

RESPECTO

RESPECTO

CUADERNOS DEL HOSPITAL DE CLINICAS

ORGANO OFICIAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Volúmen 49 No. 2 - 2004 • ISSN - 1562-6776

La Paz - Bolivia

Cuadernos del Hospital de Clínicas es una publicación semestral dependiente de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés

Director Honorario Vitalicio: Jorge Ergueta Collao
Directora: Dra. Roxana de la Vega de Gutiérrez
Editor: **Ac. Dr. Eduardo Mazzi Gonzales de Prada**

COMITE EDITORIAL

Ac. Dr. Eduardo Aranda Torrelio
Dr. Oscar Vera Carrasco
Dr. Daniel Elio Calvo Orozco
Dra. María del Pilar Navia

Dr. Miguel Andrés Inchauste Rioja
Dr. Oscar Lanza Van Den Bergh
Dr. Gonzalo Mancilla Canelas
Lic. María Eugenia Mendoza Fernández
Lic. María del Carmen Abela Gisbert

La Revista "Cuadernos", se ha constituido en un órgano de publicación de artículos relacionados con las actividades de la Facultad de Medicina.

EDITORES CORRESPONDIENTES

Dr. Carlos Manterola - Chile
Dr. Antonio José Ledo Alves de Cunha - Brasil

FORMATOS PARA LILACS Y SCIELO

Lic. Marilyn Sánchez

Esta revista está indexada en la base de datos: LILACS:

<http://www.bireme.br.br/bvs/P/pdb.htm>

Y en forma total o parcial puede ser encontrada en:

<http://www.scielo.org.bo>

<http://www.umsalud.edu.bo>

<http://www.bvs.org.bo>

Los editores de la revista no se responsabilizan de las opiniones emitidas por los autores.

Artículos, correspondencia y cartas al Editor deberán ser enviados en dos ejemplares, impreso y disquete a: **Editor de "Cuadernos" del Hospital de Clínicas.**

Ac. Dr. Eduardo Mazzi Gonzales de Prada

Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría"

Telfs.: 2245076 - 2246151

E-mail: doctormazzi@yahoo.com

La Paz - Bolivia

La Revista puede encontrarse en formato electrónico en la página web: www.scielo.org.bo, donde se puede acceder a todos los artículos completos en formato html o pdf.

Los artículos que se envíen para su publicación en esta revista pueden ser:

- Trabajos originales de investigación
- Actualizaciones
- Casos clínicos
- Cartas al editor

Para detalles y recomendaciones concernientes a la preparación de artículos, véase el “Reglamento de Publicaciones”, que aparece en esta edición.

La Revista “Cuadernos”, acogerá favorablemente aquellos artículos que, al momento de presentarse para su publicación, incluyen un dictamen favorable del Comité de Ética para Investigaciones Humanas de la Facultad de Medicina. Dentro de un tiempo razonable, este dictamen se convertirá en obligatorio, en consonancia con los acuerdos.

Para contratos de publicidad de casas comerciales y otras afines a los objetivos de la revista, dirigirse a:
Decanato de la Facultad de Medicina, Av. Saavedra No. 2246, 2 piso, Teléfono 2229589

HONORABLE CONSEJO FACULTATIVO

- Dra. Roxana de la Vega de Gutiérrez
- Dr. Angel Poveda Terceros
- Dr. Lucio Alvarez Paredes
- Lic. Rosario López Llanos
- Ma. del Carmen Añaguaya Mamani
- Dr. Juan C. Medrano Berreda
- Dr. Miguel Inchauste Rioja
- Dr. Guido Condarco Aguilar
- Dra. Memphis Olaechea Toro
- Univ. Moisés Guarachi Sirpa
CEFACMENT
- Univ. Catherine Vásquez
C.E. NUTRICIÓN
- Univ. Jimena Maidana
EST. DE BASE ENFERMERÍA
- Univ. Carlos Bautista Aguilar
DPTO. DE MEDICINA
- Univ. Giovana Carita Leiva
DPTO. DE CS. MORFOLÓGICAS
- Univ. Rubén Gerónimo Choque
DPTO. MAT. INFANTIL
- Univ. Benjamín Laimé Alanoca
DPTO. DE PATOLOGÍA
- Dr. Ramiro Tapia Sainz
- Dr. Raúl Alcázar Velasco
- Lic. Cecilia Medeiros B.
- Lic. Pilar Reyes navarrete
- Dr. Antonio Rengel Sillerico
- Dr. Jorge Quinteros Monje
- Dr. Fernando Dávalos Crespo
- Dr. Gustavo Mendoza Ríos
- Dr. Edwin Trujillo Casanova
- Univ. Cecilia Escóbar Mamani
CEFACMENT
- Univ. Benita Mamani Mamani
C.E. ENFERMERÍA
- Univ. Germán Chuquimia Anagua
C.E. TEC. MÉDICA
- Univ. Niltón Mamani Siñani
DEPTO. DE CIRUGÍA
- Univ. Rolando Gonzales escalante
DPTO DE SALUD PÚBLICA
- Univ. John Fritz Huayta
DPTO. DE CS. FUNCIONALES

CONTENIDO		CONTENTS	
EDITORIAL	131	EDITORIAL	131
ARTICULOS ORIGINALES		ORIGINAL ARTICLES	
ACTIVIDAD CITOTÓXICA DE PLANTAS MEDICINALES USADAS POR EL GRUPO ÉTNICO BOLIVIANO TACANA	133	CYTOTOXIC ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS USED BY THE TACANA ETHNIC GROUP IN BOLIVIA	133
V. Muñoz I. Rojas G. Bourdy E. Deharo C. Quenevo C. Frade M. Sauvain		V. Muñoz I. Rojas G. Bourdy E. Deharo C. Quenevo C. Frade M. Sauvain	
RENDIMIENTO ACADÉMICO Y SU RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS SOCIALES DEL ESTUDIANTE EN LA CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA GESTIONES 1994 A 1998	147	ACADEMIC PERFORMANCE AND ITS RELATIONSHIP WITH THE SOCIAL CHARACTERISTICS OF THE STUDENTS IN THE NUTRITION AND DIETETICS SCHOOL OF THE MEDICAL SCHOOL FROM 1994 TO 1998	147
Rosario López Llanos, M.Sc Univ. Benjamín Mamani		Rosario López Llanos, M.Sc Univ. Benjamín Mamani	
CAMBIOS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA EN LA ALTURA Y SU PREVENCIÓN EN PATOLOGÍAS TROMBÓTICAS, EN PERSONAS DE 40 A 85 AÑOS EN AMBOS SEXOS EN NATIVOS DE ALTURA EN LA CIUDAD DE LA PAZ - BOLIVIA	155	CHANGES IN THE PLATELET FUNCTION THAT PREVENTS THROMBOTIC PATHOLOGIES IN NATIVE INHABITANTS OF HIGH ALTITUDES	155
Univ. Aneth Mirian Zelaya Terán Univ. Mauricio Torrico Gamarra Univ. Karen Elizabeth Vargas Araya Dra. Ma. Del Pilar Navia Bueno Biotec. Armando Rodríguez		Univ. Aneth Mirian Zelaya Terán Univ. Mauricio Torrico Gamarra Univ. Karen Elizabeth Vargas Araya Dra. Ma. Del Pilar Navia Bueno Biotec. Armando Rodríguez	
ANEMIA FERROPÉNICA DURANTE EL EMBARAZO Y SU RELACIÓN CON EL INTERVALO INTERGENÉSICO	161	IRON DEFICIENCY ANEMIA DURING PREGNANCY AND ITS RELATIONSHIP WITH INTERPREGNANCY INTERVAL	161
Dr. Ariel A. Salas Mallea Dra. Ana K. Torrico Espinoza Ac. Dr. Eduardo Aranda Torrelio		Dr. Ariel A. Salas Mallea Dra. Ana K. Torrico Espinoza Ac. Dr. Eduardo Aranda Torrelio	
CARACTERÍSTICAS DE LA DISPLASIA DE LA CADERA EN DESARROLLO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO "DR. OVIDIO ALIAGA URÍA"	167	CHARACTERISTICS OF DEVELOPMENTAL DYSPLASIA OF THE HIP IN THE HOSPITAL DEL NIÑO "DR. OVIDIO ALIAGA URÍA"	167
Univ. Patricia Cabrera Careaga Ac. Dr. Eduardo Mazzi Gonzales de Prada		Univ. Patricia Cabrera Careaga Ac. Dr. Eduardo Mazzi Gonzales de Prada	
PREVALENCIA Y MORTALIDAD POR INTENTO DE SUICIDIO EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS, LA PAZ - BOLIVIA, GESTIÓN 2002	173	PREVALENCE AND MORTALITY OF ATTEMPTED SUICIDE IN THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE "HOSPITAL DE CLÍNICAS". LA PAZ - BOLIVIA, 2002	173
Dr. Julio Enrique VargasBrown Sejas Dr. Héctor Mejía Salas, M.Sc.		Dr. Julio Enrique VargasBrown Sejas Dr. Héctor Mejía Salas, M.Sc.	
CASOS CLINICOS		CASE REPORT	
TRISOMÍA PARCIAL DEL CROMOSOMA 6 (q27). PRESENTACIÓN DE UN CASO	181	PARTIAL TRISOMY OF CHROMOSOME 6 (q27). A CASE REPORT	181
Dra. Ximena Aguilar Mercado Dra. Ana Rada Tarifa Dra. Erika Lafuente Alvarez María Luisa Navarro Peña Luis Castro Chacón Dr. Javier Mercado Gordillo Dr. Gonzalo Taboada López		Dra. Ximena Aguilar Mercado Dra. Ana Rada Tarifa Dra. Erika Lafuente Alvarez María Luisa Navarro Peña Luis Castro Chacón Dr. Javier Mercado Gordillo Dr. Gonzalo Taboada López	

SÍNDROME DE KLIPPEL-FEIL CON AGENESIA DE VAGINA, FÍSTULA RECTOVULVAR Y ECTRODACTILIA. PRESENTACIÓN DE UN CASO Dr. Javier Luna Orosco Dra. Ximena Aguilar Mercado Dra. Ana Rada Tarifa Dra. Erika Lafuente Alvarez Dr. Secundino Ortega Dr. Juan Carlos Astulla Dr. Dayler Patiño	185	KLIPPEL-FEIL SYNDROME WITH ABSENT VAGINA, RECTO VULVAR FISTULA AND ECTRODACTYLY. A CASE REPORT Dr. Javier Luna Orosco Dra. Ximena Aguilar Mercado Dra. Ana Rada Tarifa Dra. Erika Lafuente Alvarez Dr. Secundino Ortega Dr. Juan Carlos Astulla Dr. Dayler Patiño	185
HIDATIDOSIS PULMONAR CONFUNDIDA CON TUBERCULOSIS PULMONAR. EXPERIENCIA CLÍNICA EN UNA PROVINCIA DE LA PAZ Dr. Miguel Tórrez Espejo Dra. Yuki O. de Hitamatsu Dra. Loretta Young Viscarra Dra. Claudia Saenz Illatarco	191	PULMONARY HYDATID DISEASE CONFUSE WITH PULMONARY TUBERCULOSIS. CLINICAL EXPERIENCE IN A PROVINCE OF LA PAZ Dr. Miguel Tórrez Espejo Dra. Yuki O. de Hitamatsu Dra. Loretta Young Viscarra Dra. Claudia Saenz Illatarco	191
ARTICULOS DE REVISIÓN MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS DESEQUILIBRIOS DEL METABOLISMO DE SODIO (Primera Parte) Dr. Oscar Vera Carrasco	195	ARTICLES REVIEW MANAGEMENT AND TREATMENT OF DYSNATREMIAS (FIRST PART) Dr. Oscar Vera Carrasco	195
QUINOLONAS Dr. Elías Calle Vela Dra. Ingrid Melgarejo Pomar	207	QUINOLONES Dr. Elías Calle Vela Dra. Ingrid Melgarejo Pomar	207
GUÍA PARA LEER REVISTAS MÉDICAS. ARTÍCULOS SOBRE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Dra. María del Pilar Navia B.	215	EVIDENCE - BASED MEDICINE Dra. María del Pilar Navia B.	215
COMUNICACIÓN BREVE DIABETES, MANUAL PARA EL MANEJO TÉCNICO DE LA ALIMENTACIÓN Lic. María del Carmen Abela G. Lic. Rosario Vásquez F. Lic. Martha Cuiza Lic. María del Carmen Herbas Lic. María del Carmen Beltrán Lic. Mónica Barreda L. Lic. Cecilia Medeiros B. Lic. Norma Alcázar C. Lic. Tamar Nelkenbaum Lic. Rita Medina P. Lic. Marcia Guzmán Lic. Anabel Hinojosa	217	SHORT COMUNICATION DIABETES, HANDBOOK FOR FEEDING MANAGEMENT TECHNIQUE Lic. María del Carmen Abela G. Lic. Rosario Vásquez F. Lic. Martha Cuiza Lic. María del Carmen Herbas Lic. María del Carmen Beltrán Lic. Mónica Barreda L. Lic. Cecilia Medeiros B. Lic. Norma Alcázar C. Lic. Tamar Nelkenbaum Lic. Rita Medina P. Lic. Marcia Guzmán Lic. Anabel Hinojosa	217
RESUMEN DE ARTICULOS MÉDICOS Compilador Dr. Gonzalo Mancilla	219	JOURNALS REVIEW Dr. Gonzalo Mancilla	219
ÍNDICE DE AUTORES	223	INDEX	223
ÍNDICE TEMÁTICO	225	INDEX	225
REGLAMENTO DE PUBLICACIONES	227	PUBLICATION RULES	227

EDITORIAL

CIENCIA Y PRAGMATISMO EN MEDICINA

El aprendizaje, ejercicio y dominio de la Medicina exige diversas cualidades a ser salvadas progresivamente por los profesionales de esta disciplina, responsable de preservar, mantener y recuperar la salud plena de los seres humanos.

La aspiración de ser reconocidos para dicha práctica clínica se inicia en aulas universitarias y probablemente antes de ellas, bajo principios de educación moderna que divulgan conceptos básicos sobre ciencia en el ciclo secundario. El logro ulterior de los diplomas respectivos de licenciatura o doctorado en Medicina - y en otras disciplinas profesionales vinculadas con salud - induce a insertarse en la práctica profesional, aplicando fundamentos éticos¹ expuestos en clases de pregrado según las oportunidades de cada graduado.

Ahí se incorpora al cuerpo médico (o de la profesión elegida) adquiriendo simultáneamente mayores responsabilidades en su trabajo asistencial, quizás multiplicado por su desenvolvimiento en una institución que desarrolla el proceso enseñanza/aprendizaje, o aún más, motivado para incursionar en la investigación aplicada según su área de desenvolvimiento².

En ese marco, el profesional de salud y en particular el médico - especialista o no - se enfrenta a la exigencia actual de innovar o renovar cada día su acervo teórico en las disciplinas de su dominio o influencia, favorecido por el acceso universal a la información científica, gracias a medios electrónicos y de comunicación satelital.

Mas adelante tendrá la oportunidad de aplicar esos conocimientos en la práctica de la Medicina, disciplina ésta cada vez mas exigida por razonamientos o análisis que se basen en evidencias debidamente comprobadas³, pero que otorgan calidad innegable a las investigaciones diseñadas para aclarar problemas dominantes o interesantes de salud.

Sin embargo y en particular, en América Latina deberá compatibilizar con la Medicina tradicional, que no solo predomina en áreas rurales sino también en zonas urbanas, con cierto respaldo legal, aunque en la práctica es casi ajena a regulaciones adecuadas⁴, pese a que en Bolivia está respaldada por la Resolución Suprema 198771, emitida en enero de 1984.

En ese panorama, bajo la influencia de los conocimientos teóricos y la necesidad de practicar la Medicina o sus especialidades, es importante encontrar un equilibrio cotidiano en el desempeño profesional y, transcurrido un periodo suficiente de tiempo durante el cual se acumula experiencia o casuística satisfactoria, transcribir todo ello en uno o varios escritos médicos para los cuales "Cuadernos" mantiene las "puertas abiertas" a artículos originales, descripción de casos clínicos, comunicaciones breves y manuscritos afines, cuya autoría provenga de profesionales involucrados en el proceso de integración docente-asistencial.

Ac. Dr. Eduardo Aranda Torrelio, FAAP, FISH, FNYAS

REFERENCIAS

1. Anónimo. Los principios fundamentales. En: Lolas F, ed. Bioética. Santiago: Editorial Universitaria 1998. p. 51-60.
2. Arteaga JJ, Chávez E. Integración docente-asistencial-investigativa (idai). Rev Cubana Educ Med Super 2000;14:184-95.
3. Boucourt L. Su excelencia: la Medicina basada en evidencias. ACIMED 2003;11:3-4.
4. Nigenda G, Mora-Flores G, Aldama-López S, Orozco-Nuñez E. La práctica de la Medicina tradicional en América Latina y el Caribe: el dilema entre regulación y tolerancia. Salud Publica Mex 2001;43:41-51.

ARTICULO ORIGINAL

ACTIVIDAD CITOTOXICA DE PLANTAS MEDICINALES USADAS POR EL GRUPO ÉTNICO BOLIVIANO TACANA

CYTOTOXIC ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS USED BY THE TAKANA ETHNIC GROUP IN BOLIVIA

Muñoz V*, Rojas I**, Bourdy G***, Deharo E***, Quenevo C****, Frade C***** Sauvain M**

RESUMEN

Pregunta de investigación

¿Las plantas utilizadas en la Medicina Tradicional por los Tacanas, manifiestan actividad citotóxica in vitro con el test de la sulforodamina B?

Objetivo

Determinar la actividad citotóxica in vitro de extractos de plantas utilizadas en la Medicina Tradicional por los Tacanas.

Lugar

Población Tacana, IBBA.

Métodos

Cultivo de líneas celulares humanas, KB (carcinoma nasofaríngeo), HeLa (carcinoma cervical)

Ensayo colorimétrico de sulforodamina B, in vitro

Resultados

118 extractos etanólicos de especies vegetales estudiadas in vitro utilizando dos líneas tumorales humanas.

14 especies vegetales mostraron actividad citotóxica in vitro.

De las 14 especies citotóxicas, 12 especies vegetales presentaron $CI_{50} \leq 10 \mu\text{g/ml}$

Conclusión

Un 13% de las plantas estudiadas presentaron actividad citotóxica, pese, a no ser seleccionadas por su uso tradicional como anticancerígenos, pues, la actividad anticancer de las plantas estudiadas no consta en la medicina tradicional de los Tacanas.

La actividad antitumoral, antioxidante y antimutagénica de las especies citotóxicas en este trabajo y otras especies diferentes, pero, de los mismos géneros estudiados fue reportada por científicos de otras latitudes, lo que nos podría indicar que los principios activos serían comunes en estos géneros, permitiéndonos identificar nuevas fuentes de medicamentos

Todas las especies activas merecen estudios complementarios.

Palabras clave

Plantas citotóxicas. Medicina Tradicional. Bolivia. Tacanas.

ABSTRACT

Research question

Do the plants used in traditional medicine by the Tacanas, demonstrate cytotoxic activity in vitro of sulforhodamine B assay?

Objectives

To assess the cytotoxic activity in vitro of plant extracts used in traditional medicine by the Tacanas.

