10	15,4
Micofenolato mofetil		
Si	32	49,2
No	33	50,8
Azatioprina		
Si	12	18,5
No	53	81,5
Rituximab		
Si	7	10,8
No	58	89,2
Ciclofosfamida		
Si	1	1,5
No	64	98,5
Pruebas inmunológicas		
Anti-DNAs		
No disponible	16	24,6
Positivo	12	18,5
Negativo	37	56,9
C3		
No disponible	17	26,2
Bajo	8	12,3
Normal	40	61,5
C4		
No disponible	17	26,2
Bajo	5	7,7
Normal	43	66,1
Actividad de la enfermedad		
Datos incompletos	3	4,6
No	17	26,2
Si	45	69,2

Student y esta determinó que no existía diferencia significativa entre el promedio de edad de ambos grupos, por lo tanto, son grupos comparables.

En la tabla 4 se muestran las características de la CLU de ambos grupos de estudio, distribuidas en frecuencias y porcentajes, indicando que la presencia de distribución capilar alterada, capilares

Tabla 2. Características cuantitativas y cualitativas de la CLU en pacientes con LES

Variable	Promedio	DE	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Densidad capilar	5,7	0,94		
Normal			13	20
Reducida			52	80
Morfología capilar				
Horquilla				35
Tortuosidad				29,2
Cruzados				27,4
Ramificados				6,3
Bizarros				2,1
Dimensión capilar				
<i>Diámetro capilar apical</i>	26,2	6,8		
<i>Capilares gigantes</i>				
Ausentes			23	35,5
Menos de 33 %			41	63
Entre 33 y 66 %			1	1,5
Más de 66 %			0	0
<i>Diámetro de la rama arterial</i>	15,4	2,8		
<i>Capilares dilatados</i>				
Ausentes			0	0
Menos de 33 %			0	0
Entre 33 y 66 %			29	44,6
Más de 66 %			36	55,4
Hemorragias				
Presente			21	32,3
Ausente			44	67,7
Patrón capilaroscópico				
Normal			1	1,5
No esclerodermia			39	60
Esclerodermia temprana			18	27,7
Esclerodermia activa			5	7,7
Esclerodermia tardía			2	3,1

gigantes, áreas avasculares, la visibilidad del plexo venoso subpapilar, la presencia de hemorragias capilares y la densidad capilar disminuida mostraron una diferencia estadística significativa en el grupo con LES comparados con el grupo control ( $p < 0,05$ ). La visibilidad capilar y la presencia de capilares dilatados no mostraron diferencias entre los dos grupos.

Se observó que el promedio de capilares en horquilla fue 34,9 % + 11,86 DE en los pacientes con LES y 41,7 % + 15,13 DE en el grupo control, los capilares tortuosos en pacientes con LES 29 % + 11,18 versus 26 % + 9,68 DE en los controles, los capilares cruzados en 27 % + 13 DE y 24,9 % + 9,8 DE respectivamente. Los capilares ramificados en los casos tuvieron un promedio de 6,32 % + 10,92 DE y en los controles el promedio fue 5,24 % y +



## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Figura 1: Fotografías patrón, capilaroscópico normal



Figura 2: Patrón capilaroscópico no específico



Figura 3: Patrón capilaroscópico, esclerodermia temprana



Figura 4: Patrón capilaroscópico, esclerodermia activa



Figura 5: Patrón capilaroscópico, esclerodermia tardía



Tabla 3. Distribución por edad de pacientes con LES y controles sanos. Prueba t para muestras independientes.

	Grupo	N	Media	DE	Media de error estándar	P
EDAD	Caso	65	42,754	13,45	1,66	0,65
	Control	65	41,754	11,84	1,46	

8,18 DE; capilares. Tabla 5

Del mismo modo se pudo determinar con la prueba de Levene utilizada para identificar homo-

geneidad de varianzas entre casos y controles, que la variable capilares en horquillas fue significativa ( $p = 0,043$ ), rechazándose la hipótesis nula de no diferencias, lo que demuestra que existen diferencias significativas entre casos y controles; a su vez se pudo determinar que no existieron diferencias estadísticas significativas entre el porcentaje de capilares cruzados y tortuosos de casos y controles. Tabla 6

En la tabla 7 se describen los patrones capilaroscópicos de los dos grupos, mostrando que el patrón normal fue más frecuente en el grupo de personas sanas o controles, con una frecuencia del 63,1 % versus 1,5 % en el grupo con LES. Adicionalmente, se puede apreciar que en el grupo de pacientes con LES el patrón más frecuente fue el de no esclerodermia o alteraciones inespecíficas en el 60 % de los pacientes, seguido por el patrón de esclerodermia en el 27.7 % de los pacientes. Esta diferencia estadística entre pacientes y controles fue significativa ( $p < 0,05$ ).