Place

Tacana population, IBBA.

Methods

Culture of: Humana cervical epithelioid carcinoma cells (HeLa) and human epidermoid carcinoma in nasofaríngeo (KB)

Sulforhodamine B assay

Results

118 ethanol extracts of plants were examined in vitro using 2 cell lines.

14 plants displayed in vitro cytotoxic activity.

Of the 14 species of plants, 12 plants displayed $IC_{50} \leq 10 \mu\text{g/ml}$

* Docente investigador PhD, Cátedra de Parasitología, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, UMSA. E mail: victoriamuo@hotmail.com

*** Investigador. Institut de Recherche pour le Développement, 213 rue Lafayette, 75010 Paris, France

**** Consejo Indígena de los pueblos Tacana (CIPTA), Tumupasa, Departamento de Provincia Iturrealde, La Paz, Bolivia.

***** Médico. Centro de Especialidades. Caja Nacional de Salud. La Paz, Bolivia

Conclusions

13% of the examined plants have shown cytotoxic activity, even though they have not been by used traditionally as anticancer medication, since anticancer activity of the plants studied is not known to Tacana traditional medicine.

Anti-tumor, antioxidant and anti-mutagenic activity of cytotoxic species reported in the present paper, and other different species,

have been reported by scientists of other latitudes, a fact that might indicate that the active principles could be common in these plants, thus identifying new sources of medicines.

All active species merit further studies.

Key words

Cytotoxic plants. Traditional medicine. Bolivia. Tacanas

INTRODUCCIÓN

En Bolivia desde siempre se ha podido observar la práctica y utilización de la medicina tradicional, en particular, por los diferentes grupos étnicos, últimamente se ha observado un incremento del ejercicio y utilización de esta medicina consecuencia de la grave crisis económica que confronta nuestra población. Las plantas medicinales son constituyentes fundamentales en la medicina tradicional, pese a la enorme riqueza de especies vegetales con propiedades terapéuticas presentes en nuestro medio, son pocas las plantas que han sido científicamente exploradas. Los metabolitos secundarios de las plantas, como los alcaloides, flavonoides, terpenos y otros son motivo de mayor estudio en los últimos años debido a la diversidad de las propiedades farmacológicas que poseen, como la citotóxica y efectos quimiopreventivos para el cáncer.

Actualmente cada año mueren aproximadamente 7 millones de personas de cáncer ¹, pese a que la quimioterapia sistémica continúa siendo uno de los principales métodos de tratamiento, es evidente que hay una clara necesidad de descubrir nuevos agentes activos.

Una gran variedad de productos naturales han sido evaluados por su actividad anticancer y algunos de ellos como los alcaloides, vincristina, vinblastina aislados de *Catharanthus roseus*, planta originaria de Madagascar, el diterpenoide taxol (paclitaxel), aislado de la corteza de *Taxus brevifolia* Nutt y de otras especies de *Taxus*, la elipticina, que se la obtiene de algunas especies de la familia Apocynaceae, como *Bleekeria vitensis* A.C.Sm., *Aspidosperma subicanum* Mart. y especies de *Ochrosia* son utilizados a la fecha como agentes terapéuticos anticancerígenos ²⁻⁴.

T La búsqueda de extractos vegetales citotóxicos con el fin de desarrollar potenciales agentes anticancerígenos, requiere la aplicación de una batería de bioensayos de variada complejidad y costo ⁵, estas pruebas, además, permiten ir disminuyendo el

número de extractos en estudio. Uno de los adelantos recientes son los bioensayos altamente automatizados como los tests colorimétricos que cuantifica la proliferación de los cultivos de líneas celulares, es el caso del test de sulforodamina B ⁶. Esta técnica es rápida y económica para la evaluación de la citotoxicidad de un gran número de productos naturales y facilita el aislamiento y la purificación de los principios activos a través de un fraccionamiento biodirigido.

Bolivia no solo presenta una gran variedad de plantas, cuenta con más de 30 grupos étnicos diferentes con identidades geográficas y culturales propias. Es así que las plantas provenientes de la región habitada por los Tacanas fueron estudiadas en este trabajo, muchas de estas especies son comunes en toda la amazonía Boliviana.

Los Tacanas vive en la Provincia Abel Iturralde, Departamento de La Paz, en los bosques bajos, en las últimas sierras de la Cordillera Oriental de los Andes (Ixiamas, Tumupasa y San Buenaventura), la población Tacana está ampliamente distribuida en las riveras de los rios Beni, Madre de Dios y Orthon en los departamentos de Beni y Pando ⁷.

Las zonas en las cuales se colectaron las plantas están dentro y colindantes con el Parque Nacional Madidi que es el hogar de una amplia gama de flora y fauna, lo que hace a la región y al parque en particular uno de los más ricos en cuanto a la diversidad de vida animal y vegetal en Sudamérica ⁸. La población Tacana mantiene un amplio conocimiento relacionado con su medio ambiente. En estudios previos, Bourdy et al., (2000) ⁹, Bourdy 1999 ¹⁰, Dewal et al., (1999) ¹¹, destacan un gran número de especies usadas, de las cuales más del 32% se emplean con fines medicinales, se investigó principalmente su actividad antimalarial ¹².

Al contar con una gran variedad de extractos vegetales en el laboratorio y teniendo en cuenta que la posibilidad de encontrar actividad biológica entre

las plantas medicinales con reconocido uso es mayor en relación a las plantas recolectadas al azar, encaramos la búsqueda de plantas citotóxicas con el fin de desarrollar potenciales agentes anticancerígenos.

El objetivo de este trabajo es el de evaluar, la actividad citotóxica in vitro de 118 extractos etanólicos de plantas usadas en la medicina tradicional por la población Tacana aplicando el test de sulforodamina B.

MATERIAL Y MÉTODOS

La metodología empleada en el estudio etnobotánico, la selección de plantas, como también el tratamiento de los ejemplares vegetales, está ampliamente detallada en artículos anteriores^{9,12}.

Cultivo de células

Las líneas celulares empleadas fueron: células humanas de cáncer cervical epidermoide (HeLa) y células humanas de carcinoma nasofaríngeo (KB).

Las células se cultivaron en frascos de cultivo celular de 25cm² (Corning) conteniendo el medio MEM Eagle (medio mínimo esencial), (Sigma Cat. No. 0769), adicionado con la solución de bicarbonato de sodio 7,5 % p/v, 200 mM de L-glutamina, 100 UI/ml de penicilina, 100 µg/ml de estreptomina y 5% de suero bovino fetal. Los frascos se incubaron a 37 °C, con una humedad del 90% y 5% CO₂.

Para mantener las células cultivadas en la fase logarítmica de crecimiento en monocapas subconfluentes del 80-90% (2 x 10⁶ células/ml aproximadamente), la monocapa fue lavada dos veces con solución de PBS (solución tampón fosfato) pH 7,2, tripsinizada y subcultivada con una cantidad inicial de 1-2 x 10³ células/ml, dos veces a la semana.

Citotoxicidad in vitro. Ensayo de sulforodamina B (SRB).

Los extractos inicialmente se disolvieron en dimetilsulfoxido (DMSO), la concentración inicial fue de 200 µl/ml, a partir de esta solución se prepararon 3 concentraciones consecutivas: 100, 50 y 20 µg/ml con el medio MEM. En general se evaluaron 4 concentraciones cada una de ellas en triplicado.

Los subcultivos se obtuvieron después del desprendimiento de las células por agitación en presencia de una solución de tripsina (Sigma T8918) a 0,25% y de EDTA (Acido etilenamino diamina

tetracético 0,02%), (Sigma E4884) durante 5-10 minutos a 37 °C. Las células fueron contadas con una cámara de Neubauer, luego lavadas con el medio de cultivo sin suero.

Para determinar la toxicidad in vitro de los extractos, las células son distribuidas a razón de 3000 células en 100 µl de MEM suplementado con 10% de suero bovino fetal en cada alveolo de las microplacas de cultivo celular (de 96 alveolos de fondo plano). 100 µl de cada concentración de extracto a evaluar disueltos en MEM se añadió en cada alveolo, teniendo como concentraciones finales de 100, 50, 25 y 10 µg/ml. Las microplacas fueron incubadas por 72 horas a 37 °C en una estufa húmeda con 5% de CO₂.

Posteriormente se fijaron las células al sustrato plástico, por la adición de 50 µl de ácido tricloroacético frío acuoso al 50%. Después de una incubación de una hora a 4 °C, los alveolos son lavados 4 veces con agua destilada y la placa se secó a temperatura ambiente. Las células luego se colorearon con 100 µl de sulforodamina B (Sigma) al 0.4% en ácido acético glacial al 1% durante 30 minutos. La placa se la lavó 4 veces con una solución de ácido acético al 1% y se la secó a temperatura ambiente. Los colorantes fijados a las proteínas se disuelven con 200 µl de tris base 10 mM, pH 10, durante 5 minutos en agitación constante.

La lectura de la densidad optica (D.O.) se la realizó a 492 nm con el lector de microplacas (Multiskan MCC/340, Titertek USA). El porcentaje de desarrollo de células de cada alveolo es calculado utilizando la siguiente formula:

$$\% \text{ de desarrollo} = \frac{\text{D.O. (células+extracto)} - \text{D.O. (día cero)}}{\text{D.O. (células sin droga)} - \text{D.O. (día cero)}} \times 100$$

El control de día cero consiste en un número idéntico de células en 200 µl de MEM a 5%, dejadas en reposo 30 minutos, al cabo de los cuales fueron fijadas en ácido tricloroacético (ATA) 50% frío, enjuagadas con agua destilada estéril cuatro veces, secadas y guardadas hasta el día de la lectura.

La CI₅₀ (concentración inhibitoria del 50 % del desarrollo de las células) de los extractos fueron obtenidos en gráficos dosis-efecto. En cada ensayo se incluyeron controles positivos (mitomicina C) y negativos (DMSO).

RESULTADOS

Un número de 118 extractos fueron evaluados, a diferentes dosis: 100, 50, 25, 10 μ g/ml. Los extractos se consideraron activos cuando el valor del CI_{50} (concentración que se requiere para inhibir el 50% del crecimiento celular) es menor a 20 μ g/ml. Este criterio de actividad fue establecido por el National Cancer Institut ¹³.

14 de los 118 extractos fueron activos.

De los 14 extractos citotóxicos en este trabajo 12 presentan actividad citotóxica a concentraciones

menores o iguales de 10 μ g /ml

El Cuadro # 1 muestra la familia de las especies activas, parte de la planta evaluada y el número de herbario.

El uso tradicional y la modalidad de preparación de estas especies que muestran actividad citotóxica se indica en el Cuadro # 2. Los CI_{50} de todos los extractos activos fueron calculados y se los presentan en el Cuadro # 3.

**CUADRO # 1
ESPECIES VEGETALES CON ACTIVIDAD CITOTÓXICA**

Familia	Especie	Parte de la planta evaluada	Nº de herbario
ANACARDIACEAE	<i>Astronium urundeveva</i> (Allem.) Engl.	Corteza	GB1559
APOCYNACEAE	<i>Himatanthus sucuuba</i> (Spruce) Woodson	Corteza	SD805
BIXACEAE	<i>Bixa orellana</i> L.	Hojas, semilla, cubierta de semilla	AS240
CAESALPINIACEAE	<i>Caesalpinia pluviosa</i> DC.	Corteza	AS43
CHRYSOBALANACEAE	<i>Licania arborea</i> Seem.	Partes aéreas	SD682
COMBRETACEAE	<i>Terminalia amazonica</i> (J. F. Gmelin) Exell	Corteza	SD78
GUTTIFERAE	<i>Rhedia acuminata</i> Miers	Corteza	SD140
MELIACEAE	<i>Cedrela odorata</i> L.	Corteza	SD771
MELIACEAE	<i>Trichilla pleeanea</i> (Adr. Juss.) C.DC.	Corteza, hoja, raíz	SD153
RUBIACEAE	<i>Psychotria viridis</i> R. & P.	Hojas	SD339
RUBIACEAE	<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. Ex Roemer & Schultes) DC.	Raíz, corteza, hojas	SD459
STERCULIACEAE	<i>Sterculia tessmannii</i> Mildbraed	Corteza	SD192
TILIACEAE	<i>Heliocarpus americanus</i> L.	Corteza, raíz, hojas	AS47
VERBENACEAE	<i>Vitex cymosa</i> Bertero ex Sprengel	Corteza	GB1587

CUADRO # 2.
USO TRADICIONAL, MODO DE PREPARACIÓN DE LAS ESPECIES
VEGETALES QUE PRESENTARON MAYOR ACTIVIDAD CITOTÓXICA.

Nombre científico Familia Nombre Tacana Otro nombre local N° de herbario	Uso tradicional ⁽¹⁰⁾	Modo de preparación ⁽¹⁰⁾
<i>Astronium urundeuva</i> (Allem.) Engl. (Anacardiaceae) Mud'ud'uqui Cuchi GB1559	Fracturas, traumatismos. Cortaduras y heridas. Su aplicación reduce las inflamaciones y acelera la cicatrización. Úlcera de estómago Hemorragias en las mujeres, con menstruaciones abundantes	Se obtiene un pedazo de corteza, la parte interna se hace hervir en agua hasta la obtención de un líquido espeso, de la textura de la miel de abeja. Se sumerge un pedazo de tela en este líquido y se aplica como cataplasma en el lugar afectado. El cataplasma es pegajoso y se deja hasta que desprenda por sí mismo. Y se va cambiando hasta que se observa una mejoría. Para el tratamiento de úlceras en el estómago se "sancocha" la corteza hasta la obtención de un líquido del color del té y se toma. En el caso de hemorragias en las mujeres, se hacer hervir un pedazo de corteza de la planta, hasta obtener una preparación muy oscura. Se deja enfriar y se sumerge un pedazo de gasa limpia. Luego se introduce esta gasa en la vagina de la mujer.
<i>Bixa orellana</i> L. (Bixaceae) Mat're Urucú GB 1905	Manchas de viruela Alimenticio, se añade a los alimentos como colorante rojo	Las hojas se hierven en agua durante dos minutos, se deja enfriar. Las personas con manchas de viruela se bañan en esta preparación, que ayuda a calmar la picazón y acelera la cicatrización de los granos. Para obtener el colorante rojo, se hierve una gran cantidad de semillas en agua, hasta que las semillas se vuelvan blancas y todo el colorante se quede en el agua. Se filtra las semillas y el agua roja se hace hervir hasta la obtención de una pasta espesa. Luego se añade aceite de comer y se guarda en frascos.
<i>Caesalpinia pluviosa</i> DC. (Caesalpinaceae) Tad'e dhebe Momoqui AS43	Disentería Diarrea	Un pedazo de corteza se tritura y se somete a decocción en dos litros de agua, hasta que se reduzca a la mitad. La preparación debe tomarse "en vasos", cuando la persona tiene sed, los niños también pueden servirse pero en cucharas.
<i>Cedrela odorata</i> L. (Meliaceae) Cuabad'u Cedro SD771	Diarreas Escabiasis	En caso de diarreas, se hierve un pedazo de corteza de 10 por 3 cm en 2 litros de agua hasta que se reduzca a un litro. Se toma "vasos" de esta preparación dos veces al día. Para la sarna se hace hervir una pedazo de esta corteza

Nombre científico Familia Nombre Tacana Otro nombre local N° de herbario	Uso tradicional ⁽¹⁰⁾	Modo de preparación ⁽¹⁰⁾
	Hemorragias en las mujeres embarazadas y en las mujeres después de dar a luz	más otra corteza de <i>Theobroma cacao</i> , con esta preparación la persona enferma se baña hasta sanar. Para las mujeres con hemorragia, se hace hervir la corteza raspada en dos litros de agua hasta que se reduzca a la mitad, luego se debe tomar "pequeños vasos" de la preparación, cada hora, hasta que ya no se observe el flujo sanguíneo.
	Reducir hematomas Evita la formación de abscesos	Para disminuir el hematoma y prevenir la aparición de abscesos, se hace hervir la corteza, esta preparación se toma como agua y al mismo tiempo se debe aplicar sobre la parte afectada.
<i>Heliocarpus americanus</i> L. (Tiliaceae) Pud Llausa GB1487	Alivia dolores de las picaduras de la de raya y buna Inflamación de los ganglios de la ingle Ayuda al parto	Triturar bien las hojas y aplicarlas en la herida Triturar bien las yemas de las hojas, ponerlas a calentar en aceite y aplicarlas como cataplasma en la parte inflamada. Cambiar a menudo hasta que desaparezca la inflamación. Cuando el trabajo de parto se prolonga, se estrujan las yemas de las hojas con un poco de agua y se preparan uno o dos vasos grandes de este jugo. La mujer toma esta preparación para facilitar el nacimiento rápido.
<i>Himatanthus sucuuba</i> (Spruce ex Muell. Arg.) Woodson (Apocynaceae) Bashi pasha Sucuhua o Bellaco caspi SD805	Problemas pulmonares Contra golpes, fracturas y traumatismos Cuerpo extraño incrustado en la piel Contra forúnculos	El látex se aplica en un pedazo de tela y se coloca como cataplasma en la espalda y los hombros. El cataplasma se deja hasta que se desprenda espontáneamente, aproximadamente en una semana. Cuando se desprenda se aplica otro, continuándose este tratamiento hasta que la persona se sienta mejor. Este tratamiento se lo realiza también en los niños. Para las incrustaciones de cuerpos extraños en la piel se aplica la "leche" en un trapo limpio sobre la herida. Al secar la savia, esta absorberá el cuerpo extraño. Para tratar los forúnculos, el fruto se parte en dos, se raspa y se pone en la parte afectada, en un cataplasma.
<i>Licania arborea</i> Seeman (Chrysobalanaceae) D'reu Caripé GB1790	Para producir cerámicas Construcción	Las cortezas se secan y se queman, el carbón duro se muele y se convierte en polvo que se mezcla con una greda azul, elaboran la cerámica, las secas y las cocinan.

Nombre científico Familia Nombre Tacana Otro nombre local N° de herbario	Uso tradicional ⁽¹⁰⁾	Modo de preparación ⁽¹⁰⁾
<i>Rheedia acuminata</i> Miers (Guttiferae) Camaruru Ocoró SD140	Alimenticio Juguetes	Los frutos de todos los Camaruru se comen crudos o se preparan como refresco, su sabor azucarado y un poco ácido es muy agradable y refrescante. Los niños tallan la madera de los Camaruru para hacer trompos.
<i>Sterculia tessmannii</i> Mildbraed (Sterculiaceae) Bata SD192	Anticonceptivo Para subir de peso	Se hace hervir la cáscara de la corteza, el agua se filtra y se guarda en una botella. La mujer que no desea tener hijos debe tomar un vaso en luna nueva en ayuna en la mañana y al acostarse, durante dos días. El efecto dura un mes. El mes siguiente, la mujer tiene que tomar solamente por un día.
<i>Terminalia amazonica</i> (J.F. Gmelin) Exell. (Combretaceae) Shacuaqui dhebe Verdolago negro AS0163	Construcción de casas Construcción de muebles Leña Para teñir	La corteza de este árbol se remoja en agua con ropas, tiñéndolas de negro.
<i>Trichilla pleeanea</i> (Adr. Jussieu) C.DC. (Meliaceae) Shapuraqui pasha SD153	Pulmones, hígado, riñón	Se hierve un puñado de la corteza de este árbol en un litro de agua. Esta preparación se toma todo el día, cuando el enfermo tiene sed, hasta terminar el litro en el día.
<i>Uncaria tomentosa</i> (Willdenow ex Roemer&Schultes) DC. (Rubiaceae) Bereu quid'a Uña de gato DS459	Antiemético Reumatismo Para regular las menstruaciones Problemas intestinales, de hígado, de riñones	Cortar trozos pequeños de la corteza. Hacer hervir dos cucharillas de trozos en dos litros de agua hasta que se reduzca a un litro. Tomar tres tazas por día, mínimo un mes. También se puede preparar un jarabe con trozos de corteza porque la decocción es muy amarga.
<i>Vitex cymosa</i> Bertero ex Sprengel (Verbenaceae) Etid'equi Taruma macho AS5	Diarrea Escabiosis, problemas de la piel	Un kilo de corteza interna, raspada, se macera en dos litros de agua hasta obtener un litro. Esta preparación se toma en pequeños vasos, tres veces al día, hasta que ceda la diarrea. Este remedio se puede administrar también a los niños en cucharillas.

CUADRO # 3
ACTIVIDAD CITOTÓXICA IN VITRO DE LOS EXTRACTOS VEGETALES MÁS ACTIVOS

No de herebario	Nombre científico	Familia	Actividad in vitro	
			Linea celular	
			KB Cl ₅₀ µg/ml	HeLa Cl ₅₀ µg/ml
GB1559	<i>Astronium urundeuva</i> (Allem.) Engl.	Anacardiaceae	< 5	< 5
AS240	<i>Bixa orellana</i> L.	Bixaceae	< 5	< 5
AS43	<i>Caesalpinia pluviosa</i> DC.	Caesalpinaceae	< 13	< 11
SD771	<i>Cedrela odorata</i> L.	Meliaceae	10	< 9.4
GB1487	<i>Heliocarpus americanus</i> L.	Tiliaceae	< 10	14.5
SD805	<i>Himatanthus sucuuba</i> (Spruce ex Muell. Arg.) Woodson	Apocynaceae	< 10	< 10
GB1790	<i>Licania arborea</i> Seeman	Chrysobalanaceae	< 7.3	< 8.3
SD140	<i>Rheedia acuminata</i> Miers	Guttiferae	11.5	12
SD192	<i>Sterculia tessmannii</i> Mildbraed	Sterculiaceae	< 10	< 10
SD78	<i>Terminalia amazonica</i> (J.F. Gmelin) Exell	Combretaceae	< 10	< 10
SD153	<i>Trichilla pleeanea</i> (Adr. Jussieu) C.DC.	Meliaceae	12	< 10
DS112	<i>Uncaria tomentosa</i> (Willdenow ex Roemer&Schultes) DC.	Rubiaceae	7.2	9
GB1703	<i>Vitex cymosa</i> Bertero ex Sprengel	Verbenaceae	< 10	<10

DISCUSIÓN

Es oportuno aclarar que frente a la confusión ocasionada por la definición de los términos: citotoxicidad, antitumoral y anticancer, el National Cancer Institute define estos términos de la siguiente manera ²:

Agente citotóxico, es el elemento tóxico para células de tumores cultivadas en el laboratorio, esta relacionado con los resultados in vitro.

El término antitumoral, está relacionado con los sistemas experimentales in vivo, es decir, la toxicidad

que se da en células de tumores presentes en animales.

Anticancer, está vinculado con los ensayos clínicos en el hombre, o sea, elementos tóxicos para las células tumorales en humanos.

Ante estas definiciones parecería que el rol de la citotoxicidad de las plantas es mínimo en relación a el cáncer.

Luego de analizar la aplicación en la medicina tradicional de las plantas citotóxicas utilizadas por

los Tacana, observamos que la actividad anticancer no consta en esta medicina, sin embargo, actualmente en estudios realizados por diferentes investigadores se reportan actividad citotóxica, antitumoral, antioxidante y antimutagénica en las especies estudiadas o especies diferentes pero del mismo género.

Una interesante revisión de *Himatanthus sukuuba* (M. Arg.) Woodson (Apocynaceae) indica que esta especie es ampliamente usada en la medicina tradicional en la región amazónica de algunos países vecinos ¹⁴⁻¹⁵.

La información etnobotánica de este árbol, es algo contradictoria, así en el Perú, la infusión de la corteza de tronco se la usa para curar heridas, para el tratamiento de tumores, forúnculos, disminuir la hinchazón, para la artritis, como vermífugo ¹⁶ y alucinógeno ¹⁷, en el Brasil indican que las cortezas tienen propiedades contra las úlceras, afrodisiacas y el látex se lo utilizaría como un agente antitumoral ¹⁸. En Colombia se indica que las raíces son venenosas ¹⁹. Los Tacanas utilizan principalmente el látex para tratar problemas pulmonares, fracturas, traumatismos y para eliminar los cuerpos extraños incrustados en la piel ¹⁰.

Wood et al. (2001) ²⁰ aislaron de *H. Sukuuba* una espirolactona iridoide bioactiva, plumericin, que sería la responsable in vitro del daño al DNA y cuatro triterpenos pentacíclicos, uno de ellos, el cinnamate, esta asociado con varias actividades biológicas como la inhibición del desarrollo de tumor inducido tanto por los iniciadores y promotores de tumor. Este mismo compuesto evaluado en líneas celulares de tumor, no mostraría actividad citotóxica. Tras un análisis observamos que las contradicciones etnobotánicas se extienden a los resultados de los ensayos biológicos.

Otra especie ampliamente estudiada es *Bixa orellana* L. (Bixaceae), de la cual se aislaron principalmente los carotenoides, compuestos muy estudiados, uno de ellos el norbixin, soluble en agua extraído de las semillas y comercializado con el nombre de annatto, colorante de alimentos ²¹⁻²³. Kovary et al. (2001) ²⁴ manifiestan que el norbixin, puede proteger al DNA contra el daño oxidativo, pero, parece que es un peligroso guardián del DNA genómico y podría también aumentar la extensión del daño oxidativo.

Alves de Lima et al. (2003) ²⁵, indican que annatto, no es mutagénico ni antimutagénico, pero debe usarse cuidadosamente las concentraciones altas,

porque podría aumentar el efecto mutagénico. Estudios en ratas indican que este compuesto no es tóxico ²⁶⁻²⁷. Diversos estudios constatan otras actividades biológicas: antimicrobiana ²⁸ y antigonorreá ²⁹.

Uncaria tomentosa (Willdenow ex Roemer&Schultes) DC., también conocido como "Uña de gato", es una especie que pertenece a la familia de las Rubiaceas, ampliamente usada en la medicina tradicional de Sud América para el tratamiento de cáncer, artritis, gastritis y enfermedades epidémicas. Sandoval et al. (2002) ³⁰ compararon la actividad citotóxica, antiinflamatoria y antioxidante entre *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis* e indican que ambas especies son activas, pero, la última tendría mayor actividad.

Tras el análisis de diferentes estudios sobre la composición química de esta especie, se constata la presencia de dos nuevos nor-triterpenos glicósidos tomentosides A y B ³¹. Riva et al. (2001) ³², en un interesante trabajo, demostraron que algunos extractos y sus fracciones cromatográficas de la corteza de *U. tomentosa* ejerce una actividad antiproliferativa en líneas celulares humanas de cáncer de seno (MCF7). Williams et al. (2001) ³³ afirman que esta especie presenta una actividad antiviral e inmunomoduladora.

Desmarchelier et al. (1999) ³⁴ en estudios de diferentes extractos de corteza de tronco con actividad antioxidante, observaron que la mayor actividad presentaba el extracto metanólico de *Astronium urundeuva* Engl. (Anacardiaceae), la actividad antioxidante podría tener un importante rol en la actividad antiinflamatoria reportada por los Tacanas. Diferentes trabajos de investigación manifiestan que esta especie podría tener una actividad antidiarreica ³⁵ e inhibiría la inducción de lesiones gástricas ³⁶.

No se encontraron reportes sobre la actividad citotóxica de las especies vegetales: *Licania arborea* Seeman (Chrysobalanaceae), *Terminalia amazonica* (J.F. Gmelin) Exell (Combretaceae), *Psychotria viridis* R. & P. (Rubiaceae), *Caesalpinia pluviosa* DC. (Caesalpinaceae) y *Vitex cymosa* Bertero ex Sprengel (Verbenaceae), sin embargo, otras especies diferentes del mismo género refieren esta actividad.

Es así que, Fernandes et al. (2003) ⁴¹, después de un fraccionamiento dirigido por la actividad citotóxica de *Licania tomentosa* Bench obtuvo triterpenos

pentacíclicos que inhibieron el desarrollo e inducieron a una apoptosis de la línea celular eritroleucémica K562, también se describe la inhibición de la proliferación de Lucina 1, un derivado de K562 que presenta la característica multidrogaresistente.

Los extractos de raíces de otra especie del mismo género, *Licania michauxii* Prance, mostraron citotoxicidad en cultivos de células humanas de hepatoma (HepG2) y carcinoma de colon (Caco-2). Las características morfológicas y nucleares de las células tratadas tienen relación con muerte por necrosis ⁴². Chaudhuri et al. (2002) ⁴³ luego de un fraccionamiento biodirigido de los extractos de raíz de esta especie obtuvieron dos nuevos ent-kaurene dipertenos citotóxicos, licamichauxiioic-A y -B ácido.

Oberlies et al. (2001) ⁴⁴ realizaron un fraccionamiento biodirigido empleando las células KB del extracto metanólico de las raíces de *Licania intrapetiolaris*, dió como resultado dos nuevos clerodane diterpenos (intrapetacins A y B) y un conocido triterpeno cucurbitacin B, siendo este último el más activo contra las células KB. También se describió la presencia de flavonoides antioxidantes en *Licania licaniaeflora* ⁴⁵.

Una variedad de plantas tienen actividad alucinógena y sedativa, es así que las infusiones de ayahuasca que se obtienen de las lianas y raíces de diferentes plantas con propiedades psicoactivas como *Psychotria viridis* R. & P. (Rubiaceae) y *Banisteriopsis caapi* que tienen como principal constituyente a la beta-carbolina harmine y al NN-dimetiltriptamina. La ayahuasca es usada ampliamente por las poblaciones aborígenes por sus presumibles beneficios espirituales y medicinales ^{37,38}.

En la búsqueda de actividad citotóxica de esta planta o de otra especie del mismo género, Hayashi et al. (1987) ³⁹ aisló Psychorubrin, una nueva naftoquinona citotóxica de *Psychotria rubra* y también realizó estudios de la relación estructura actividad, este compuesto tiene una importante actividad en el desarrollo de las células KB. Roth et al. (1986) ⁴⁰ aislaron alcaloides polyindolin con actividad citotóxica de *Psychotria forsteriana* (Rubiaceae).

Los antimutágenos y antioxidantes naturales pueden prevenir el cáncer y son de gran interés para los oncólogos y el público en general. El test de Ames apoya el potencial antimutagénico de el extracto supercrítico de dióxido de carbono de hojas de *Terminalia catappa*, el extracto fue más citotóxicos

para las células humanas de hepatoma Huh 7 que para las células de hígado Chang ⁴⁶.

El extracto clorofórmico de otra especie del mismo género, *Terminalia bellerica*, presentó mayor actividad antimutagénica y es probable que un compuesto polifenólico pueda ser el responsable de esta actividad ⁴⁷. Esta misma actividad fue detectada para *Terminalia chebula* ⁴⁸, y Naik et al. (2003) ⁴⁹ describe la actividad antioxidante.

Nakamura et al. (2002) ⁵⁰ afirma que *Caesalpinia ferrea* MART disminuye significativamente tanto el número promedio de los papilomas por ratón como la formación de tumor de piel en ratones.

Los extractos metanólicos de hojas de *Caesalpinia bonducella* presentaron una actividad significativa antitumor y antioxidante en ratones albinos Swiss con carcinoma ascitis Ehrlich ⁵¹.

Diaz et al. (2003) ⁵², aislaron la flavona vitexicarpin de *Vitex negundo* (Verbenaceae), que muestra una amplia citotoxicidad en un panel de líneas celulares de cáncer humano, lamentablemente resultó inactivo en estudios in vivo.

El extracto etanólico de los frutos de *Vitex agnus-castus* muestra actividad citotóxica sobre diferentes líneas celulares, la muerte celular puede ser atribuida al aumento de la oxidación intracelular por el tratamiento con el extracto de esta planta ⁵³. Los flavonoides aislados de la corteza de las raíces producirían también efecto citotóxico ⁵⁴.

No se encontraron reportes de actividad citotóxica, antioxidante y antimutagénico para las especies: *Sterculia tessmannii* Mildbraed (Sterculiaceae), *Trichilla pleenea* (Adr. Jussieu), CDC. (Meliaceae), *Rhedia acuminata* Miers (Guttiferae), *Cedrela odorata* L. (Meliaceae), *Heliocarpus americanus* L. (Tiliaceae).

En conclusión indicamos que un 13% de las plantas estudiadas presentaron actividad citotóxica, pese a no ser seleccionadas por su uso tradicional como anticancerígenas, pues, la actividad anticancer de las plantas estudiadas no consta en la medicina tradicional de los Tacanas.

La actividad citotóxica, antitumor, antioxidante, antimutagénica de 3 especies (*Himatanthus succuba* (M. Arg.) Woodson, *Uncaria tomentosa* (Willdenow ex Roemer & Schultes) DC. *Bixa orellana* L. y *Astronium urundeuva* Engl.) fueron reportadas ampliamente por científicos de otras latitudes.

Diversos trabajos constatan estas mismas actividades en especies diferentes pero del mismo género (*Licania arborea* Seeman (Chrysobalanaceae), *Terminalia amazonica* (J.F. Gmelin) Exell (Combretaceae), *Psychotria viridis* R. & P. (Rubiaceae), *Caesalpinia pluviosa* DC. (Caesalpinaceae) y *Vitex cymosa* Bertero ex Sprengel (Verbenaceae), lo que nos podría indicar que los principios activos podrían ser comunes en estos géneros, permitiendonos identificar nuevas fuentes de medicamentos.

No se encontraron reportes de actividad citotóxica, antioxidante y antimutagénico para las especies: *Sterculia tessmannii*, *Trichilla pleenea*, *Rheedia acuminata*, *Cedrela odorata* L. (Meliaceae), *Heliocarpus americanus*, o diferentes especies del mismo género. Todas las especies vegetales citotóxicas en este estudio, merecen estudios complementarios.

Finalmente, la constitución química de las plantas incluye una variedad de metabolitos, lo que indica que podrían presentar múltiples efectos biológicos y no siempre las plantas con actividad citotóxica son potenciales agentes anticancerígenos.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto (N° F/1840-3F) fue financiado por la International Foundation for Science, por el Fondo Nacional del Medio Ambiente (FONAMA), Cuenta Iniciativa para las Américas, EIA y el Institut de Recherche pour le Développement, IRD.

Se agradece al Herbario Nacional de Bolivia, a la Lic. L.R. Chávez de Michel.

A los informantes Tacanas y a toda la comunidad Tacana, que nos han permitido acceder a sus valiosos conocimientos en plantas medicinales.

REFERENCIAS

1. Boik J. Cancer and Natural Medicine. Minnesota: Oregon Medical Press; 1996.
2. Suffness M, Douros J. Currents status of the NCI plant and animal product program. J Nat Prod 1982; 45: 1-16.
3. Farnsworth NR. La medicina moderna y las plantas: un encuentro entre la ciencia y el folklore. Foro Mundial de la Salud 1985; 6: 89-94.
4. Shu YZ. Recent natural products based drug development: a pharmaceutical industry perspective. J Nat Prod 1998; 61: 1053-71.
5. Cordell GA, Farnsworth NR, Beecher CW, Soejarto DD, Kinghorn AD, Pezzuto JM, Wall ME, Wani MC, Brown DM, O'Neill MJ, Lewis JA, Tait RM, Harris TJ. Novel strategies for the discovery of plant-derived anticancer agents. En: Kinghorn A, Balandrín M. Human medicinal agents from plants. New York. American Chemical Symposium series 534, American Chemical Society, , 1993. 191-204.
6. Skehan P, Storeng R, Scudiero DA, Monks A, McMahon J, Vistica D, Warren JT, Bokesch H, Kenney S, Boyd MR. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. J. Nat. Cancer Inst 1990; 82: 1107-12.
7. Enciclopedia Boliviana. Los pueblos originarios. El pueblo Tacana. La Paz: Editorial Océano; 2000.p.615-6.
8. Steve K. Madidi. National Geographic. 2000; 6: 3-29.
9. Bourdy G, De Walt SJ, Chavez de Michel LR, Roca A, Deharo E, Muñoz V, Balderrama L, Quenevo C, Giménez A. Medicinal plants uses of the Tacana, an Amazonian Bolivian ethnic group. J. Ethnopharmacol 2000; 70: 87-109.
10. Bourdy G. Tacana: Conozcan nuestros árboles, nuestras hierbas (Tacana: ecuanosha aquí ecunasha id'rene cuana, me schanapaque). La Paz, Bolivia FONAMA-EIA, IRD, UMSA, CIPTA; 1999.
11. De Walt S, Bourdy G, Chavez de Michel LR, Quenevo C. Ethnobotany of the Tacana: quantitative inventories of two permanent plots of northwestern Bolivia. Economic Botany 1999; 53: 237-60.
12. Muñoz V, Bourdy G, Deharo E, Callapa J, Quenevo C, Sauvain M. Actividad antipalúdica in vitro e in vivo de plantas usadas por el grupo étnico boliviano Tacana. Cuadernos 2002; 47: 7-26.
13. Suffness M, Pezzuto JM. Assay related to the cancer drug discovery. Med. Plant. Biochem 1991; 6: 71-91.
14. Villegas LF, Fernandez ID, Maldonado H, Torres R, Zavaleta A, Vaisberg AJ, Hammond GB.. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. J Ethnopharmacol 1997; 55: 193-200.