Cuando se comparó la presencia de comorbilidades tipo HTA, fenómeno de Raynaud, SAFL e hipotiroidismo en pacientes con LES en relación al patrón de capilaroscópico visualizado, donde se utilizó la prueba no paramétrica de chi-cuadrado, no se encontró diferencias significativas ( $p=0.9$ ,  $p=0.61$ ,  $p=0.95$  y  $p=0.61$  respectivamente). Tabla 8

Se analizaron los patrones capilaroscópicos con la actividad del LES y no se encontró asociación estadística significativa  $p=0.36$  (tabla 9).

Tampoco se encontró asociación entre la variable severidad de la enfermedad dado por un SLEDAI mayor a 12 puntos con el patrón de

Tabla 4. Características de la capilaroscopia del lecho ungueal según grupo. Frecuencias absolutas y relativas. Estadístico Chi-cuadrado o test exacto de Fisher.

	Grupo		P
	LES	Sano	
1. Visibilidad			
Pobre	26 (40)	22(33,8)	0,29
Buena	39(60)	43(66,2)	
2. Capilar dilatado			0,5
Presente	65 (100)	64 (98,5)	
Ausente	0 (0)	1 (1,5)	
3. Capilares gigantes			0,001
Presente	42 (64,6)	15 (23,1)	
Ausente	23 (35,4)	50 (76,9)	
4. Densidad capilar			0,001
Normal	13(20)	37(56,9)	
Disminuida	52 (80)	28(43,1)	
5. Hemorragias			0,001
Presente	21(32,3)	1(1,5)	
Ausente	44(67,7)	64(98,5)	
6. Avascularidad			0,001
Presente	46 (70,8)	24(36,9)	
Ausente	19 (23,2)	41(63,1)	
7. Distribución capilar			0,007
Normal	27(41,5)	42(64,6)	
Alterada	38 (58,5)	23(35,4)	
8. Plexo venoso subpapilar			0,001
Visible	26 (40)	8 (12,3)	
No visible	39 (60)	57 (87,7)	

capilaroscopia. tabla 10.

No se encontraron diferencias al asociar la variable del estrato socioeconómico y el patrón capilaroscópico de cada paciente (p=0.93) tabla 11.

Al comparar el promedio del tiempo de diagnóstico de la enfermedad y su relación con el patrón capilaroscópico no se halló diferencia significativa; tampoco cuando se asoció la variable de actividad de la enfermedad con la presencia o no de hemorragias (p=0.67) (tablas 12 y 13).

Con respecto a las características morfológicas cuantitativas en los grupos de estudio, encontramos la presencia de capilares dilatados el 67 % los

pacientes (media 67,82 %, +12,61 DE), en los controles estuvo presente con una media 32,12 %, +17,84 DE, el promedio pacientes con capilares gigantes fue 2,83 % + 6,84 DE, mediana de 0,9 y en los controles el promedio fue 0,769 con una mediana en 0,0 y DE 1,9. El diámetro apical promedio de los pacientes con LES fue 26.26  $\mu\text{m}$  + 5.DE y en los controles de 24.5  $\mu\text{m}$  + 3,2 DE, por último se determinó que promedio del diámetro de la rama arterial en los pacientes fue 15,4  $\mu\text{m}$  y en los controles sanos de 13.9  $\mu\text{m}$  Tabla. 14

En el resumen del contraste de cada una de las características cuantitativas de la capilaroscopia entre los pacientes con LES y controles sanos se pudo estimar diferencias estadísticas significativas en el porcentaje de distribución de: horquillas, capilares bizarros, capilares gigantes, capilares dilatados y en el diámetro de la rama arterial del capilar.

## DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad heterogénea, con manifestaciones clínicas variables y daño a órgano importante, en el cual las alteraciones vasculares de grandes y medianos vasos, y de la microvasculatura representan una de las principales causas de muerte.<sup>26</sup> En base a esta premisa, se ha propuesto el uso de la CLU para evaluar y determinar el daño vascular; sin embargo, no se han definido patrones específicos como ocurre en la esclerosis sistémica. En el presente estudio se evaluaron los cambios microvasculares en una población de 65 pacientes adultos con diagnóstico de LES de la consulta de un hospital tipo IV, y 65 controles sanos, registrando diferentes parámetros cualitativos y cuantitativos de la CLU para determinar las modificaciones capilares del lecho

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

**Tabla 5. Distribución de la morfología capilar de los pacientes con LES y controles sanos**

	Grupo	N=130	Media (%)	Desviación estándar (%)
Horquilla (%)	Caso		34,95	11,86
	Control		41,73	15,13
Tortuosidad (%)	Caso		29,13	11,18
	Control		26,98	9,68
Cruzados (%)	Caso		27,36	13,04
	Control		24,94	9,8
Ramificados (%)	Caso		6,32	10,92
	Control		5,24	8,18
Bizarros (%)	Caso		2,13	5,94
	Control		1,17	3,65

les sanos y esta diferencia fue significativa, siendo este resultado consistente y equivalente a los obtenidos por Fatemi A, et al. (2019)<sup>14</sup> y Seyed-Reza et al. (2020).<sup>17</sup> La presencia de hemorragias y de capilares gigantes también fueron desde el punto estadístico representativo en el grupo de pacientes, tal como lo reportó Schonenberg et al. (2021).<sup>19</sup> Se midió el diámetro de la rama arterial, para determinar la presencia de capilares dilatados; se encontraron presentes en los casos y los