15. de Miranda AL, Silva JR, Rezende CM, Neves JS, Parrini SC, Pinheiro ML, Cordeiro MC, Tamborini E, Pinto AC. Anti-inflammatory and analgesic activities of the latex containing triterpenes from *Himatanthus sucuuba*. *Planta Med* 2000; 66: 284-286.
16. Perdue GP, Blomster RN. South American plants III: Isolation of fulvoplumierin from *Himatanthus sucuuba* (M. Arg.) Woodson (Apocynaceae). *J Pharm Sci* 1978; 67: 1322-1323.
17. Luna LE. The healing practices of a Peruvian shaman. *J Ethnopharmacol* 1984;11:123-33.
18. Van Der Berg MA. Ethnobotany in the Neotropics. *Advances in Economic Botanic*. Ed. By France GT, Kallunki JA. N.Y.: New York Botanical Garden;1984.p. 140-9.
19. Schultes RE. De plantis toxicariis e mundo novo tropicale commentationes. XIX. Biodynamic apocynaceous plants of the northwest Amazon. *J Ethnopharmacol* 1979;1:165-92.
20. Wood AC, Lee K, Vaisberg JA, Kingston GID, Neto CC, Hammond BG. A bioactive spirolactone iridoid and triterpenoids from *Himatanthus sucuuba*. *Chem Pharm. Bull* 2001; 49: 1477-1478.
21. Evans WC. Annatto: a natural choice. *Biologist (London)*. 2000; 47:181-4.
22. Carvalho PR. Annatto: technological advances and perspectives. *Arch Latinoam Nutr* 1999; 49(3 Suppl 1):71S-3S.
23. Wurts ML, Torreblanca RA. Analysis of the seed *Bixa orellana*, L. (annatto) and the waste generated in the extraction of its pigments. *Arch Latinoam Nutr* 1983;33: 606-19.
24. Kovary K, Louvain TS, Costa e Silva MC, Albano F, Pires BB, Laranja GA, Lage CL, Felzenszwalb I. 2001. Biochemical behaviour of norbixin during in vitro DNA damage induced by reactive oxygen species. *Br J Nutr* 85: 431-40.
25. Alves de Lima RO, Azevedo L, Ribeiro LR, Salvadori DM. Study on the mutagenicity and antimutagenicity of a natural food colour (annatto) in mouse bone marrow cells. *Food Chem Toxicol* 2003 Feb;41:189-92.
26. Bautista AR, Moreira EL, Batista MS, Miranda MS, Gomes IC. Subacute toxicity assessment of annatto in rat. *Food Chem Toxicol* 2004; 42: 625-9.
27. Paumgarten FJ, De-Carvalho RR, Araujo IB, Pinto FM, Borges OO, Souza CA, Kuriyama SN. Evaluation of the developmental toxicity of annatto in the rat. *Food Chem Toxicol* 2002; 40:1595-601.
28. Fleischer TC, Ameade EP, Mensah ML, Sawyer IK. Antimicrobial activity of the leaves and seeds of *Bixa orellana*. *Fitoterapia* 2003;74:136-8.
29. Caceres A, Menendez H, Mendez E, Cohobon E, Samayoa BE, Jauregui E, Peralta E, Carrillo G. Antigonorrhoeal activity of plants used in Guatemala for the treatment of sexually transmitted diseases. *J Ethnopharmacol* 1995; 48: 85-8.
30. Sandoval M, Okuhama NN, Zhang XJ, Condezo LA, Lao J, Angeles FM, Musah RA, Bobrowski P, Miller MJ. Anti-inflammatory and antioxidant activities of cat's claw (*Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis*) are independent of their alkaloid content. *Phytomedicine* 2002; 9: 325-37
31. Kitajima M, Hashimoto K, Yokoya M, Takayama H, Sandoval M, Aimi N. Two New Nor-triterpene Glycosides from Peruvian "Una de Gato" (*Uncaria tomentosa*). *J Nat Prod* 2003; 66: 320-3.
32. Riva L, Coradini D, Di Fronzo G, De Feo V, De Tommasi N, De Simone F, Pizza C. The antiproliferative effects of *Uncaria tomentosa* extracts and fractions on the growth of breast cancer cell line. *Anticancer Res* 2001; 21(4A): 2457-61.
33. Williams JE. Review of antiviral and immunomodulating properties of plants of the Peruvian rainforest with a particular emphasis on Uña de Gato and Sangre de Grado. *Altern Med Rev* 2001; 6: 567-79.
34. Desmarchelier C, Romao RL, Coussio J, Ciccio G. Antioxidant and free radical scavenging activities in extracts from medicinal trees used in the 'Caatinga' region in northeastern Brazil. *J Ethnopharmacol* 1999; 67: 69-77.
35. Menezes AM, Rao VS. Effect of *Astronium urundeuva* (aroeira) on gastrointestinal transit in mice. *Braz J Med Biol Res* 1988; 21: 531-3.
36. Rao VS, Viana GS, Menezes AM, Gadelha MG. Studies on the anti-ulcerogenic activity of *Astronium urundeuva* Engl. II. Aqueous extract. *Braz J Med Biol Res* 1987; 20: 803-5.
37. Freedland CS, Mansbach RS. Behavioral profile of constituents in ayahuasca, an Amazonian psychoactive plant mixture. *Drug Alcohol Depend* 1999; 54:183-94.
38. Carod Artal FJ. Neurological syndromes associated with the ingestion of plants and fungi with a toxic component (II). Hallucinogenic fungi and plants, mycotoxins and medicinal herbs *Rev Neurol* 2003; 36: 951-60.

39. Hayashi T, Smith FT, Lee KH. Antitumor agents. 89. Psychorubrin, a new cytotoxic naphthoquinone from *Psychotria rubra* and its structure-activity relationships. J Med Chem. 1987; 30: 2005-8.
40. Roth A, Kuballa B, Bounthanh C, Cabalion P, Sevenet T, Beck JP, Anton R. Cytotoxic activity of polyindoline alkaloids of *Psychotria forsteriana* (Rubiaceae) (1). Planta Med 1986; 6: 450-3.
41. Fernandes J, Castilho RO, da Costa MR, Wagner-Souza K, Coelho Kaplan MA, Gattass CR. Pentacyclic triterpenes from Chrysobalanaceae species: cytotoxicity on multidrug resistant and sensitive leukemia cell lines. Cancer Lett 2003; 190:165-9.
42. Badisa RB, Chaudhuri SK, Pilarinou E, Rutkoski NJ, Hare J, Levenson CW. *Licania michauxii* Prance root extract induces hsp 70 mRNA and necrotic cell death in cultured human hepatoma and colon carcinoma cell lines. Cancer Lett 2000; 149: 61-8.
43. Chaudhuri SK, Badisa RB, Pilarinou E, Walker EH. Licamichauxiolic-A and -B acids—two ent-kaurene diterpenoids from *Licania michauxii*. Nat Prod Lett 2002; 16: 39-45.
44. Oberlies NH, Burgess JP, Navarro HA, Pinos RE, Soejarto DD, Farnsworth NR, Kinghorn AD, Wani MC, Wall ME. Bioactive constituents of the roots of *Licania intrapetiolaris*. J Nat Prod 2001; 64: 497-501.
45. Braca A, Sortino C, Politi M, Morelli I, Mendez J. Antioxidant activity of flavonoids from *Licania licaniaeflora*. J Ethnopharmacol 2002; 79: 379-81.
46. Ko TF, Weng YM, Lin SB, Chiou RY. Antimutagenicity of Supercritical CO₂ Extracts of *Terminalia catappa* leaves and cytotoxicity of the extracts to human hepatoma cells. J Agric Food Chem 2003; 51: 3564-7.
47. Kaur S, Arora S, Kaur S, Kumar S. Bioassay-guided isolation of antimutagenic factors from fruits of *Terminalia bellerica*. J Environ Pathol Toxicol Oncol 2003; 22: 69-76.
48. Arora S, Kaur K, Kaur S. Indian medicinal plants as a reservoir of protective phytochemicals. Teratog Carcinog Mutagen 2003; 23: 295-300.
49. Naik GH, Priyadarsini KI, Satav JG, Banavalikar MM, Sohoni DP, Biyani MK, Mohan H. Comparative antioxidant activity of individual herbal components used in Ayurvedic medicine. Phytochemistry 2003; 63: 97-104.
50. Nakamura ES, Kurosaki F, Arisawa M, Mukainaka T, Takayasu J, Okuda M, Tokuda H, Nishino H, Pastore F. Cancer chemopreventive effects of a Brazilian folk medicine, Juca, on in vivo two-stage skin carcinogenesis. J Ethnopharmacol 2002; 81: 135-7.
51. Gupta M, Mazumder UK, Kumar RS, Thangavel Sivakumar T, Mohan Vamsi ML. Antitumor Activity and Antioxidant Status of *Caesalpinia bonducella* Against Ehrlich Ascites Carcinoma in Swiss Albino Mice J Pharmacol Sci 2004; 94: 177-84.
52. Diaz F, Chavez D, Lee D, Mi Q, Chai HB, Tan GT, Kardono LB, Riswan S, Fairchild CR, Wild R, Farnsworth NR, Cordell GA, Pezzuto JM, Kinghorn AD. Cytotoxic Flavone Analogues of Vitexicarpin, a Constituent of the Leaves of *Vitex negundo*. J Nat Prod 2003; 66: 865-7.
53. Ohyama K, Akaike T, Hirobe C, Yamakawa T. Cytotoxicity and apoptotic inducibility of *Vitex agnus-castus* fruit extract in cultured human normal and cancer cells and effect on growth. Biol Pharm Bull 2003; 26: 10-8.
54. Hirobe C, Qiao ZS, Takeya K, Itokawa H. Cytotoxic flavonoids from *Vitex agnus-castus*. Phytochemistry 1997; 46: 521-4.

ARTICULO ORIGINAL

RENDIMIENTO ACADÉMICO Y SU RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS SOCIALES DEL ESTUDIANTE EN LA CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA GESTIONES 1994 A 1998

ACADEMIC PERFORMANCE AND ITS RELATIONSHIP WITH THE SOCIAL CHARACTERISTICS OF THE STUDENTS IN THE NUTRITION AND DIETETICS SCHOOL OF THE MEDICAL SCHOOL FROM 1994 TO 1998

MSC. Rosario López Llanos*, Univ. Benjamín Mamani **

RESUMEN

Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre rendimiento académico y las características sociales de los estudiantes manifestados en: motivación de ingreso a la carrera, condiciones socioeconómicas, hábitos de estudio, autoestima y actitud hacia la profesión, en la Carrera de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina?

Objetivos

Establecer el rendimiento académico de la población estudiada a través del promedio de calificaciones y su relación con algunas características del estudiante como ser: motivación de ingreso a la carrera, condiciones socioeconómicas, hábitos de estudio, autoestima y actitud hacia la profesión.

Diseño

Estudio descriptivo y retrospectivo.

Lugar y población.

Estudiantes de la Carrera de Nutrición y Dietética matriculados en las gestiones de 1994 a 1998.

Métodos

El estudio se realizó en 112 estudiantes. La información sobre el rendimiento académico se obtuvo retrospectivamente de los registros de la Carrera.

Para la variable independiente, características del estudiante, se aplico un cuestionario con preguntas estructuradas y abiertas.

Se analizó la relación de variables independientes con el rendimiento académico, a través de dos modelos estadísticos:

pruebas de independencia y la prueba de diferencia de medias (ANOVA). Finalmente, se seleccionaron aquellas variables que tuvieron diferencia significativa y mediante un modelo de regresión múltiple se estudió el efecto de las variables independientes en el rendimiento académico.

Resultados

Los resultados del análisis de la diferencia de medias demuestran que: Los educandos de clase media alta obtienen puntajes más altos en sus calificaciones en relación a los de clase baja $p = 0,031$. Los educandos que indicaron motivos de autorrealización para ingresar a la carrera tuvieron calificaciones en promedio más altas que aquellos que indicaron motivos de comodidad o tan solo obtención de un título profesional, valor de $p = 0,001$. Existe diferencia significativa en el promedio de calificaciones según autoestima, a mayor autoestima le corresponde un mayor promedio en sus notas, valor de $p = 0,000$. El tiempo dedicado al estudio también presenta diferencia significativa, valor de $p = 0,006$. No existe diferencia en el promedio de calificaciones entre los estudiantes con actitud favorable hacia la profesión y aquellos con actitud desfavorable, valor de $p = 0,841$.

Conclusiones

En el estudio se encontró que, si bien el ANOVA, demuestra que existe diferencias significativas entre el promedio de calificaciones y la condición socioeconómica, el tiempo de estudio, la motivación de ingreso a la carrera y la autoestima. El modelo de regresión múltiple, a través del método "stepwise", nos permite concluir que, la motivación de elección a la Carrera de Nutrición y Dietética y la autoestima del estudiante son las variables que mejor explican el promedio de calificaciones.

Palabras clave

Actitud profesional. Hábitos de estudio. Autoestima. Rendimiento académico. Promedio de calificaciones. Condición socioeconómica.

* Docente de la Carrera de Nutrición y Dietética

** Egresado de la Carrera de Estadística

ABSTRACT

Research question

What is the relationship between academic performance and student's characteristics such as: entrance motivation to the School, socio-economic conditions, study habits, self-esteem and attitude toward the profession in the Nutrition and Dietetics School of the Medical School?

Objective

To establish the academic performance of the studied population using the student's average grades, and its relationship with the student's characteristics like: entrance motivation to the School, self-esteem, socio-economic conditions, habits of study and attitude towards the profession.

Design

Descriptive and retrospective study

Place and population

Students of the School of Nutrition and Dietary registered in the period 1994 through 1998.

Methods

The study was carried out among 112 students. The information on the academic performance was obtained retrospectively from the School's registration records. For independent variables and characteristics of each student a structured and open questionnaire was applied.

The relationship between independent variables and academic performance was analyzed using two statistical models: Tests of independence and of mean difference (ANOVA). Finally, those variables associated with performance were selected by means

of a model of multiple regression, the effect of independent variables on the academic performance was studied

Results

The results of mean difference demonstrate that students of high middle class obtain higher scores in their qualifications in relation to those belonging to lower middle class $p=0,031$. Students that indicated achievement of self-imposed goals as a reason to enter to the School had on average higher qualifications than those that indicated the single purpose of simply obtaining a degree, value of $p=0,001$. A significant difference exists in the grade average depending on self-esteem, the higher this is the better grades are, value of $p=0,000$. Time dedicated to studying

Also represents a significant difference, value of $p=0,006$, there is no significant difference between average grades of students with a favorable attitude toward the profession and those with unfavorable attitude, value of $p=0,841$.

Conclusions

The study demonstrated that, although the ANOVA, demonstrates that there are significant differences between average grades and socio-economic condition, the time dedicated to study, School entrance motivation and self-esteem. After running the multiple regressions statistical model the step-wise option showed that only two independent variables remained significant: self-esteem and School entrance motivation.

Key words

Academic performance. Grade average. Socio-economic conditions. Study habits. Self-esteem.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la Universidad Mayor de San Andrés atraviesa por una profunda crisis como efecto de los cambios económicos, sociales y políticos acaecidos en el país. La institución debe responder por una parte a un creciente incremento en la cobertura en atención a la demanda de acceso a la educación superior, por otra parte a las restricciones de presupuesto por parte del Estado y finalmente a la competencia de la expansión de las Universidades Privadas, que en muchos casos no cumplen con los requisitos mínimos de funcionamiento.¹⁻⁶

Particularmente, la restricción presupuestaria, conlleva el peligro de bajar la calidad de la enseñanza impartida, que se manifiesta en los deficientes rendimientos académicos de los estudiantes que influye posteriormente en la relación entre el número de ingresantes y el número de titulados.⁷⁻¹²

En el caso particular de la Carrera de Nutrición y Dietética una preocupación permanente de los

docentes es que pese a los esfuerzos desarrollados por cumplir con los requisitos de calidad en la formación de recursos humanos, no mejora el nivel de aprendizaje de los estudiantes reflejado en el bajo rendimiento académico y deficiente desempeño laboral de los egresados. Este aspecto ha sido constantemente reiterado por empleadores y profesionales nutricionistas en diversos eventos académicos y gremiales del área

Son varios y de diversa índole los factores que interactúan en el proceso enseñanza- aprendizaje, así tenemos entre otros: aspectos relacionados con las características de los docentes, otros con la disponibilidad de recursos humanos, físicos y materiales en cantidad suficiente y adecuados al número de estudiantes, o con el método y medios empleados; así como también la relación con las características sociales, económicas, psicológicas y otras del educando.^{1-8,13-15}

A nivel general, en la Universidad Mayor de San Andrés, los factores antes citados son adversos para mejorar en el corto tiempo la calidad del proceso enseñanza-aprendizaje. Sin embargo, en la Carrera de Nutrición y Dietética la situación es distinta:

No existe masificación de estudiantes. En las gestiones académicas de 1994 a 1998, el promedio de alumnos inscritos a la Carrera alcanzó a ciento cincuenta y cinco.

La Carrera cuenta con edificio propio, con aulas lo suficientemente amplias para el número de estudiantes.

El 95 % de los docentes tienen títulos de maestría o diplomas de especialidad en el área de nutrición, además, de haber realizado cursos de formación docente.

Se cuenta con jefaturas de ciclos, quienes realizan un seguimiento y monitoreo sobre el cumplimiento de las actividades programadas. Los docentes invierten mucho tiempo en la preparación de los contenidos de sus clases, planificación de los métodos de enseñanza-aprendizaje y diseño de los instrumentos de evaluación; es decir, el docente sabe mucho de su tema y muy poco acerca de los educandos.

En consecuencia, existe un gran desconocido en este proceso: el estudiante. En otras palabras, las situaciones personales que los educandos llevan al salón de clases interactúan en el proceso de enseñanza-aprendizaje de un modo que se desconoce.

Por consiguiente, resulta imprescindible conocer las características que aportan quienes son los principales actores del aprendizaje, por lo que el estudio se circunscribe a realizar una investigación sobre lo concerniente al estudiante tales como: la motivación a la elección de la Carrera, las características socio-económicas y los hábitos de estudio sin que esto signifique desconocer la influencia de los otros factores que intervienen en el proceso enseñanza-aprendizaje.

MATERIALES Y METODOS

El rendimiento académico se obtuvo retrospectivamente de los registros de la Carrera desde 1994 hasta 1998.

Para los fines de de la investigación, rendimiento académico se define como: el nivel de

conocimientos, habilidades y modos de actuación que los estudiantes adquieren durante el proceso enseñanza-aprendizaje, de acuerdo con los objetivos de cada asignatura. Se mide a través de diferentes pruebas de evaluación con las que se establece el grado de aprovechamiento alcanzado.¹⁻²

Hablar de rendimiento tiene muchas implicaciones, mucho más si se toma a las calificaciones obtenidas por los estudiantes como únicos referentes, constituyéndose en una limitante del trabajo. Sin embargo, se presume que la calificación al final del año lectivo incluye aspectos tales como: el desarrollo de las prácticas, la participación de los estudiantes durante las clases, participación en seminarios, debates, la asistencia a clases y otras actividades de aprendizaje.

La población de estudio se circunscribe a los estudiantes matriculados en las gestiones académicas de 1994 a 1998. Es decir, el tiempo de duración de los estudios de la profesión.

Para la variable independiente, características del estudiante, se aplicó una encuesta con preguntas estructuradas y abiertas que fue llenada por cada educando.

Se indagó sobre: características generales (edad, sexo, estado civil y número de hijos); características sociales (situación laboral, tipo de colegio del cuál procede y si aún comparte la vivienda con los padres); características económicas (características de la vivienda, grado de instrucción de los padres, ingreso económico de la familia y facilidades con las que cuenta el alumno para estudiar). Para evaluar el nivel socioeconómico del estudiante se utilizó con algunas modificaciones el método Graffar-Mendez-Castellanos.³ Cada una de las variables mencionadas (vivienda, grado de instrucción de los padres etc.) estuvo conformada por cinco ítems, a cada ítem le correspondió una ponderación decreciente del 1 al 5 y la suma de los ítems determinó el nivel socioeconómico de cada estudiante de acuerdo a una escala previamente establecida. Características psicológicas (actitud hacia la profesión, motivación de ingreso a la carrera y autoestima); hábitos de estudio (tiempo y modo de estudio). Figura # 1.