**Tabla 6- Morfología capilar. Prueba de Levene**

		HORQUILLA (%)	TORTUOSIDAD (%)	CRUZADOS
		No se asumen varianzas iguales	Se asumen varianzas iguales	Se asumen varianzas iguales
Prueba de Levene de calidad de varianzas	F	4,185	1,866	2,094
	Sig.	0,043	0,174	0,15
Prueba t para la igualdad de medias	T	-2,84	1,17	1,195
	GI	121,12	128	128
	Sig. (bilateral)	0,005	0,244	0,234
	Dif. de medias	-6,7738	2,1462	2,4185
	Dif. de error estándar	2,3855	1,8345	2,0243
95% de intervalo de IC de la diferencia	L.Inf	-11,4966	-1,4836	-1,587
	L.sup	-2,0511	5,776	6,4239

ungueal; se demostró la presencia de alteraciones en la capilaroscopia del lecho ungueal en el 98,5 % de los pacientes con LES, con una diferencia estadística significativa con respecto al grupo de controles sanos, hallazgos similares fueron descritos por Shenavandeh S, y Habibi, S. (2017)<sup>13</sup> con 94,4 % y Zhao et al. (2020)<sup>5</sup> con 84,7 % de anomalías capilaroscópicas.

En la evaluación de los parámetros cuantitativos se observó que los pacientes con LES exhibieron menor número de capilares por mm que los contro-

roles sanos, pero con diferencia estadística significativa en los pacientes con LES, parecido a los resultados publicados por Shenavandeh S, y Habibi, S. (2017)<sup>13</sup> y Fatemi A, et al. (2019).<sup>14</sup> Es importante resaltar que un grupo importante del grupo sano (37 %) presentó capilares dilatados, estos resultados contrastan con lo descrito por Cutolo (2018)<sup>3</sup> donde establece un punto de corte de menos 15 µm para grupos sanos, consideramos que puede evaluarse posteriormente una mayor proporción de población sana de la misma región para determinar si existen diferencias y si se puede

**Tabla 7. Análisis del Patrón capilaroscópico según grupo. Cifras absolutas y relativas. Estadístico chi-cuadrado.**

		Grupo	
		LES	Sanos
Patrón capilaroscópico	Esclerodermia activa	5 7,70%	0 0,00%
	Esclerodermia tardía	2 3,10%	0 0,00%
	Esclerodermia temprana	18 27,70%	2 3,10%
	No esclerodermia	39 60,00%	22 33,80%
	Normal	1 1,50%	41 63,10%
Total		65 100,00%	65 100,00%

$\chi^2 = 62,63$  ;  $p < 0,001$

**Tabla 8. Comorbilidad según Patrón de capilaroscopia. Estadístico chi-cuadrado**

Comorbilidad	$\chi^2$	P
SAFL	0,96	0,9
Artritis Reumatoide	0,67	0,95
HTA	2,69	0,61
Fenómeno de Raynaud	1	0,61

**Tabla 9. Relación entre actividad de la enfermedad y patrón capilaroscópico. Estadístico chi-cuadrado**

		Patrón capilaroscópico					Total
		Escl. activa	Escl. tardía	Escl. temprana	No escl.	Normal	
Actividad LES	No	1 5,90%	1 5,90%	3 17,60%	12 70,60%	0 0,00%	17 100,00%
	Si	4 8,90%	0 0,00%	14 31,10%	26 57,80%	1 2,20%	45 100,00%
Total		5 8,10%	1 1,60%	17 27,40%	38 61,30%	1 1,60%	62 100,00%

definir un nuevo punto de corte; dado que se está contrastando este estudio con las características internacionalmente descritas tomadas de la población europea.

En la evaluación morfológica de los capilares no se demostró diferencias significativas; sin

embargo, se observó que, entre los dos grupos, los capilares tortuosos, los capilares cruzados, los capilares ramificados y los capilares bizarros fueron más frecuentemente observados en los pacientes con LES. Estudios previos realizados por Barbulescu et al. (2015)<sup>7</sup> y Ingegnoli et al (2013)<sup>8</sup> reportaron cambios significativos, predominando la tortuosidad capilar como característica morfológica principal. Sin embargo, Fatemi A, et al. (2019)<sup>14</sup> tampoco reportaron alteraciones representativas de la forma capilar, esto pudiera relacionarse con una alta tasa de pobre visibilidad capilar (40 %) en los pacientes con LES, que no permitió la evaluación de todos los capilares.

En la evaluación cualitativa, se describió que el patrón de capilaroscopia más frecuente en nuestros pacientes fue el patrón no esclerodermia o patrón inespecífico que represento el 60 % de los casos, seguido del patrón esclerodermia con un 27,7 % que fueron estadísticamente significativos en relación al grupo control, estos hallazgos también son descritos por otros autores en el 50% de sus pacientes, coincidiendo con lo descrito por Zhao et al. (2020)<sup>5</sup> y Schonenberg et al. (2021).<sup>19</sup> Por su parte el patrón normal fue más frecuente en el grupo de personas sanas que en el grupo de pacientes con LES, con 63,1 % vs 1,5% respectivamente, correlaciones similares se han mostrado también en otros estudios.<sup>18,19</sup>

Otros hallazgos de la CLU en el grupo de estudio incluyeron la alteración de la distribución capilar, la presencia de avascularidad y la visibilidad del

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Tabla 10. Distribución del patrón capilaroscópico y severidad de la enfermedad. Estadístico Test exacto de Fisher

	Patrón		Total
	Alterado	Normal	
Severo	8	0	8
	100,00%	0,00%	100,00%
No severo	36	1	37
	97,30%	2,70%	100,00%
Total	44	1	45
	97,80%	2,20%	100,00%

p=0,82. No significativo

Tabla 11. Relación entre estrato socioeconómico y patrón capilaroscópico. Estadístico chi-cuadrado.

		PATRÓN CAPILAROSCOPICO					Total
		Escl. activa	Escl. tardía	Escl. temprana	No escl.	Normal	
Graffar	I	0	0	0	2	0	2
		0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%
II		2	1	4	14	1	22
		9,10%	4,50%	18,20%	63,60%	4,50%	100,00%
III		2	1	4	11	0	18
		11,10%	5,60%	22,20%	61,10%	0,00%	100,00%
IV		1	0	9	11	0	21
		4,80%	0,00%	42,90%	52,40%	0,00%	100,00%
V		0	0	1	1	0	2
		0,00%	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%
Total		5	2	18	39	1	65
		7,70%	3,10%	27,70%	60,00%	1,50%	100,00%

E<sup>2</sup> = 8,50 ; p = 0,93

Tabla 12. Tiempo de diagnóstico de la enfermedad según patrón capilaroscópico.

	Estadístico Análisis de varianza (ANOVA)				
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	216,412	4	54,103	0,976	0,428
Dentro de grupos	3326,603	60	55,443		
Total	3543,015	64			

plexo venoso subpapilar, así como también lo reportando en investigaciones previas.<sup>8,9</sup> Es relevante mencionar que estudios publicados han descrito un "patrón de LES", Barbulescu et al. (2015)<sup>7</sup> así como Wu et al. 2013<sup>48</sup> y Lambova et al. 2013<sup>49</sup> definieron según los hallazgos de sus investigaciones el patrón

LES como aquel donde se observan capilares alargados con mayor tortuosidad, dilatados y con prominencias del plexo subpapilar, características que corresponden con nuestros hallazgos donde evidenciamos característicamente capilares dilatados, tortuosidad aumentada y prominencia del plexo venoso subpapilar; es importante resaltar que fue muy evidente la presencia de hemorragias en nuestro grupo de estudio; no obstante, se resalta la ausencia de informes consistentes sobre un "patrón específico de LES" en literatura mundial, lo cual podría atribuirse hecho de que el LES es una enfermedad heterogénea, donde el compromiso vascular es variable, pudieran observarse cambios capilaroscópicos más frecuentes cuando hay actividad de la enfermedad.<sup>9</sup>

En esta investigación no se demostró asociación entre la actividad del LES y el patrón de capilaroscopia alterado tal como sucedió con los estudios realizados por Álvarez et al (2019),<sup>15</sup> Munguía, P. (2020)<sup>16</sup> e Higuera et al. (2016);<sup>47</sup> pero se han reportado investigaciones donde sí hay asociación entre estas variables.<sup>5, 7, 8, 13</sup> Tampoco se encontró asociación entre la severidad de la enfermedad dado por un SLEDAI mayor a 12 puntos y el patrón de capilaroscopia así como la presencia de hemorragias, estas últimas fueron evaluadas por Shenavandeh et al. (2017)<sup>13</sup> quienes encontraron asociación entre la actividad severa y la presencia de hemorragias, tal vez en nuestro estudio la diferencia radica en que la muestra de pacientes en

MANLYS JORKDINA MONTOYA PADILLA Y COLS.

Tabla 13. Relación entre actividad del LES y hemorragias. Estadístico Test exacto de Fisher

		Hemorragias		Total
		Ausente	Presente	
Actividad LES	No	11 64,70%	6 35,30%	17 100,00%
	Si	31 68,90%	14 31,10%	45 100,00%
Total		42 67,70%	20 32,30%	62 100,00%

p=0,67. OR= 0,83 (0,2 - 2,6) . No significativo

actividad severa no fue significativa (n=8/63), estas diferencias podrían explicarse también, al hecho del uso del SLEDAI como medida de actividad en nuestro estudio, el cual tiene como limitación que no evalúa en forma independiente órganos ó sistemas y deja por fuera el aparato digestivo y aparato respiratorio; otro punto a tomar en cuenta es que estos pacientes pudieron presentar

Tabla 14. Características morfológicas cuantitativas de la capilaroscopia ungueal en casos y controles.