Se obtuvieron datos de 112 educandos. Fueron eliminados los estudiantes que abandonaron la Carrera o que no llenaron el formulario de la encuesta.

El procesamiento de datos se efectuó utilizando el paquete estadístico SPSS en su versión 8 y el programa Microsoft Excel 2000.

En el análisis de la relación de las variables independientes con el rendimiento académico se utilizaron: prueba de diferencia de medias (ANOVA), pruebas de independencia y regresión múltiple.

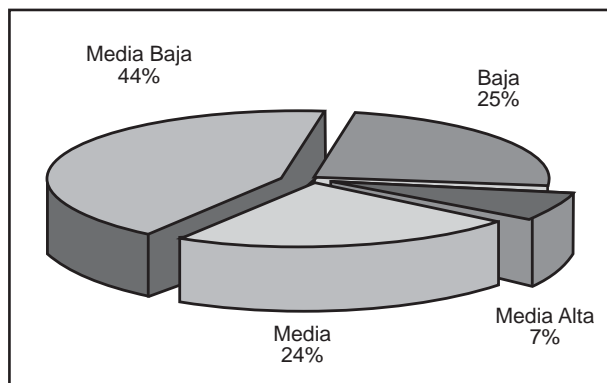
RESULTADOS

La elección de la Carrera es mayormente demandada por el sexo femenino (93%).

El promedio de edad es de 24 años con un desvío estándar de ± 4 años.

Tres cuartas partes de la población estudiada se ubica en un nivel socioeconómico catalogado como de clase media baja: es decir, la familia tiene ingresos bajos, el estudiante no cuenta con las comodidades (lugar para estudiar y tenencia de medios o recursos) que le permitan un adecuado estudio y un bajo nivel de instrucción de sus padres. El 65% de los estudiantes realizó sus estudios de secundaria en colegios fiscales.

**FIGURA # 1
NIVEL SOCIO - ECONOMICO**



La población estudiada reporta tener buenos hábitos de estudio. El 69% de la población declara estudiar diariamente o al menos una vez por semana.

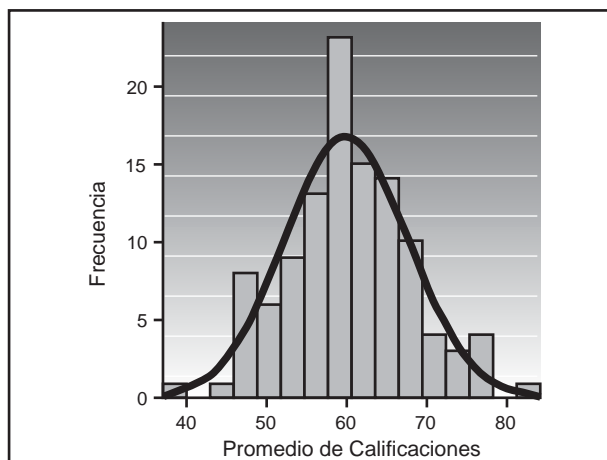
Más de la mitad de la mitad de la población (54%) manifiestan una actitud negativa hacia la profesión.

La motivación de ingreso a la Carrera es de regular para abajo en un 53%.

La distribución de las calificaciones se ajusta a una curva normal y es bastante homogénea. La media y la mediana casi se superponen correspondiendo a

la primera un valor 60.0 y a la segunda 59,9. La nota que más se repite es la de 53.5 lo que podría reflejar que los alumnos estudian para obtener el 51 y un poco más. Figura # 2.

**FIGURA # 2
DISTRIBUCION DEL PROMEDIO DE CALIFICACIONES**



Los resultados del análisis de la diferencia de medias (ANOVA) demuestra que existe diferencia significativa entre los promedios de calificaciones según nivel socioeconómico (p=0,031). El diagrama de caja refleja que el valor de la mediana incrementa a medida que aumenta el nivel socioeconómico, cuyos valores son cercanos a 57 para la clase baja y 63 para la clase media alta, existiendo un valor atípico en la clase baja. Figura # 3.

La diferencia es también significativa entre las calificaciones y el tiempo destinado al estudio ($p=0.006$). En la medida en que el alumno dedica su tiempo al estudio, mejoran sus calificaciones, aunque la correlación no es tan consistente, como se puede apreciar en la Figura # 4

Los motivos que indujeron al estudiante para elegir la Carrera tienen relación con el rendimiento, valor de $p = 0,001$. Se catalogó como de alta motivación aquellas respuestas de autorrealización; vale decir, anhelo de servir al país o la comunidad en contraposición con aquellas referidas a obtener un título profesional o por tratarse de estudios de corta duración o fáciles. Figura # 6.

En la figura # 5 se puede observar la diferencia entre las medianas de las calificaciones según actitud hacia la profesión. La diferencia es clara entre los valores de los estudiantes con actitud muy favorable hacia la profesión, cuya mediana se ubica en 68 aproximadamente; mientras que en los estudiantes con actitud desfavorable, la mediana se ubica en 58, aunque la dispersión de datos es menor en esta última categoría. Sin embargo esta diferencia no es significativa ($p= 0,841$). Figura # 5.

Existe diferencia significativa en las calificaciones según la valoración de la autoestima, valor de $p = 0,00$. Los estudiantes cuya autoestima es elevada tienen un mejor rendimiento que aquellos cuya autoestima es baja. Figura # 7

Para verificar la contribución de las variables independientes al promedio de calificaciones, se seleccionaron aquellas cuyo valor de p era menor a 0,05. Una vez seleccionadas las variables significativas, se intentó un modelo de regresión múltiple para estudiar el efecto de las variables independientes en el rendimiento.

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5 + e$$

donde:

- Y : Rendimiento (Promedio de calificaciones)
- β_0 : Constante
- $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5$: Tasa de cambio de Rendimiento por unidad de X_1 , a estimar.
- X_1 : Autoestima
- X_2 : Motivación de ingreso a la carrera
- X_3 : Tiempo de estudio
- X_4 : Nivel Socio-económico
- X_5 : Disposición al estudio
- e : Error

El resultado permite concluir que, la motivación de elección a la Carrera y la autoestima de la población estudiada son las variables que mejor explican el promedio de calificaciones de los estudiantes de la Carrera de Nutrición y Dietética.

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + e$$

donde:

- Y : Rendimiento (Promedio de calificaciones)
- β_0 : Coeficiente de Y
- β_1, β_2 : Coeficientes que corresponden a X_1 y X_2
- X_1 : Autoestima
- X_2 : Valoración de la motivación de elección de la carrera.
- e : Error

Se estimó el modelo en el paquete estadístico SPSS utilizando primero el método Enter y luego el método Stepwise para proporcionar un mejor ajuste al modelo. Cuadro # 1.

DISCUSIÓN

Este resultado corrobora las teorías constructivistas del aprendizaje; es decir, que el estudiante desarrolla un papel activo en el proceso enseñanza-aprendizaje. El estudiante sólo aprende lo que quiere aprender.¹⁴⁻²⁰

CUADRO # 1
COEFICIENTES DEL MODELO ESTIMADO

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	43,770	4,155		10,534	0,000
Nivel socio-económico	1,515	0,796	0,171	1,905	0,060
Motivación de elección	2,596	1,045	0,234	2,484	0,015
Tiempo de estudio	0,176	0,521	0,040	0,338	0,736
Autoestima	3,521	1,507	0,223	2,336	0,021
Disposición al estudio	0,875	1,059	0,104	0,827	0,410

a. Dependent Variable: Promedio de calificaciones

El comportamiento del profesor/a, así como los materiales y estrategias de enseñanza no causan directamente el aprendizaje, influyen en los resultados sólo en la medida en que activan en el alumno respuestas de procesamiento de información. ⁴⁻¹¹⁻²¹⁻²⁷

En relación a la autoestima, es otro elemento psicológico en la conducta humana e importante en el desempeño académico. ^{1-6,20-27}

Para explicar las calificaciones de un estudiante es imprescindible tener en cuenta la autovaloración que el estudiante tiene sobre sus capacidades para realizar determinadas actividades. Parece ser que el rendimiento del educando no depende tanto de la capacidad real como de la capacidad percibida. ^{1-6, 20-27}

Los docentes, con la enseñanza y especialmente con la evaluación y valoración de los estudiantes, son también responsables de la autoestima de sus alumnos. Cuando el profesor tiene un mal concepto del estudiante, éste lo intuye y acaba comportándose como mal alumno.

En Carreras con un número pequeño de estudiantes, como es el caso de la Carrera de Nutrición y Dietética, los docentes catalogan a sus alumnos de "buen estudiante" o "mal estudiante" y esta descripción pasa de docente a docente prediciendo comportamientos que a veces no se ajustan a la realidad. ²⁶⁻²⁷

REFERENCIAS

1. Salas-Perea SR. La Evaluación en la Educación Superior Contemporánea. Biblioteca de Medicina. Vol XXIV. Ed. Lazo de la Vega, B. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia; 1998. p. 11-5.
2. Comité Ejecutivo de la Universidad Boliviana. Documentos del IX Congreso Nacional de Universidades. La Paz, Bolivia: CEUB; 1999. p. 88-95.
3. Mendez Castellano H, Mendez M.C. Sociedad y Estratificación. Método Graffar-Mendez Castellano. Caracas, Venezuela: Editorial Fundacredesa; 1994.
4. Pérez Gómez A. Enseñanza para la Comprensión En: Gimeno y Pérez Gómez. Comprender y Transformar la Enseñanza. 4ta. ed. Madrid: Ediciones Morata; 1995
5. Coshler P, Wallace RB. Epidemiological considerations in studies of cognitive function in the elderly: Methodological and nondementing acquired disfuncion. *Epidemiological Reviews* 1990; (13): 30.
6. Instituto Nacional de Estadística. Bolivia: Mapa de Pobreza 2001. Necesidades Básicas Insatisfechas. La Paz, Bolivia. Serie I (Resultados Nacionales) Vol 2 : INE; 2002.
7. UNESCO. Declaración Mundial sobre la Educación Superior en el siglo XXI: Visión y Acción. Conferencia Mundial sobre la Educación Superior; 1998.
8. Bourdieu P, Passeron, J. La Reproducción. México D.F: *Colección Fontamara*. Editorial Laia; 1995. p. 25, 113-54.
9. Peña de la Mora E. Los determinantes sociales de la evaluación del aprendizaje escolar. En: *Revista de Pedagogía*, No 15, Universidad Autónoma de Santo Domingo, 1993. p. 35.
10. Díaz Barriga A. El examen: un problema de historia y sociedad En: *El examen: texto para su historia y debate*. UNAM, México; 1993.
11. Thorndike RL, Hagen E. Test y técnicas de medición en psicología y educación. México: Editorial Trillas; 1975
12. Skinner BF. *The Technology of Teaching*. Nueva York. Appleton-Century, Crofts; 1968.
13. Piaget J. El método genético en la psicología del pensamiento. En: Stones, E. *Psicología de la Educación*. Madrid. Ediciones Morata; 1970. p. 242-8.
14. Ausubel D. *Psicología de la educación*. En: Stones E. *Psicología de la Educación*. Madrid. Ediciones Morata; 1970.
15. Vigotsky LS. *Historia del desarrollo de las funciones psíquicas superiores*. La Habana, Cuba: Editorial Científico Técnica; 1987.
16. Arnal E, Caparros R, Getino E. *Haciendo la reforma*. La Paz, Bolivia: Santillana Aula XXI; 1996. p. 28.
17. Maslow AM. *El hombre autorrealizado*. Barcelona, España: Kairos; 1973.
18. Pruzzo de Di Pego V. *Biografía del fracaso escolar. Recuperación psicopedagógica*. Buenos Aires, Argentina: Espacio Editorial; 1997. p. 15-6.
19. *Diccionario de Pedagogía*. Ezequiel Ander Egg; 1997. Motivación. p.120.

20. Branden Nathaniel. El poder de la autoestima. Cómo potenciar este importante recurso psicológico. Bs. As: Editorial Piados; 1997. p. 36-40.
21. Díaz Bordenave J, Martins Pereira A. Estrategias de Enseñanza y Aprendizaje. Orientaciones Didácticas para la Docencia Universitaria. San José de Costa Rica: IICA; 1986.
22. Salas- Perea SR, Mendez G, Aneiros-Riba R. Evaluación de la Competencia Clínica de los Internos en la Atención Primaria y otros Servicios de Salud. Educ. Med. Sup. 193; 7 (2): 85-96.
23. Harden RM, Cairncross RG. Assessment of Practical Skills: The Objective Structured Practical Examination (OSPE). Studies in Higher Education, 1980; 5(2): 187-90.
24. Diccionario Práctico de Estadística y Técnicas de Investigación. Editorial Paraninfo. S.A: Sierra Bravo R; 1991. Análisis de Varianza; p. 84.
25. Ferrán Aranaz M. SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico. Mc Graw- Hill / Interamericana de España, S.A; 1997. p. 213-8.
26. Toer Mario. El perfil de los estudiantes y el rendimiento académico. Instituto de Investigaciones Gino Germani . FCSoc. Disponible en: <http://jalisco.gob.mx/arias/educacion/6gomez.htm> Consultado mayo 8, 2003.
27. Gimeno Sacristán J. La evaluación en la Enseñanza. En: Gimeno Sacristán y Pérez Gomez. Comprender y Transformar la Enseñanza. 4ta ed. Madrid: Ediciones Morata; 1995. p. 338-343.

ARTICULO ORIGINAL

CAMBIOS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA EN LA ALTURA Y SU PREVENCIÓN EN PATOLOGÍAS TROMBÓTICAS, EN PERSONAS DE 40 A 85 AÑOS EN AMBOS SEXOS EN NATIVOS DE ALTURA EN LA CIUDAD DE LA PAZ - BOLIVIA

CHANGES IN THE PLATELET FUNCTION THAT PREVENTS THROMBOTIC PATHOLOGIES IN NATIVE INHABITANTS OF HIGH ALTITUDES

Univ. Zelaya Terán Aneth Mirian*, Univ. Torrico Gamarra Mauricio*, Univ. Vargas Araya Karen Elizabeth*,
Dra. Ma. Del Pilar Navia Bueno**, Biotec. Armando Rodríguez***

RESUMEN

Pregunta de Investigación

¿Existirán Cambios en la función plaquetaria que previenen las patologías trombóticas en habitantes nativos de la altura?

Objetivo de estudio

Conocer si existen cambios en la función plaquetaria que previenen las patologías trombóticas en habitantes nativos de la altura, en edades comprendidas de 40 a 85 años en ambos sexos.

Diseño

Corte Transversal

Lugar

Asilo San Ramón, Instituto Boliviano de Biología de la Altura I.B.B.A.

Población

75 casos de ambos sexos.

Métodos

Criterios de inclusión: nativos de altura con estancia mínima de 10 años, a más de 3600 m.s.n.m. Criterios de exclusión: Patologías de base en tratamiento.

Resultados

Promedio de edad: 65 años, desviación estándar 11.7, Intervalo de confianza 95% (62.3-68.1) en los cuales se analizó parámetros cuantitativos de la serie roja, y las plaquetas, el aspecto cualitativo referido a la agregación plaquetaria. Al realizar el análisis de correlación simple, la relación de hematocrito y hemoglobina, es $\rho=0.9$ que es correlación casi perfecta positiva. La agregación plaquetaria realizada con ADP en relación a velocidad e intensidad es $\rho=0.52$ (positiva) y la correlación de colágeno en velocidad e intensidad es $\rho=0.50$ positivo. Fue significativo en los parámetros cuantitativos de las series rojas y cualitativos de la agregación plaquetaria.

Conclusión

Existen cambios en la función plaquetaria que previenen las patologías trombóticas en habitantes nativos de la altura, que tienen una hipoagregabilidad plaquetaria.

Palabras Clave

Función plaquetaria. Altura. Nativos y patologías trombóticas

ABSTRACT

Research question

Will there be changes in the platelet function that prevents thrombotic pathologies in native inhabitants of high altitudes?

Objective

To find out if changes exist in the platelet function that prevent thrombotic pathologies in native inhabitants of high altitudes, ranging from 40 to 85 years of age of both sexes.

Design

Cross Sectional

Place

San Ramón Old Folks Home, Bolivian Altitude Biology Institute (I.B.B.A)

* Alumnos de 5to año de Medicina – UMSA

** Docente-Investigadora, IINSAD, Cátedra Medicina III, Coordinadora Postgrado- Epidemiología, UMSA

*** Docente-Investigador, IBBA

Population

75 cases of both sexes.

Methods

Inclusion approaches: high altitude native inhabitants with a minimum stay of 10 years, at more than 3600 m.s.n.m. Exclusion approaches: underlying pathologies under treatment.

Results

Average age: 65 years, standard deviation 11.7, Interval of trust 95% (62.3-68.1) in which quantitative parameters of the red series, as related to platelets the qualitative aspect was analyzed relative to platelet aggregation. When a simple correlation analysis was performed, the relationship between haematocryt and

haemoglobin, was $\rho=0.9$ which is an almost perfect positive correlation. The platelet aggregation carried out with ADP in relation to speed and intensity is $\rho = 0.52$ (positive) and the correlation of collagen in speed and intensity is $\rho = 0.50$ positive. It was significant in the quantitative parameters of the red series and qualitative series of the platelet aggregation.

Conclusion

Changes do exist in the platelet function that prevent thrombotic pathologies in native inhabitants of high altitudes that have a hypoagregability of the platelets.

Key words

Platelet function. High altitude. Native and thrombotic pathologies

INTRODUCCIÓN

Las patologías trombóticas por ejemplo, los Accidentes Cerebro-Vasculares (A.C.V.), consisten en la disminución de la llegada de sangre al cerebro. Esta puede suceder por una interrupción total, parcial, transitoria o definitiva ¹

Los síntomas pueden ser muy variados dependiendo de la cantidad de cerebro afectada. Partiendo desde un simple mareo, una confusión, hasta llegar a la parálisis de uno o más miembros o un coma profundo, con pérdida del conocimiento y muchas veces con un elevado riesgo de muerte ².

Los mecanismos podrán ser: isquémicos, ya sea por el cierre progresivo de la circulación de sangre o por trombosis, que es la migración y enclave de un coágulo.

La arterioesclerosis, vista en el A.C.V. isquémico es como un envejecimiento de las arterias que se vuelven rígidas, en un proceso progresivo que consiste en la acumulación de colesterol, calcio y otras grasas en la pared de las arterias. En ciertas zonas de las arterias el estrechamiento puntual es más intenso, llegando a taponar casi por completo el paso de sangre al cerebro ²⁻³

Si en la zona obstruida por placas de ateroma se pegan acúmulos de plaquetas, se llegan a formar coágulos (trombos), lo que llamamos trombosis cerebral. Estos trombos se pueden soltar (embolia), y por su tamaño llegan a arterias más pequeñas por las que no pueden pasar, ya que las taponan totalmente produciendo la llamada isquemia aguda (embolia cerebral). Estas embolias también pueden haber migrado desde el corazón en diferentes situaciones. Esta situación es muy grave ya que puede evolucionar a la muerte de las células cerebrales implicadas en la isquemia y la pérdida irreversible de las mismas ⁴⁻⁵.

Estudios previos mostraron que debido a la hipoagregabilidad plaquetaria de los habitantes de la altura estos están menos expuestos a accidentes trombóticos.