		Estadísticos Descriptivos			
		Grupo	Estadístico	Error estándar	
DIAMETRO APICAL (μ)	Caso	Media	26,265	0,6266	
		95 % de intervalo de confianza para la media	L.Inf.	25,013	
			L.Sup.	27,516	
		Media recortada al 5 %	25,685		
		Mediana	24,9		
		Varianza	25,518		
		Desviación estándar	5,0516		
		Mínimo	20,6		
		Máximo	50,1		
		Rango	29,5		
		Rango intercuartil	5,3		
		Asimetría	2,239	0,297	
		Curtosis	7,337	0,586	
		Media	24,554	0,4011	
Control	95% de intervalo de confianza para la media	L.Inf.	23,753		
		L.Sup.	25,355		
	Media recortada al 5%	24,398			
	Mediana	24,2			
	Varianza	10,455			
	Desviación estándar	3,2334			
	Mínimo	18,9			
	Máximo	34,2			
	Rango	15,3			
	Rango intercuartil	4,3			



**MANLYS JORKDINA MONTOYA PADILLA Y COLS.**

	Asimetría		5,535	0,297
	Curtosis		36,164	0,586
	Media		0,769	0,2446
	95% de intervalo de confianza para la media	L.Inf.	0,281	
		L.Sup.	1,258	
	Media recortada al 5%		0,425	
	Mediana		0	
	Varianza		3,89	
Control	Desviación estándar		1,9723	
	Mínimo		0	
	Máximo		12,3	
	Rango		12,3	
	Rango intercuartil		0	
	Asimetría		4,018	0,297
	Curtosis		19,489	0,586
	Media		15,462	0,3481
	95% de intervalo de confianza para la media	L.Inf.	14,766	
		L.Sup.	16,157	
	Media recortada al 5%		15,175	
	Mediana		14,9	
	Varianza		7,877	
Caso	Desviación estándar		2,8066	
	Mínimo		11,8	
	Máximo		27,5	
	Rango		15,7	
	Rango intercuartil		3,3	
	Asimetría		1,812	0,297
	Curtosis		5,027	0,586
	Media		13,915	0,2304
	95% de intervalo de confianza para la media	L.Inf.	13,455	
		L.Sup.	14,376	
	Media recortada al 5%		13,914	
	Mediana		14,1	
	Varianza		3,45	
Control	Desviación estándar		1,8574	
	Mínimo		7,5	
	Máximo		19,5	
	Rango		12	
	Rango intercuartil		2,1	
	Asimetría		-0,185	0,297
	Curtosis		2,726	0,586

DIAM RAMA  
ARTERIAL (µm)



## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Tabla 15. Prueba de Kolmogorov-Smirnov

	Grupo	Estadístico	p
HORQUILLA (%)	Caso	0,077	0,2
	Control	0,099	0,182
TORTUOSIDAD (%)	Caso	0,066	0,2
	Control	0,104	0,079
CRUZADOS (%)	Caso	0,078	0,2
	Control	0,109	0,055
RAMIFICADOS (%)	Caso	0,281	0,000*
	Control	0,339	0,000*
BIZARROS (%)	Caso	0,36	0,000*
	Control	0,503	0,000*
DIAMETRO APICAL (μ)	Caso	0,16	0,000*
	Control	0,111	0,046*
CAP DILATADOS (%)	Caso	0,104	0,076
	Control	0,15	0,001*
CAPILARES GIGANTES %	Caso	0,339	0,000*
	Control	0,421	0,000*
DIAM RAMA ARTERIAL (μm)	Caso	0,122	0,018*
	Control	0,123	0,016*

\* No siguen la distribución normal

Tabla 16. Prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para diámetro apical μ según grupo, actividad y nivel de actividad del LES.

Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución del Diámetro apical (μ) es la misma dentro de las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,65	Conserva la hipótesis nula. N=130
La distribución del Diámetro apical (μ) es la misma dentro de las categorías de actividad de LES	Prueba Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,943	Conserva la hipótesis nula. N=62
La distribución del Diámetro apical (μ) es la misma dentro de las categorías de severidad de la actividad del LES	Prueba Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,733	Conserva la hipótesis nula. N=45

Nivel de significancia ,05.

mayor daño acumulado, el cual, al no ser uno de los objetivos de la investigación, no se evaluó. En el estudio presentado por Shonenberg et al. (2021)<sup>19</sup>

de una cohorte de paciente con seguimiento por 5 años, se relacionó el patrón de esclerodermia al daño por la enfermedad y no con la actividad, lo cual pudiese explicar la ausencia de asociación significativa, en nuestro estudio, entre la evolución de la enfermedad y un determinado patrón capilaroscópico.

No se había reportado previamente la relación que evaluamos entre la variable socioeconómica Graffar-Méndez Castellanos y el patrón de capilaroscopia, en la que no encontramos asociación entre estas, lo que da a concluir que en este estudio el Graffar-Méndez Castellanos no parece influir los cambios de capilaroscópicos encontrados y esto tal vez también se explique ya que esta escala da mayor relevancia al nivel de instrucción del individuo jefe de familia y nuestros pacientes seguían consistentemente controles médicos con consultas cada tres meses

donde se les explica la importancia de adherencia al tratamiento y se instruyen en cuanto a detectar cualquier cambio ó alteración que amerite una nueva consulta para cambio de tratamiento y control de enfermedad, además a pesar de que algunos pacientes son de estratos socioeconómicos bajos se aclara que en nuestro país gran parte los tratamientos moduladores de la enfermedad y tratamientos biológicos son subsidiados por el estado venezolano permitiendo un mayor acceso

a estos.

Cuando se comparó la presencia de comorbilidades

Tabla 17. Resumen del contraste de cada una de las características cuantitativas de la capilaroscopia entre pacientes con LES y controles sanos.

Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión	Mediana de distribución casos/control
La distribución de capilares ramificados (%) es la misma en las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,244	Conserva la hipótesis nula.	2,4/0,00
La distribución de capilares Bizarros (%) es la misma en las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,034	Rechaza la hipótesis nula.	,000/,000
La distribución de capilares gigantes (%) es la misma en las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0	Rechaza la hipótesis nula.	0,9/0,00
La distribución de capilares dilatados (%) es la misma en las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.000	Rechaza la hipótesis nula.	69,6/29
La distribución del diámetro apical del capilar ( $\mu$ ) es la misma entre las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,65	Conserva la hipótesis nula.	24,9/24
La distribución del diámetro de la rama arterial del capilar ( $\mu$ m) es la misma entre las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,002	Rechaza la hipótesis nula.	14,9/14,10

Nivel de significancia ,05.

(HTA, fenómeno de Raynaud e hipotiroidismo) en los pacientes con LES en relación al patrón de capilaroscopia visualizado no se encontró asociación entre estas variables; sin embargo, se pudo determinar que la hipertensión arterial estuvo presente en más del 40 % de los pacientes siendo así la comorbilidad más común asociada, seguida del fenómeno de Raynaud en un 33 % teniendo en cuenta que ambas patologías tienen estrictas relaciones con las alteraciones de la microvasculatura, pero sin embargo en la mayor parte de nuestros pacientes estas patologías estaban controladas con fármacos, cosa que podría explicar porque no se encontró asociación entre estas.

### Conclusiones

1. En este estudio predominó el sexo femenino, con un promedio de edad de 41 años, coincidiendo con la epidemiología reportada a nivel mundial.
2. La CLU presentó alteraciones en los pacientes con LES con diferencia estadística significativa en relación a los contro-

les sanos, estas alteraciones incluyeron desorganización capilar, visibilidad del plexo venoso subpapilar, avascularidad, densidad capilar disminuida, capilares dilatados, capilares gigantes y presencia de hemorragias.

3. El patrón capilaroscópico más común relacionado al LES en nuestro estudio correspondió al patrón inespecífico o no esclerodermia de la CLU.
4. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, seguida del fenómeno de Raynaud. El hábito psicobiológico más importante fue la ingesta de café y de té.
5. No hubo asociación estadística significativa entre los patrones alterados de la CLU y la actividad de la enfermedad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y escala de Graffar-Méndez. Castellanos.

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

### Recomendaciones

Realizar la capilaroscopia del lecho ungueal en todos los pacientes con LES al momento del diagnóstico y al menos 1 vez al año, con el fin de establecer los cambios vasculares y poder compararlos para determinar el daño microvascular.

Ampliar el margen de estudios de la CLU dirigiendo a determinar si existe correlación estadística con el daño orgánico acumulado del LES.

Evaluar y seguir a largo plazo a un grupo con factores de riesgo para el desarrollo de LES, con el fin de establecer si estos cambios capilaroscópicos aparecen antes de las manifestaciones clínicas del LES, determinar si son predictores de éstas o si son una consecuencia del daño microvascular; con el objetivo de permitir un diagnóstico temprano, que permita iniciar tratamiento oportuno, controlar la enfermedad y minimizar el daño orgánico.

No limitar el uso de la capilaroscopia del lecho ungueal a patologías del tejido conectivo; extender su aplicación a todas las enfermedades que producen alteraciones microvasculares como diabetes, hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica.

### REFERENCIAS

- Wallace DJ y Hahn BH. Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. (9th ed.) Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2019.
- Schur PH y Hahn B. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate Inc 2022. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus> [Internet] (Consultado el 02 de marzo de 2022).
- Cutolo M, Wijnant S, Ingegnoli F, Thevissen K, De Keyser F, Decuman S, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and critical appraisal. *Autoimmunity Review*. 2018; 17(4): 344-352. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.025>. [Internet] (Consultado el 02 de marzo de 2022).
- Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2013; Nov;72(11):1747-55. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424.
- Zhao T, Lin FA, Chen HP. Pattern of nailfold capillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arch Rheumatol*. 2020 Apr 20;35(4):568-574. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2020.776.
- Cervera R, Khamashta MA, Hughes G. The Euro-lupus project: epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus*. 2009 Sep;18(10):869-74. doi: 10.1177/0961203309106831. PMID: 19671784.
- Barbulescu AL, Vreju AF, Buga AM, Sandu RE, Crivenau C,

Tudorascu DR et al. Vascular endothelial growth factor in systemic lupus erythematosus - correlations with disease activity and nailfold capillaroscopy changes. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(3):1011-6.