En 1974 Klebe describió una glicoproteína sérica fibronectina que es esencial para la fijación de las células al colágeno se ha visto también que las plaquetas de sujetos a nivel del mar lavadas suspendidas en plasma privados de su Fn no agregaban con los diferentes inductores (ADP, colágeno, ácido araquidónico) Como agregaban con el plasma inicial. Se realizó un dosaje de fibronectina en sujetos de la altura encontrándose en una concentración de 0.24mg de fibronectina por mL (tasa menor a la de sujetos del nivel del mar 0.46mg/mL) Por lo tanto se explica la hipoagregabilidad por la tasa disminuida de FNp en los habitantes de la altura ⁶⁻⁷.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo de investigación tuvo como objetivo general el conocer si existen cambios en la función plaquetaria que previenen las patologías trombóticas en habitantes nativos de la altura en edades comprendidas de 40 a 85 años en ambos sexos. Como objetivos específicos se planteó analizar la función plaquetaria en la altura. Determinar los valores de las variables hematológicas en el grupo de sujetos que ingresaron al estudio; también se planteó conocer la correlación entre los diferentes medios reactivos para agregación plaquetaria como ADP y colágeno, además de conocer la correlación de colágeno entre velocidad e intensidad.

Para contestar la pregunta de investigación y cumplir con los objetivos planteados, fue necesario realizar un diseño de corte transversal en una población de

75 sujetos de ambos sexos, comprendidos entre 40 a 85 años, residentes en el Hogar San Ramón.

Los pacientes fueron ingresados en el estudio cumpliendo con los criterios de inclusión que estaban referidos a pacientes nativos de altura con estancia mínima de 10 años a más de 3600 metros sobre el nivel del mar de diferentes grupos etáreos comprendido de 40 a 85 años de ambos sexos además de estar dispuestos a participar en el estudio. Los criterios de exclusión: Pacientes con tratamiento de Aines, con Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Hipertensión Arterial.

Los materiales que se utilizaron fueron jeringas desechables de 5 cc, micropipetas Gilson, porta objetos y cámara de conteo Malassez.

Los reactivos utilizados fueron: A.D.P. 10-10 M (Adenosin 5 difosfato) colágeno a 100, colorante Wright Giemsa, Unopette para conteo de plaquetas, H₂O a pH neutro (7,0-7,4)

Los equipos que permitieron una adecuada medición de las variables fueron

Centrífuga refrigerada – JOUAN, agregámetro (Turbidimétrico) ICARE Microscopios LEITZ.

INTERVENCIÓN

El procedimiento fue la toma de muestra en una cantidad de 5 ml, esta muestra fue sometida a centrifugación a 900 rpm (revoluciones por minuto) PRP (Plasma rico en plaquetas), luego a segunda

centrifugación a 2500 rpm dando un Plasma pobre en plaquetas (PPP), luego se procede al conteo de plaqueta PRP con la técnica Unopett en cámara de Malassez, si excede las 300.000 /mm³ se diluye el PRP con PPP por ej. 453.000 plaquetas / 300.000 = 1,51. Se colocó en un vial vacío: 1 cc de PRP + 0,51 cc de PPP = 300.000/mm³. Se introduce de esta dilución 300 mL de PRP a 300.000/mm³: para calibrar el 0% de la D.O, también en otro vial se introduce 300 mL de PPP: para calibrar el 100% de la D.O., para poner en marcha el turbidímetro y añadir 10 uL de ADP, se esperar el trazado de la curva y con un cálculo de velocidad se obtiene el resultado de la agregación plaquetaria.

$$Vel = \frac{\text{Curva de velocidad cm}}{\text{Area de calibración cm}} \times 100 = \%$$

RESULTADOS

Se estudiaron 75 sujetos comprendidos entre 40 a 85 años, cuyo promedio de edad es de 65 años, su desviación estándar 11.7, el Intervalo de confianza de 95% (62.3-68.1) en los cuales se realizó varias pruebas específicas en hematología, analizando parámetros cuantitativos de la serie roja, y principalmente las plaquetas además el aspecto cualitativo referido a la agregación plaquetaria que fue el objeto de estudio. En el Cuadro # 1 se muestra la distribución del comportamiento de las distintas variables en estudio.

**CUADRO # 1
DISTRIBUCION DE VARIABLES CONTINUAS HEMATOLOGICAS**

Variable	\bar{x}	SD	IC95	Val.min	Val. Max
Hematócrito	49.56%	5.2	(48.3-50.7)	36	66
Hemoglobina	16.56 g/dl	1.8	(16.1-16.9)	13.2	21.4
VCM	93.4	0	(93.4-93.4)	93.4	93.4
HBCM	31.1	1.3	(30.7-31.5)	28.2	33.6
CHBCM	33.3	1.4	(32.8-33.7)	30.2	35.9
Plaquetas	280.120/mm ³	76.168	(262595-297644)	115000	574000
ADP velocidad	35.3	10.4	(32.8-37.6)	17.5	69.5
ADP intensidad	51.77	1.6	(49-54)	29	100
Colágeno Vel.	34.7	10.6	(32.2-37.2)	15	65
Colágeno Int.	52.8	10.5	(49.8-54.7)	31.5	77
Tiempo de Latencia	4.8	2.4	(4.2-5.3)	1	12

Ref. Elaboración propia

Al realizar el análisis de correlación simple para ver la relación de hematocrito y hemoglobina encontramos un valor rho igual a 0.9 que significa una correlación casi perfecta positiva. El mismo análisis se realiza para la agregación plaquetaria realizada con ADP en relación a velocidad e intensidad dando un valor rho= 0.52 (positiva) y la correlación a través de Colágeno en velocidad e intensidad dando rho = 0.50 positivo como se puede observar en la Figura # 1 y # 2

FIGURA # 1

**AGREGACIÓN CON ADP VELOCIDAD E
INTENSIDAD**

FIGURA # 2

**AGREGACIÓN PLAQUETARIA CON COLÁGENO
VELOCIDAD E INTENSIDAD**

FIGURA # 3

**CORRELACIÓN EN AGREGACIÓN
PLAQUETARIA ADP Y COLÁGENO (Velocidad)**

DISCUSIÓN

De los 75 sujetos comprendidos entre 40 a 85 años, se encontró en el análisis estadístico, que existen diferencias significativas en los parámetros cuantitativos de la serie roja y de los parámetros cualitativos de las plaquetas, esto en relación a la agregación plaquetaria, que fue el objetivo del estudio.

Se puede afirmar que existirían cambios en la función plaquetaria que previenen las patologías trombóticas en habitantes nativos de la altura en edades comprendidas de 40 a 85 años en ambos sexos.

Al analizar la función plaquetaria a nivel del mar y la altura, encontramos que los habitantes nativos de la altura tienen una hipoagregabilidad plaquetaria que favorece y previene las patologías trombóticas.⁶⁻⁸

Intervienen en la protección contra procesos trombóticos la velocidad e intensidad del colágeno que no se vio alterada en las 75 muestras en cuanto a la función plaquetaria en nativos de altura.⁹⁻¹¹

En conclusión se puede establecer que podría existir cambios en la función plaquetaria que pueden prevenir las patologías trombóticas en habitantes nativos de altura porque se establece que existiría una hipoagregabilidad plaquetaria.

REFERENCIAS

1. Guyton A, Hall J. Hematología. En: Guyton A, ed. Tratado de Fisiología Médica. 9a ed. ed. México: Editorial Ofgloma; 1998 p. 505-16.
2. Velez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Coagulación. En: Restrepo J, ed. Fundamentos de medicina- hematología. 5ta ed. Bogota: Ediciones rojo; 1998.p. 253-74.
3. Beersy M, Berkow R. Hemostasia y coagulación. El manual merck. 10a ed. Bs As: Editorial Harcourt; 1999. p. 926-33
4. Teixidor R, Masso G. Hematología En: Masso G, ed. Medicina Interna. Barcelona: Editorial Garst; 1999. p. 3045-50.
5. James NG, Alteraciones de la hemostasia y trombosis. En: Stein JH, ed. Medicina Interna. 2ª ed. Madrid: Salvat; 1989. p. 1024 – 33.
6. Moake JI, George JN. Trombocitopenia y alteraciones de la función plaquetaria. En Stein JH, ed. Medicina Interna. 2ª ed. Madrid: Salvat; 1989.p. 1039 - 46.
7. White GC, Levin J. Alteraciones de la coagulación sanguínea. En: Stein JH, ed. Medicina Interna. 2ª ed. Madrid: Salvat; 1989.p. 1047 – 60.
8. www.google.com
9. www.tuotromedico.com/temas/accidente_cerebro_vascular.htm
10. <http://www.drwebsa.com.ar/smiba/med-interna/vol-02-05.htm>
11. <http://www.galenoerd.com/vsaludable/calidadvida/avc.htm>

ARTICULO ORIGINAL

ANEMIA FERROPÉNICA DURANTE EL EMBARAZO Y SU RELACIÓN CON EL INTERVALO INTERGENÉSICO

IRON DEFICIENCY ANEMIA DURING PREGNANCY AND ITS RELATIONSHIP WITH INTERPREGNANCY INTERVAL

Dr. Ariel A. Salas Mallea*, Dra. Ana K. Torrico Espinoza*, Ac. Dr. Eduardo Aranda Torrelio**.

RESUMEN

Objetivo

Examinar la relación existente entre el intervalo intergenésico y el estado de anemia de la mujer embarazada.

Métodos

Estudio de casos y controles no emparejado retrospectivo a partir de registros médicos de mujeres embarazadas atendidas durante su control prenatal en el Centro de Salud de nivel primario "Obispo Indaburo". Cincuenta y cinco casos de mujeres con intervalos intergenésicos cortos (<12 meses) fueron comparados con igual número de controles (mujeres con intervalos intergenésicos \geq 12 meses) Se seleccionaron únicamente a las mujeres con una gesta previa y cuyo último hijo nació entre el periodo Noviembre 2001 – Octubre 2003. No fueron incluidas en el estudio pacientes con datos incompletos en su historia clínica, embarazadas con un intervalo intergenésico mayor o igual a 60 meses y mujeres que cursaron con embarazo múltiple.

Resultados

La prevalencia de anemia en la población estudiada fue de 56,4% con una proporción mayor en el grupos de casos (69.1% vs. 43,6%; $p < 0,01$). Los niveles séricos de hemoglobina fueron significativamente menores en el grupo de casos ($129,4 \pm 12,9$ vs. $138,5 \pm 10,8$; $p < 0,001$). El riesgo de anemia fue significativamente mayor en el grupo de embarazadas con intervalos menores a 12 meses (OR: 2,89; IC 95%:1,23-6,83; $p < 0,01$). El riesgo de anemia atribuible al intervalo intergenésico corto (<12 meses) en la población total estudiada fue del 40%. El bajo peso al nacer del RN estuvo presente en 10,9% de la población estudiada y ocurrió con mayor frecuencia en el grupo de mujeres con intervalos menores a 12 meses (20% vs. 1,8%; $p < 0,01$).

Conclusiones

El intervalo intergenésico influye significativamente sobre el estado de anemia ferropénica de las mujeres embarazadas y ambas situaciones condicionan mayor frecuencia de bajo peso al nacer.

ABSTRACT

Objective

To examine the relationship between interpregnancy interval and iron deficiency anemia during pregnancy.

Methods

We conducted an unmatched retrospective case-control study in a community health care centre based on medical records of pregnant women who had previously delivered at least one live infant and who last infant born between November 2001 and October 2003. A case was defined as a woman with short interpregnancy intervals (< 12 mo). Fifty-five cases were compared to equal number of controls (women with interpregnancy intervals major or equal 12 mo). Women with insufficient data in medical

records, interpregnancy interval \geq 60 months and women with a multiple pregnancy were excluded.

Results

Prevalence of iron deficiency anemia in study group was 56,4% with a significant high rate in case group (69.1% vs. 43,6%; $p < 0,01$). Serum levels of hemoglobin were significant lower in cases ($129,4 \pm 12,9$ vs. $138,5 \pm 10,8$; $p < 0,001$). Risk of anemia associated to interpregnancy intervals was greater in cases than controls (OR: 2,89; IC 95%:1,23-6,83; $p < 0,01$). Attributable risk of anemia to interpregnancy intervals in study group was 40%. Low birth weight occurred more frequently in women with short interpregnancy intervals (20% vs. 1,8%; $p < 0,01$).

Conclusions

Short interpregnancy intervals are associated to major risk of iron deficiency anemia during pregnancy and low birth weight.

* Médicos generales. Estudiantes de post-grado en Epidemiología. Facultad de Medicina – UMSA.

Correo electrónico: ariel_salas@hotmail.com

** Médico Pediatra-Hematólogo. Jefe de Enseñanza e Investigación. Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría", La Paz – Bolivia.

INTRODUCCIÓN

La anemia por deficiencia de hierro es el padecimiento nutricional más frecuente en el mundo y se constituye en un reconocido problema de salud durante el embarazo¹. De acuerdo con los reportes de la OMS, el 30 % de todas las mujeres embarazadas a nivel mundial sufren de deficiencia de hierro. No obstante, esta cifra aumenta en los países en desarrollo donde las mujeres embarazadas son afectadas por esta enfermedad hasta en un 50 a 60%²⁻³. Más del 50% de las mujeres embarazadas en todo el mundo tienen niveles de hemoglobina indicadores de anemia. La prevalencia en América Latina varía desde 37 a 52%⁴.

El método comúnmente utilizado y aceptado para estimar la prevalencia de la anemia por deficiencia de hierro son los niveles séricos de hemoglobina, especialmente en poblaciones como las de América del Sur donde la deficiencia de hierro es la principal causa de anemia.^{1, 5}. Un estudio relativamente reciente respecto a la magnitud y distribución de la anemia entre mujeres embarazadas en la ciudad de La Paz informa que la prevalencia de esta enfermedad se encuentra en 42 % durante el primer trimestre y 53% entre el segundo y el tercer trimestre.¹

Aunque las causas de anemia están claramente establecidas, existen diversos factores asociados que incrementan la probabilidad de este evento durante el embarazo. Uno de ellos, es el intervalo intergenésico⁶. Aunque pocos estudios han logrado establecer una asociación causal entre estas dos variables⁷⁻¹⁰, sus resultados han demostrado que las mujeres con intervalos genésicos cortos tienen niveles de hemoglobina más bajo⁷ y mayor probabilidad de anemia⁸⁻¹⁰. La hipótesis que relaciona estas dos variables establece que el intervalo intergenésico corto, disminuye la probabilidad de una adecuada recuperación del estado nutricional materno. Por esta razón, las mujeres con intervalos más cortos están en mayor riesgo de ingresar a un nuevo ciclo reproductivo con las reservas nutricionales disminuidas⁶

El objetivo del presente estudio es examinar la relación existente entre el intervalo intergenésico y el estado de anemia de la mujer embarazada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles no emparejado retrospectivo de 55 casos (mujeres con intervalos

intergenésicos menores a 12 meses) y 55 controles (mujeres con intervalos intergenésicos mayores o iguales a 12 meses) seleccionados al azar simple a partir de registros médicos de mujeres embarazadas que fueron atendidas durante su control prenatal en el Centro de Salud "Obispo Indaburo", establecimiento público de nivel primario ubicado en la zona Noroeste de la ciudad de La Paz.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó un nivel de significación de 90% y un poder estadístico del 80%, considerando una prevalencia entre el grupo control del 53%¹ y suponiendo un riesgo 3 veces mayor en el grupo de casos^{7, 10}. Se seleccionaron únicamente a las mujeres que habían tenido una gesta previa y cuyos hijos productos del segundo embarazo nacieron entre el periodo Noviembre 2001 – Octubre 2003. No fueron incluidas en el estudio las mujeres que tenían datos incompletos en su historia clínica, las embarazadas con un intervalo intergenésico mayor o igual a 60 meses y mujeres que cursaron con embarazo múltiple.

El intervalo intergenésico fue definido como el periodo de tiempo transcurrido entre la fecha del parto anterior y la fecha de concepción del último embarazo. Fue calculado mediante la estimación del tiempo transcurrido entre los dos embarazos consecutivos menos la edad gestacional calculada del neonato a partir de la fecha de última menstruación. El cálculo fue realizado en semanas y convertido en meses asumiendo que 13 semanas corresponden a 3 meses¹¹. Un intervalo intergenésico corto fue definido como aquel periodo calculado menor a 12 meses¹⁰.

El estado de anemia fue establecido a través de los valores de hemoglobina utilizando el punto de corte 135.8 g/L para mujeres embarazadas de la ciudad de La Paz¹. Toda determinación de hemoglobina inferior a este valor fue considerado como estado de anemia.

Los datos disponibles en las historias clínicas de las pacientes fueron trasladados a un formulario adaptado al objetivo del estudio y posteriormente transferidos a una base de datos para su análisis con el programa estadístico SPSS (versión 11.5). Las diferencias entre los grupos en las mediciones de hemoglobina y otras variables cuantitativas continuas fueron evaluadas con la prueba de T de Student. La asociación de variables cualitativas y valoración de riesgo se realizó mediante tablas de contingencia, prueba de χ^2 (Chi cuadrado), cálculo de la fracción

atribuible entre los expuestos (FAe) y cálculo de la fracción atribuible a la población (FAp). Finalmente, para determinar diferencias entre las medias de hemoglobina en los distintos rangos de intervalo intergenésico, se utilizó la prueba ANOVA de un factor. El nivel aceptable de significancia estadística para todas las pruebas fue $p < 0.05$.

RESULTADOS

En total se seleccionaron 55 casos con sus respectivos controles ($n=110$). El Cuadro # 1 describe de forma comparativa las principales características sociodemográficas de ambos grupos. Entre las mujeres con intervalo intergenésico menor a 12 meses (grupo de casos), se observó una proporción significativamente menor de mujeres entre 30 y 34 años ($p < 0,05$). El estado de anemia estuvo presente

en 56.4% de las embarazadas estudiadas, con una mayor proporción en el grupo de casos (69,1% vs. 43,6%; $p < 0,01$). También se encontró una diferencia significativa en la prevalencia de bajo peso al nacer entre ambos grupos (20% vs. 1,8%; $p < 0,01$). El resto de las características sociodemográficas fue similar en ambos grupos ($p > 0,05$).

Los promedios de edad, peso, talla e índice de masa corporal (IMC) fueron similares en ambos grupos ($p > 0,05$) Cuadro # 2. Sin embargo, las diferencias entre los niveles séricos de hemoglobina fueron altamente significativas ($p < 0,001$) siendo menores en el grupo de casos ($129,4 \pm 12,9$ vs. $138,5 \pm 10,8$). El peso del recién nacido también fue significativamente menor en el grupo de casos (3048 ± 516 vs. 3233 ± 426 ; $p < 0,05$).