- Ingegnoli F, Zeni S, Gerloni V, Fantini F. Capillaroscopic observations in childhood rheumatic diseases and healthy controls. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Nov-Dec;23(6):905-11.
- Soltész P, Kerekes G, Dér H, Szűcs G, Szántó S, Kiss E, et al. Comparative assessment of vascular function in autoimmune rheumatic diseases: considerations of prevention and treatment. *Autoimmun Rev*. 2011 May;10(7):416-425. doi: 10.1016/j.autrev.2011.01.004.
- Chora I, Guiducci S, Manetti M, Romano E, Mazzotta C, Bellando-Randone S, et al. Vascular biomarkers and correlation with peripheral vasculopathy in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2015 Apr;14(4):314-322. Doi: 10.1016/j.autrev.2014.12.001
- Abadi I, González N. Epidemiología del lupus eritematoso sistémico en Venezuela. *Arch Rheumatol*. 1993;4(1):8-14.
- Pons-Estel G, Catoggio L, Cardiel M, Bonfá E, Caeiro F, Sato E, et al. Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus* 2015 May;24(6):536-45. doi: 10.1177/0961203314567753. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25697768.
- Shenavandeh S, Habibi S. Nailfold capillaroscopic changes in patients with systemic lupus erythematosus: correlations with disease activity, skin manifestation and nephritis. *Lupus*. 2017 Aug;26(9):959-966. doi: 10.1177/0961203316686702.
- Fatemi A, Erlandsson B, Emrani Z, Etehadavakol M, Smiley A, Karbalaie A. Nailfold microvascular changes in patients with systemic lupus erythematosus and their associative factors. *Microvas Res*. 2019 Nov;126:103910. doi:10.1016/j.mrv.2019.103910.
- Álvarez M, Mesa M, Velásquez C. Patrón videocapilaroscópico anormal y su asociación con manifestaciones clínicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Medellín, Colombia. Universidad CES. 2019. [Consultado 2 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://repository.ces.edu.co/handle/10946/3994>.
- Munguía P. Hallazgos capilaroscópicos en pacientes con lupus eritematoso sistémico con y sin daño orgánico. Puebla, México. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 2020. [Consultado 2 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/10579>.
- Raeeskarami SR, Namazi N, Assari R, Najafizadeh SR, Hassannejad Z, Ziaee V. The Comparison of Nailfold Capillaroscopy between Juvenile Systemic Lupus Erythematosus and Healthy Controls: Correlation with Laboratory and Clinical Parameters. *Int J Vasc Med*. 2020 Apr 27;2020:7631958. doi: 10.1155/2020/7631958
- Chanprapaph K, Fakprapai W, Limtong P, Suchonwanit P. Nailfold capillaroscopy with USB digital microscopy in connective tissue diseases: A comparative study of 245 patients and healthy controls. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Aug 6;8:683900. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.683900> [Internet] (Accessed on Mar 02, 2022.)
- Schonenberg-Meinem D, Bergkamp S, Nassar-Sheikh A, van der Aa L, de Bree G, Ten Cate R, et al. Nailfold capillary abnormalities in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study compared with healthy controls. *Lupus*. 2021 Apr;30(5):818-827. doi: 10.1177/0961203321998750.
- Chebbi P, Goel R, Ramya J, Gowri M, Herrick A, Danda D. Nailfold capillaroscopy changes associated with anti-RNP antibodies in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2022 Aug;42(8):1355-1361. doi: 10.1007/s00296-021-04894-4
- Tamirou F, Arnaud L, Talarico R, Sciré C, Alexander T, Amoura Z, et al. Systemic lupus erythematosus: state of the art on clinical practice guidelines. *RMD Open*. 2018 Nov 27;4(2):e000793. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000793.
- Barber M, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Yee Kow N.

- et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2021 Sep;17(9):515-532. doi: 10.1038/s41584-021-00668-1.
- 23- Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2019 Jun 8;393(10188):2344-2358. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30546-X.
  - 24- Justiz A, Goyal A, Varacallo M. Systemic lupus erythematosus [Updated 2022 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
  - 25- Heimovski FE, Simioni JA, Skare TL. Systemic lupus erythematosus and Raynaud's phenomenon. *An Bras Dermatol*. 2015 Dec;90(6):837-40. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153881.
  - 26- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R. et al. 2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019 September; 71(9): 1400–1412. doi:10.1002/art.40930.
  - 27- Saygin D, Highland MD, Tonelli A. Microvascular involvement in Systemic Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *Microcirculation*. 2019 Apr; 26(3): e12440. doi: 10.1111/micc.12440
  - 28- Etehad Tavakol M, Fatemi A, Karbalaie A, Emrani Z, Erlandsson B. Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated? *Biomed Res Int*. 2015; 2015:974530. doi: 10.1155/2015/974530. Epub 2015 Sep 1
  - 29- Colmenares L, Velásquez C, Mesa M. Capilaroscopia en esclerosis sistémica: una revisión narrativa de la literatura. *Rev Colomb Reumatol*. 2016; 23(4):250-258. DOI: 10.1016/j.rcrue.2016.12.005
  - 30- Cutolo M, Pizzorni C, Secchi M, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008 Dec;22(6):1093-108. doi: 10.1016/j.berh.2008.09.001.
  - 31- Ko-Ming, L, Tien-Tsai C, Chung-Jen C. Clinical Applications of Nailfold Capillaroscopy in Different Rheumatic Diseases. *J Intern Med Taiwan*. 2009; 20:238–47.
  - 32- Carpentier P, Franco A. Capillaroscopie et phénomène de Raynaud [Capillaroscopy and Raynaud's phenomenon]. *J Mal Vasc*. 1984;9(1):23–8.
  - 33- Chamot AM, Monti M. Indication à la capillaroscopie au lit unguéal dans le phénomène de Raynaud [Indications for nailbed capillaroscopy in Raynaud's phenomenon]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1985 Dec 21;115(51):1852-7.
  - 34- Mannarino E, Pasqualini L, Fedeli F, Scricciolo V, Innocente S. Nailfold capillaroscopy in the screening and diagnosis of Raynaud's phenomenon. *Angiology*. 1994 Jan;45(1):37-42. doi: 10.1177/000331979404500105.
  - 35- LeRoy EC, Medsger T. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001;28:1573–6.
  - 36- Hasseli-Fräbel R, Hermann W, Sander O, Triantafyllis K. Kapillarmikroskopie - Grundlagen und klinische Anwendung. *Z Rheumatol* [Internet]. 2022;81(4):313–22. doi: 10.1007/s00393-022-01200-w.
  - 37- Smith, V, Herrick A, Ingegnoli F, Damjanov N, De Angelis R, Denton C. et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2020 Mar;19(3):102458. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102458.
  - 38- Smith V, Vanhaecke A, Herrick A, Distler O, Guerra M, Denton C. et al. Fast track algorithm: How to differentiate a "scleroderma pattern" from a "non-scleroderma pattern". *Autoimmun Rev*. 2019 Nov;18(11):102394. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102394.
  - 39- Dima A, Berza I, Popescu DN, Parvu MI. Nailfold capillaroscopy in systemic diseases: short overview for internal medicine. *Rom J Intern Med* [Internet]. 2021;59(3):201–17. doi: 10.2478/rjim-2021-0007.
  - 40- Cutolo M, Smith V. Nailfold capillaroscopy. En: Varga, J., Denton, C., y Wigley, F. (editores) *Scleroderma*. Berlín, Alemania. Springer. 2012. Pág: 331-346.
  - 41- Lambova S. Nailfold capillaroscopy - practical implications for rheumatology practice. *Curr Rheumatol Rev*. 2020;16(2):79–83. doi: 10.2174/157339711602200415083444.
  - 42- Cutolo M, Melsens K, Herrick A, Foeldvari I, Deschepper E, De Keyser F. et al. Reliability of simple capillaroscopic definitions in describing capillary morphology in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(4): 757-9.
  - 43- Bertolazzi C, Vargas A, Rodríguez-Reyna T, Sandoval H, Álvarez-Hernández E, Audisio J. Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR) capillaroscopy study group consensus for the format and content of the report in capillaroscopy in rheumatology. *Clin Rheumatol*. 2019 Sep;38(9) 2327-2337. doi: 10.1007/s.10067-019-04610-5.
  - 44- Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997. Sep;40(9) 1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
  - 45- Gladman DD, Ibáñez D, Urowitz MB. Índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico 2000. *J Rheumatol* 2002;29:288-291
  - 46- Chojnowski M, Felis-Giemza A, Olesińska M. et al. Capillaroscopy – a role in modern rheumatology. *Reumatología*. 2016;54(2):67-72. doi: 10.5114/reum.2016.60215.
  - 47- Higuera V, Amezcua-Guerra LM, Montoya H, Massó F, Patlán M, Paez A, et al. Association of nail dystrophy with accrued damage and capillaroscopic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2016;22(1):13–8.
  - 48- Wu P-C, Huang M-N, Kuo Y-M, Hsieh S-C, Yu C-L. Clinical applicability of quantitative nailfold capillaroscopy in differential diagnosis of connective tissue diseases with Raynaud's phenomenon. *Journal of the Formosan Medical Association* 2013;112:482-8.
  - 49- Lambova SN, Muller-Ladner U. Capillaroscopic pattern in systemic lupus erythematosus and undifferentiated connective tissue disease: what we still have to learn? *Rheumatol Int* 2013;33:689-95.