CUADRO # 1
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS MUJERES SELECCIONADAS PARA EL ESTUDIO

	Casos N (%)	Controles n (%)	Total n (%)	P
Proporción del grupo estudiado	55 (50)	55 (50)	110 (100)	
Edad materna				
15 - 19 años	6(10,9)	2(3,6)	8(7,3)	0,14
20 - 24 años	31(56,4)	24(43,6)	55(50,0)	0,18
25 - 29 años	9(16,4)	16(29,1)	25(22,7)	0,11
30 - 34 años	2(3,6)	11(20,0)	13(11,8)	0,008
35 o más años	7(12,7)	2(3,6)	9(8,2)	0,08
Nivel de instrucción				
Elemental	15(27,3)	9(16,4)	24(21,8)	0,16
Secundaria	30(54,5)	38(69,1)	68(61,8)	0,12
Universitaria	10(18,2)	8(14,5)	18(16,4)	0,60
Estado nutricional				
Desnutrición	7(12,7)	2(3,6)	9(8,2)	0,08
Adecuado	33(60,0)	42(76,4)	75(68,2)	0,06
Sobrepeso	10(18,2)	8(14,5)	18(16,4)	0,60
Obesidad	5(9,1)	3(5,5)	8(7,3)	0,46
Ganancia de peso				
Adecuada	36(65,5)	37(67,3)	73(66,4)	0,84
Inadecuada	17(30,9)	14(25,5)	31(28,2)	0,52
Sin datos	2(3,6)	4(7,3)	6(5,5)	0,40
Estado de anemia				
Sí	38(69,1)	24(43,6)	62(56,4)	0,007
No	17(30,9)	31(56,4)	48(43,6)	
Gestas previas				
Una	38(69,1)	30(54,5)	68(61,8)	0,12
Dos	6(10,9)	14(25,5)	20(18,2)	0,05
Tres o más	11(20,0)	11(20,0)	22(20,0)	1,00
Bajo peso al nacer (<2500 g)				
Sí	11(20,0)	1(1,8)	12(10,9)	0,002
No	44 (80,0)	54(98,2)	98(89,1)	

CUADRO # 2
ANÁLISIS COMPARATIVO DE VARIABLES CUANTITATIVAS

	Casos (n=55)	Controles (n=55)	Total (n=110)	P
Edad (años)	24,7 ± 5,9	25,8 ± 4,5	25,3 ± 5,3	0,25
Peso (Kg)	54,9 ± 6,6	56,3 ± 7,8	55,6 ± 7,23	0,32
Talla (m)	1,52 ± 0,05	1,53 ± 0,05	1,53 ± 0,05	0,64
IMC (Kg/m2)	23,7 ± 3,2	24,1 ± 3,0	23,9 ± 3,0	0,55
Hemoglobina (g/L)	129,4 ± 12,9	138,5 ± 10,8	133,9 ± 12,7	0,0001
Peso del RN (g)	3048 ± 516	3233 ± 426	3141 ± 480	0,04

El análisis univariante comparativo entre los niveles séricos de hemoglobina y los distintos intervalos intergenésicos también demuestra una diferencia significativa ($p < 0,01$) encontrándose valores

significativamente menores de hemoglobina en las pacientes con intervalos genésicos extremadamente cortos Cuadro # 3.

CUADRO # 3
RELACIÓN DEL INTERVALO INTERGENÉSICO Y LOS NIVELES SÉRICOS DE HEMOGLOBINA

	Intervalo intergenésico					p
	0 - 5 meses (n=47)	6 - 11 meses (n=8)	12 - 17 meses (n=10)	18 - 23 meses (n=7)	24 -59 meses (n=38)	
Hemoglobina (g/L)	128,6 ± 13,1	133,9 ± 11,2	141,5 ± 9,8	135,7 ± 14,1	138,2 ± 10,6	0,002

La medición de riesgo atribuible al intervalo intergenésico corto y su asociación con el estado de anemia demuestra un riesgo 2,89 veces mayor de padecer anemia entre las mujeres con intervalos intergenésicos cortos. Por otra parte, el intervalo intergenésico corto demuestra ser responsable del 40% de los casos de anemias ferropénicas en la población estudiada Cuadro # 4.

DISCUSIÓN

El presente estudio documenta la existencia de una fuerte asociación entre la anemia ferropénica del embarazo y los intervalos intergenésicos cortos. Las mujeres con intervalos intergenésicos menores a 12 meses presentaron mayor porcentaje de anemia (69% vs. 44%), niveles séricos de hemoglobina significativamente menores en relación a los controles (129,4 ± 12,9 vs. 138,5 ± 10,8) y una probabilidad aproximadamente 3 veces mayor de desarrollar anemia (OR: 2.89)

La anemia es un importante factor nutricional que contribuye a mayor número de complicaciones perinatales y a una mayor morbi-mortalidad materna ^{4,12}. Sin embargo, a pesar de la existencia

CUADRO # 4
VALORACIÓN DE RIESGO DE ANEMIA ASOCIADO AL INTERVALO INTERGENÉSICO

Intervalo intergenésico	Estado de anemia		
	SI	NO	
Menor a 12 meses	38	17	55
Mayor o igual 12 meses	24	31	55
	62	48	110

$\chi^2 = 7,18$; OR=2,89 (IC 95%:1,23-6,83); p=0,007
 FAe= 65,4% FAp= 40%

de estrategias mundiales para prevenirla como los programas de suplementación con hierro, su prevalencia todavía es alta y estas estrategias parecen ser insuficientes. El presente estudio registra una prevalencia de 56,4%, cercana a la estimada para América Latina (52%)⁴.

Aunque la asociación encontrada en nuestro estudio no define un efecto de causalidad, debe ser considerada al momento de diseñar estrategias de prevención¹⁻⁴. De acuerdo al cálculo del riesgo atribuible, los intervalos intergenésicos cortos (< 12 meses) serían responsables del 40% de los casos de anemia ferropénica observados en este grupo de estudio. Por tanto, prolongar los intervalos intergenésicos por encima de los 12 meses, podría reducir significativamente la frecuencia de anemia durante el embarazo y mejorar sus resultados, especialmente el bajo peso al nacer que demostró una alta incidencia en el grupo de casos (20% vs. 1,8%)^{5, 10}.

La lactancia materna exclusiva es una manera exitosa de prolongar el intervalo intergenésico¹⁵. Sin embargo, cuando existe un estado de anemia durante el embarazo, la producción de leche disminuye de tal forma que su duración se acorta y su efecto anticonceptivo desaparece⁵. Por tanto, también es necesario fortalecer los programas de la salud reproductiva en las mujeres puérperas. Ambas acciones, reforzar los mensajes de lactancia materna

exclusiva y mejorar la disponibilidad de anticonceptivos en la mujer puérpera, podrían convertirse en interesantes estrategias para prevenir de forma secundaria la anemia ferropénica y sus consecuencias sobre la salud materna y neonatal.

A pesar de que varios autores recomiendan que el intervalo intergenésico sea mayor de 2 años para que se produzca una recuperación nutricional y constitucional materna adecuada^{6, 13-14}, los resultados de nuestro estudio determinaron que con intervalos iguales o superiores a 12 meses, los niveles séricos de hemoglobina se aproximan a los valores de normalidad, Cuadro # 3, de acuerdo al punto de corte utilizado para el diagnóstico de anemia. Al respecto, es importante mencionar que el punto de corte utilizado en este estudio es producto de una estimación de probabilidades y no así de pruebas diagnósticas que podrían modificar este valor.

Por otra parte, no se observó asociación significativa entre el intervalo intergenésico corto y el nivel de instrucción, la edad materna y el estado nutricional evaluado por índice de masa corporal.

Finalmente, es necesario remarcar la exclusión de mujeres con intervalos mayores a 60 meses para anular la presencia de patologías asociadas a intervalos intergenésicos prolongados que son similares a las observadas en los intervalos cortos.

REFERENCIAS

1. Cohen JH, Hass JD. Hemoglobin correction factors for estimating the prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women residing at high altitudes in Bolivia. *Pan Am J Public Health* 1999;6(6):392-399.
2. Sanchez FR, Castanedo R, Trilles E, Pedrosa P, Lugones M. Prevalencia de la anemia ferropénica en mujeres embarazadas. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2001;17(1):5-9.
3. Shamah-Levy T, Villalpando S, Rivera JA, Mejía-Rodríguez F, Camacho-Cisneros M, Monterrubio EA. Anemia en mujeres mexicanas: un problema de salud pública. *Salud Publica Mex* 2003;45 supl 4:499-507.
4. Van den Brook N. Anemia and micronutrient deficiencies. *Br Med Bull* 2003;67:149-60.
5. Becerra C, Gonzales GF, Villena A, Cruz D, Florian A. Prevalencia de anemia en gestantes, hospital regional de Pucallpa, Perú. *Pan Am J Public Health* 1998;3(5):285-92.
6. King JC. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies *J Nutr* 2003;133:1732-6.
7. Khalida H, Shah GN, Farooq F. Some obstetric and foetal correlates in association with anemia in pregnancy. *Indian J Matern Child Health* 1997;8(2):48-50.
8. Lazovic N, Pocekovic P. The importance of time intervals between childbirth and anemia in pregnancy. *Srp Arh Celok Lek* 1996;124:307-10.
9. Desalegn S. Prevalence of anaemia in pregnancy in Jima town, southwestern Ethiopia. *Ethiop Med J* 1993;31(4):251-8.

10. Morasso MC, Molero J, Vinocur P, Acosta L, Paccussi N, Raselli S, et al. Deficiencia de hierro y anemia en mujeres embarazadas en Chaco, Argentina. *Arch Latinoam Nutr* 2002;52(4):336-43.
11. Zhu BP, Rolfs RT, Nangle BE, Joran JM. Effect of the interval between pregnancies on perinatal outcomes. *N Engl J Med* 1999;340:589-94.
12. Mazzi E. Recién nacido de bajo peso y con retardo del crecimiento intrauterino. En: Mazzi E, Sandoval O, eds. Perinatología 2da ed. La Paz: Elite Impresiones; 2002.p.229-36.
13. Peredo C. Embarazo de alto riesgo. En: Mazzi E, Sandoval O, eds. 2da Perinatología ed. La Paz: Elite Impresiones; 2002.p.46-57.
14. Peredo C, Prada R. Embarazo de alto riesgo. *Salud Boliviana* 1998; 6:89-92
15. Sandoval O. Lactancia materna y habitación compartida. En: Mazzi E, Sandoval O, eds. Perinatología 2da ed. La Paz: Elite Impresiones; 2002.p.198-206.

ARTICULO ORIGINAL

CARACTERÍSTICAS DE LA DISPLASIA DE LA CADERA EN DESARROLLO. EN EL HOSPITAL DEL NIÑO “Dr. Ovidio Aliaga Uría”

CHARACTERISTICS OF DEVELOPMENTAL DYSPLASIA OF THE HIP IN THE HOSPITAL DEL NIÑO “Dr. Ovidio Aliaga Uría”

Patricia Cabrera Careaga *, Ac. Dr. Eduardo Mazzi Gonzales de Prada**

RESUMEN

Pregunta de investigación

¿Cuales son las características clínicas de la displasia del desarrollo de las caderas de los niños diagnosticados y manejados en nuestro Hospital?

Lugar de estudio

Servicio de consulta externa de Ortopedia y Traumatología del Hospital del Niño “Ovidio Aliaga Uría, La Paz

Diseño

Estudio descriptivo y retrospectivo

Material y Métodos

Se revisaron desde enero del año 2000 a diciembre del año 2003, 296 historias clínicas de pacientes que fueron diagnosticados y tratados en la consulta externa del Servicio de Ortopedia y Traumatología, para determinar la incidencia en forma global

por sexos, reconocer factores de riesgo de importancia, localización de la displasia y la edad en que el niño fue diagnosticado e iniciado el tratamiento.

Resultados

Se demostró una incidencia del 83% en mujeres, displasia bilateral en 58,5% y un 51% de los casos ocurrieron en primogénitos. Solamente 5% acudió a la consulta en los primeros 6 meses de vida. No encontramos datos importantes entre los antecedentes peri-natales o familiares.

Conclusiones

La DDC tiene una incidencia elevada en mujeres, es más común en primogénitas y ocurre con mayor frecuencia en forma bilateral. Muy pocos niños son diagnosticados y manejados antes de los 6 meses de vida.

Palabras Clave: Caderas. Displasia

ABSTRACT

Research Question

What are the clinical characteristics of developmental hip dysplasia in children diagnosed and treated at our hospital?

Place

Orthopedics and Traumatology out-patient clinic at Hospital del Niño “Ovidio Aliaga U., La Paz.

Design

Descriptive and retrospective study.

Methods

296 clinical histories of patients that were diagnosed and treated at the Orthopedics and Traumatology out-patient clinic from January 2000 to December 2003 were revised in order to determine the incidence both globally and by sex. Identifying important risk factors, location of dysplasia and the age at which the child was first diagnosed and treatment started were also considered.

Results

The study showed an incidence of 83% in girls, bi-lateral dysplasia in 58.5% and 51% of all cases were first-born children. Only 5% came to the clinic within the first six months of birth. Perinatal and family histories showed no relevant data.

Conclusions

Developmental hip dysplasia has a high incidence in women, it is more common in first-born children and it is more frequent in its bilateral form. Very few children are diagnosed and treated before six months of age

Key words: Hips. Dysplasia.

* Estudiante de Medicina. UMSA

E-mail: patty_careaga@hotmail.com Teléfonos: 70621861- 2732505

** Jefe Cátedra de Pediatría. UMSA

Dirección: Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, Calle Mayor Zubieta No 100. Miraflores. La Paz.

INTRODUCCIÓN

La displasia de desarrollo de la cadera (DDC) es una patología frecuente de observar en la población pediátrica de nuestra ciudad. La incidencia real en nuestro país es desconocida y sólo tenemos datos preliminares del Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría", donde se describe una frecuencia mayor de los casos de displasia bilateral.¹

Existen múltiples factores predisponentes y desencadenantes, entre los más importantes se destacan la predisposición genética familiar, el sexo femenino y la presentación fetal de nalgas.¹⁻³

Es importante el diagnóstico y tratamiento tempranos para evitar las múltiples secuelas permanentes que deja la displasia no tratada en forma adecuada.¹

El servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría" tiene un número importante de pacientes referidos con esta patología, con el objeto de conocer sus características clínicas, diseñamos el presente estudio descriptivo y retrospectivo y así, tener conceptos propios sobre esta frecuente patología que aqueja a los niños de la ciudad de La Paz. Los resultados serán de utilidad para iniciar una fuente de información base para futuras investigaciones sobre el tema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la finalidad de buscar datos clínicos que nos orienten a una mayor comprensión de esta patología se revisaron historias clínicas desde enero del año 2000 a diciembre del año 2003. Se consideraron solamente aquellas en las que el ortopeda confirmaba el diagnóstico. Se revisaron las historias clínicas del consultorio externo del departamento de Ortopedia y Traumatología del Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría", de la ciudad de La Paz, de los niños con el diagnóstico de displasia de desarrollo de caderas. El diagnóstico fue confirmado clínica y radiológicamente por el ortopeda en los casos referidos con diagnóstico por médicos pediatras o establecido cuando acudieron los pacientes para evaluación de especialidad.

Este fue un estudio descriptivo y retrospectivo para determinar la incidencia de la displasia de la cadera de desarrollo en forma global y en ambos sexos, reconocer antecedentes familiares de importancia, asistencia a control prenatal, presentación fetal, tipo de parto y la localización de la displasia y la edad en que el niño fue referido para su diagnóstico y tratamiento.

Se revisaron un total de 296 historias clínicas de pacientes diagnosticados con displasia de la cadera en desarrollo.

RESULTADOS

De un total de 296 historias clínicas del Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría" revisadas desde el año 2000 al año 2003, se encontró que la mayor incidencia de displasia de caderas fue en el sexo femenino, con un porcentaje del 83 % con relación al sexo masculino. Del total de pacientes estudiados, se encontró displasia de la cadera en un 51 % de las primogénitas. La displasia de caderas de presentación bilateral fue la más frecuente todos los años, con un porcentaje total del 58.5%, siendo la displasia derecha o izquierda similares en porcentaje. Figura # 1. Cuadro # 1.

Los resultados de los antecedentes familiares y perinatales se describen en el Cuadro # 2.

La mayoría de los niños fueron diagnosticados e iniciaron tratamiento al año de edad (43,2 %), En un 15.2% fue a los 2 años y 8.1% a los tres años y muy pocos posteriormente. Solamente un 21,9% de niños fueron vistos antes del año de edad y apenas un 5% antes de los 6 meses de vida. Cuadro # 3

DISCUSIÓN

La displasia de la cadera en desarrollo se encuentra entre las patologías infantiles más frecuentes en

CUADRO # 1
DISPLASIA DE LA CADERA EN
DESARROLLO 2000-2003

Año	No de Casos	Derecha	Izquierda	Bilateral
2000	49 (16.5%)	12 (4,5%)	10 (3,40%)	27 (9,10%)
2001	76 (25.7%)	16 (5,0%)	12 (4,0%)	48 (16,33%)
2002	47 (15.9%)	10 (3,35%)	7 (2,5%)	30 (10,10%)
2003	124 (41.9%)	22 (7,45%)	34 (11,30%)	68 (22,97%)
TOTAL	296 (100%)	60 (20,30%)	63 (21,20%)	173 (58,5%)
Sexo femenino: 86% Sexo masculino: 14%				

CUADRO # 2

ANTECEDENTES FAMILIARES	
Si	No
6 %	94 %
ANTECEDENTES PERINATALES	
Con control prenatal	79 %
Sin control prenatal	21 %
Partos hospitalarios	72 %
Partos domiciliarios	28 %
Operación cesárea	20 %
Parto Normal	80 %
Cefálica	94 %
Podálica	6 %

países en desarrollo ¹⁻⁶ y su importancia radica en las secuelas permanentes que dejan los casos no diagnosticados, no reconocidos y/o tratados en forma tardía. ⁶⁻⁷

El tratamiento médico que se efectúa antes de los seis meses de edad es exitoso en un 95% de los

CUADRO # 3
EDAD DE DIAGNOSTICO E INICIO
DE TRATAMIENTO

Edad	Casos
Menos de 6 meses	5 %
Más de 6 meses y menos de 1 año	16,9 %
1 año	43,2 %
2 años	15,2 %
3 años	8,1 %
4 años	2,4 %
5 años y más	1,4 %

casos. ³⁻⁷ En nuestro estudio llama la atención que solamente un 5% de pacientes fueron referidos para diagnóstico o tratamiento antes de los 6 meses de edad y un 16.9% fueron atendidos posteriormente y antes del año de vida. El total de niños vistos antes del año de edad fueron del 21.9 %. Lo ideal sería que los niños fueran diagnosticados y atendidos en su totalidad antes de los 6 meses de vida, puesto que el tratamiento médico temprano tiene un porcentaje elevado de éxito y muy pocos precisan corrección quirúrgica. ¹⁻³ En nuestro país la tendencia de los padres es de no acudir a la consulta médica o hacerlo en forma tardía, el presente estudio demuestra lo enunciado, ya que la mayoría de casos fueron diagnosticados tardíamente. En el futuro con la utilización cada vez mayor, por parte de los padres del Seguro Universal Materno Infantil (SUMI) y además de contar con médicos pediatras o generales mejor formados y entrenados, la derivación a centros de tercer nivel será más temprana y revertiremos el manejo tardío, que demuestra nuestro estudio

También se encontró una incidencia del 83% de displasia de caderas en el sexo femenino, dato que va de acuerdo con la mayoría de informes de otros países y regiones. ¹⁻⁷, por lo tanto es importante tener mayor sospecha en el sexo femenino cuando se examinan las caderas, ya que su incidencia es 4 a 5 veces más que en el varón ^{3,5-8}. Los resultados preliminares del presente estudio, demuestran una incidencia muy elevada en las mujeres.

La frecuencia de la displasia de desarrollo de la cadera bilateral fue del 58%, siendo las unilaterales similares en frecuencia, resultados de acuerdo a informes anteriores de nuestro hospital y de otras regiones. ^{1,8-9}

Entre los antecedentes familiares, la historia familiar no fue relevante en nuestro estudio, en contraste con los informes de la literatura mundial que hacen hincapié en la mayor frecuencia de esta patología en familias con historia de esta patología.^{1-3,8} Resultados que podrían deberse al número de pacientes estudiados y/o la falta de información fidedigna por parte de los padres, familiares o responsables de los niños.

La mayoría de los pacientes tuvo control prenatal y los partos fueron vaginales en centros hospitalarios, que sugieren una preocupación de las madres para llevar a cabo un buen embarazo y parto. Aquí es donde podemos influir para que retornen a las consultas de niño sano con regularidad y hacer hincapié en la importancia del examen de las caderas y su diagnóstico y tratamiento oportunos.

En nuestro medio juega un papel importante de riesgo, la costumbre arraigada de inmovilizar al niño, con la consecuente luxación de la cabeza femoral. Factor que no se pudo investigar en el presente estudio, por falta de datos en las historias clínicas revisadas.

La presentación podálica fue muy baja en la serie de casos estudiados y no la consideramos como un factor predisponente de displasia de desarrollo de la cadera en la población estudiada, aunque según varios estudios internacionales, el parto podálico es un factor de riesgo muy importante y guarda una estrecha relación con una mayor incidencia de esta patología.^{1,3-5-7}

Los bebés primogénitos corren un riesgo mayor de displasia de la cadera, ya que generalmente el útero es estrecho y el espacio pélvico para que el bebé se mueva es muy limitado; hecho que afecta el desarrollo normal de la cadera.^{1, 3} Nosotros encontramos una incidencia del 51% en las primogénitas.

Es importante la enseñanza del examen clínico de todo recién nacido como su evaluación frecuente durante el primer año de vida. Se debe hacer énfasis en la historia familiar y las diferentes maniobras diagnósticas, sobre todo el valor de la limitación de la abducción de las caderas, como signo importante y fácil de practicar durante los primeros 6 meses de vida.¹⁰⁻¹² Se debe enfatizar sobre todo la evaluación y práctica correctas a los estudiantes de medicina y a los residentes en pediatría para lograr capacitarlos en forma adecuada en el diagnóstico y

derivación oportuna para el manejo y tratamiento exitosos de esta patología.

Para evitar el diagnóstico y manejo tardíos, se recomienda un entrenamiento mejor y permanente del personal de salud encargado del cuidado de los niños, uso juicioso de los estudios ecográfico y radiológico con referencia precoz y oportuna al ortopedista pediátrico. Igualmente se debe enfatizar en los factores de riesgo asociados a esta patología y evitar su olvido. El diagnóstico tardío generalmente necesita tratamiento quirúrgico y los resultados no son siempre los más óptimos, aunque en ciertos casos aún el manejo temprano no evita la cirugía.¹³

Normas de nuestro hospital recomiendan la radiografía a los tres meses de vida o la ecografía dinámica o estática antes, siempre y cuando se cuenten con las facilidades adecuadas y personal experimentado en su interpretación.^{1,3, 10}

Normas Internacionales recomiendan estudios ecográficos en las primeras semanas de vida en niños con examen físico normal e historia familiar positiva. Estudio ecográfico inmediato en casos de examen físico anormal con o sin historia familiar presente. Finalmente radiografías de control a los tres meses en los demás niños. Esta última recomendación está basada en el hecho de que la mayoría del personal de salud que examina a los niños no son ni pediatras ni ortopedas, si no más bien médicos generales sin la experiencia necesaria en el examen de estos niños.^{3,10-11,13}

La Academia Americana de Pediatría en su informe técnico sobre el manejo de la displasia de caderas, enfatiza que el sexo femenino más presentación de nalgas, representan en conjunto el factor de riesgo más importante. Igualmente recomiendan que el cribado de caderas sea realizado por un ortopedista, aunque es muy difícil conseguir un especialista en forma permanente, la mejor elección es el pediatra entrenado y con resultados similares al ortopedista. En cuanto a la ecografía no tiene una recomendación definida, aunque otros investigadores demuestran la importancia del estudio ecográfico de las caderas. Estas recomendaciones se aplican en países desarrollados y a veces difíciles de seguirlas en nuestro medio.¹⁵⁻¹⁶

El estudio demuestra una mayor incidencia de displasia de cadera en el sexo femenino, en primogénitas y mayor porcentaje de displasia bilateral, con diagnóstico y manejo tardíos. Es

imperativo trabajar en este problema para lograr un conocimiento general del problema y dedicarse arduamente en el reconocimiento universal de esta patología y lograr un manejo adecuado, oportuno y correcto, ya que en la mayoría de los casos el tratamiento es conservador y no quirúrgico y con excelentes resultados.^{12-13, 15-17}

Este estudio desea estimular a otros investigadores para confirmar o descartar los resultados encontrados y reforzar con otro granito de arena estudios anteriores hechos en el país y poder contar en el futuro con datos y estadísticas reales y propias de esta patología en Bolivia.^{1, 8, 11, 18}

REFERENCIAS

1. Fuentes C. Displasia de la cadera en desarrollo. En: Mazzi E, Sandoval O, eds. Perinatología. 2da. ed. La Paz: Elite Impresiones; 2002.p.631-42.
2. Jaramillo J, Murcia A. Identificación del recién nacido de alto riesgo con luxación congénita de cadera. Estudio de 10.000 nacimientos. Rev Col Ortop. 1992; 6: 185-97.
3. Mazzi E. Displasia de la cadera en desarrollo. En: Díaz M, Tamayo L, Aranda E, Sandoval O, Mazzi E, Bartos A, Peñaranda RM, Quiroga C, eds. Texto de la Cátedra de Pediatría. 2da. ed. La Paz: Elite Impresiones; 2004.p.262-6.
4. Perez H, Mesa OA, Calzado CR, Perez CC. Displasia del desarrollo de la cadera en la atención primaria. Rev Cub Ortop Traumatol 2003;17(1-2):73-8
5. Reyno S, Vaglio A, Lemes A, Quadrelli R, Silveri A, Gagnoli M. Displasias esqueléticas. Arch Pediatr Uruguay 1999; 70:29: 65.
6. Lopez F- Sosa, Cortez R- Rodriguez, Sequeira-Souza. Displasia de desarrollo de la cadera. Bol Med Hosp Inf Méx. 2003;60: 284-9.
7. Sandoval GL, Hernández FP. Luxación congénita de cadera, reducción y estabilización quirúrgica. Rev Mex Ortop Traumatol 1997; 11(5): 306-9.
8. Calisiperis J. Tratamiento de la luxación congénita inveterada de cadera. Rev Bol Ortop Traumatol 1972; 1:33-40
9. Hakan S, Mustafa O, Cevat OT, Safa KM. Value of limited hip abduction in developmental dysplasia of the hip. Pediatr Internat 2004; 46: 456-8.
10. Cheng JDY, Chan YL, Shen WY, Metrewelli B; Ultrasonographic hip morphometry in infants. J. Pediatric Orthop. 14: 24, 1994.
11. Torrico LA. Displasia de la cadera en desarrollo. En : Mazzi E, Aranda E, Goldberger R, Tamayo L, eds. Normas de Diagnóstico y Tratamiento en Pediatría. 3ra.ed. La Paz: Elite Impresiones; 2003.p.363-4.
12. Arce JD, Garcia C. Displasia del desarrollo de caderas. Radiografía o ultrasonografía?. A quienes y cuando ?. Rev Chil Pediatr 2000; 71: 354-6.
13. American Academy of Pediatrics. Developmental dysplasia of the hips. Pediatrics 2000; 105: 896-905.
14. Maxwell SL, Ruiz AL, Lappin KJ, Cosgrove AP. Quality improvement report: clinical screening for developmental dysplasia of the hip in Northern Ireland. BMJ 2002; 324: 1031-3.
15. American Academy of pediatrics. Developmental dysplasia of the hip practice guideline: technical report. Pediatrics 2000; 105: e57-e82.
16. Fang C, Portess H, Wilson D. Application of ultrasound in the diagnosis and management of paediatric hip conditions. Curr Orthop 2004; 18: 291-303.
17. Conroy JL, Scott VW. Hip examination in the child. Curr Orthop 2004; 18: 249-55.
18. Morales A, Otterburg P, Maracembaum C. Luxación teratológica de cadera. Rev Soc Bol Ped 1981; 21: 7-12.

ARTICULO ORIGINAL

PREVALENCIA Y MORTALIDAD POR INTENTO DE SUICIDIO, EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL DE CLINICAS, LA PAZ - BOLIVIA, GESTION 2002

PREVALENCE AND MORTALITY OF ATTEMPTED SUICIDE IN THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE "HOSPITAL DE CLÍNICAS". LA PAZ - BOLIVIA, 2002

Dr. Julio Enrique VargasBrown Sejas *, Dr. Héctor Mejía Salas M. Sc.**

RESUMEN

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia y mortalidad por intento de suicidio, en el Servicio de Emergencias del Hospital de Clínicas, en la Gestión 2002 ?

OBJETIVO

Identificar la prevalencia y mortalidad por intento de suicidio, en el Servicio de Emergencias del Hospital de Clínicas, en la Gestión 2002.

DISEÑO

Observacional descriptivo de corte transversal.

LUGAR

Servicio de Emergencias del Hospital de Clínicas, ciudad de La Paz-Bolivia.

POBLACIÓN

Todos los pacientes atendidos del 1° de Enero al 31 de diciembre del 2002, en el Servicio de Emergencias, en total 17.454 pacientes. Diagnosticados como Intento Suicida 773 pacientes.

MÉTODOS

Revisión libros de registros e historias clínicas; recolección de datos, tabulación y resultados expresados en cuadros y figuras.

RESULTADOS

Tasa de prevalencia de 44.2 y la tasa de mortalidad de 6.93 defunciones por 1.000 pacientes. El grupo etéreo ubicado entre 20 a 24 años, presenta 229 casos (31%). Existe diferencia de frecuencia, para las mujeres, de 436 casos (56.40 %) y para los hombres, con 337 casos (43.60%). En el estado civil, el grupo de solteros corresponde a 456 casos (58.99%). En la ocupación, los universitarios, presenta 206 casos (26.65%). El método tóxico, 538 casos (69.60 %), dentro de éste, la intoxicación por organofosforado, con 411 casos (76.39%). Se encontraron otros diagnósticos en 58 pacientes, 37 casos (63.79 %) en estado etílico.

CONCLUSIONES

La prevalencia se triplicó en el año 2002, en relación a 1999, y la mortalidad con 6.93 defunciones por 1.000 pacientes, no difiere a los datos de la OMS. El grupo etéreo más afectado es el ubicado entre 20 a 24 años. Es más frecuente en las mujeres. En el estado civil, el grupo más afectado corresponde a solteros. En la ocupación, el número mayor de casos está en universitarios. El uso de tóxicos fue el método más frecuente, dentro de estos la ingestión de organofosforado.

PALABRAS CLAVES

Mortalidad. Intento de suicidio. Intoxicaciones.

ABSTRACT

RESEARCH QUESTION

What is it the prevalence and mortality for attempted suicide at the Emergency Service of the Hospital de Clinicas, during 2002?

OBJECTIVE

To identify the prevalence and mortality for attempted suicide at the Emergency Service of the "Hospital de Clínicas", during 2002.

DESIGN

Cross sectional study

PLACE

Service of Emergency Service of the "Hospital de Clínicas", La Paz, Bolivia.

* Cirujano, Especialista SP y Magíster Epidemiología. UMSA.

** Pediatra, Magíster en Epidemiología Clínica.

POPULATION

All 17,454 patients treated between January 1 to December 31 2002 at the Emergency Service, of which 773 were diagnosed as attempted suicide, male and female.

METHODS

Revision of admission books and clinical histories, gathering of data, tabulation and results expressed in squares and figures.

RESULTS

A rate of prevalence of 44.2% and a rate of mortality of 6.93 deaths for 1.000 patients. The group included young people between 20 and 24 year-olds, 229 cases (31%). The difference in frequency for women was 436 cases (56.40%) and for men 337 cases (43.60%). As far as marital status is concerned single persons made up 456 cases (58.99%). Regarding occupation, university

students, made up 206 cases (26.65%). Method chosen: 538 cases (69.60%) used phosphate compounds or other toxic substances, 411 cases (76.39%) used different methods (58 patients), 37 cases (63.79%) were drunk at the time of attempt.

CONCLUSIONS

Suicide prevalence tripled in the year 2002, in relation to 1999, and the mortality rate with 6.93 deaths for 1.000 patients, doesn't differ much from the data of OMS. The most affected group is that of 20 to 24 year-olds, being more frequent among women. Single people showed more prone to attempt suicide, this is also true for university students. Toxic substances were the most frequent method of choice, especially ingestion of phosphate compounds.

KEY WORDS

Mortality. Suicide attempt. Poisoning.

INTRODUCCIÓN

La mayor parte de las personas han tenido alguna vez pensamientos fugaces de suicidio, de la misma forma que pueden haber tenido fantasías de matar, sin intentar llevar a cabo ninguno de ellos. Pero, ¿por qué el hombre se suicida?

A pesar de la cantidad de autores que han analizado el tema, como Durkheim, Froud, Hume, Douglas, Menninger, aún no está claro.¹

Una posible explicación la podríamos encontrar en un cúmulo de acontecimientos, tanto ambientales como biológicos que interaccionan en el individuo en un momento dado o son el resultado de un sedimento arrastrado.²

Los motivos finales pueden ser múltiples: protesta política, motivos religiosos, limitación social, desesperanza, expresión de un trastorno psiquiátrico, falta de recursos económicos, pérdida de salud, forma fallida de llamar la atención, etc.

El suicidio tiene cualidades pluridimensionales y una etiopatogenia multifactorial; por ello, en la consumación del acto suicida, se deben considerar factores genéticos, neurobiológicos, psicopatológicos de interacción familiar y de stress psicosocial.³

Es decir, que es una acción multideterminada por diversos factores intervinientes que al conjugarse, se potencian.

Los fenómenos suicidas están sometidos a una indudable influencia transcultural; por ello, cualquier intento de ordenamiento de estos fenómenos nace

con un carácter precario y explica la inestabilidad nosológica del suicidio.³⁻⁵

Surgido el concepto de "proceso suicida", en un intento de abarcar todo ello, algunos autores acuñaron el término "suicidalidad", para designar al potencial de todas las fuerzas y funciones psíquicas tendientes a la autodestrucción.⁶

En el tratamiento de este tema es importante destacar que los datos estadísticos siempre constituyen estimadores bajos de la incidencia verdadera, ya que por diversas razones psicosociales, muchos comportamientos suicidas no se reconocen como tales y no son reportados.

Aunque todos los estudios epidemiológicos coinciden en que los adultos mayores tienen la tasa más elevada de suicidio, no son excesivos los trabajos de investigación dedicados al estudio de esta temática.

Desde ya, son mucho mayores los que han investigado el suicidio por intoxicación por organofosforado, de los jóvenes y adolescentes. Cuando un joven concreta el suicidio representa un hecho dramático, con un gran impacto familiar y social.⁶⁻⁷ Por el contrario, el suicidio de un adulto mayor suele ser asumido como algo existencialmente justificado, atribuyéndolo a una decisión libre, racional o existencial, consecuencia lógica de la edad, la soledad y el hastío de vivir. Estos son prejuicios que deben ser desterrados definitivamente, no sólo porque el suicidio del adulto mayor es, en muchas ocasiones, tan o más evitable

que el de los jóvenes; sino, además, porque el dramático acto de matarse a sí mismo es prematuro a cualquier edad, constituyendo una pérdida de talento, experiencia y recursos, que ninguna sociedad civilizada debe aceptar.⁸

En el estudio y manejo del paciente suicida, el médico debe trasladar su conocimiento acerca de los factores de riesgo a un plan coherente para la evaluación cuidadosa y el manejo clínico del paciente. El riesgo de suicidio alto ha sido relacionado con diversas variables: Sexo, edad, estado civil, condiciones socioeconómicas, ocupación, enfermedad debido a condición médica general, alcohol y abuso de sustancias, trastornos psiquiátricos, trastornos afectivos, esquizofrenia, trastornos de la personalidad, comportamiento suicida previo, historia familiar, factores de estrés psicosocial y factores biológicos.⁹

El presente estudio quiere denotar y estimar la incidencia de intento de suicidio como causa de consulta y fallecimiento en el Servicio de Emergencias del Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los libros de registros de pacientes del Servicio de Emergencias del Hospital de Clínicas, del 1° de Enero al 31 de diciembre del 2002, recopilando datos como: Número de historia clínica, edad, sexo, diagnóstico, etc., de los pacientes que ingresaron a dicho servicio con el diagnóstico de intento de suicidio.

Se recavaron las historias clínicas identificadas del departamento de estadística del Hospital de Clínicas, del 1° de Enero al 31 de diciembre del 2002, para completar los datos de las diferentes variables de estudio: ocupación, estado civil, mortalidad, diagnóstico de ingreso y egreso.

Obtenida la información mediante la aplicación de una ficha de recolección de datos, se procedió a la tabulación de los mismos, para el cálculo de tasas prevalencia y tasas de mortalidad por causas de ingreso al Servicio de Emergencias.

RESULTADOS

De 17.454 ingresos al Servicio de Emergencias entre el 1° de Enero al 31 de diciembre del 2002; 773 correspondieron a de intentos de suicidio, siendo la tasa de prevalencia del intento de suicidio 44.2 casos

por cada 1.000 pacientes; la tasa de prevalencia por método tóxico 30.82 casos por cada 1.000 pacientes; la tasa de prevalencia por método traumático 11.74 casos por cada 1.000 pacientes; la tasa de prevalencia de método por asfixia 1.71 casos por cada 1000 pacientes.

El promedio de edad del grupo general es de 25.5 años con un desvío estándar de 10.79, siendo el valor mínimo de edad de 12 años y el mayor de 83 años.

La distribución por edad de la población total bajo estudio se observa una frecuencia de intento suicida, en los grupos etáreos: 15 a 19 años con 220 casos (28.46 %), 20 a 24 años con 229 casos (31 %) y 25 a 29 años con 104 casos (13,45 %). Cuadro #1.

CUADRO # 1

INTENTO DE SUICIDIO, DISTRIBUIDO POR EDAD

GRUPOS DE EDAD	N°	%
< a 15 años	20	2.59
15 a 19 años	220	28.46
20 a 24 años	229	29.62
25 a 29 años	104	13.45
30 a 34 años	73	9.44
35 a 39 años	48	6.21
40 a 44 años	24	3.10
45 a 49 años	20	2.59
50 a 54 años	10	1.29
55 a 59 años	9	1.16
60 y Más años	16	2.07
TOTAL	773	100.00

Fuente: Elaboración propia.

Al relacionar el intento suicida por edad y método empleado, se observa que la frecuencia de intento suicida en el grupo etáreo de 20 a 24 es de 229 casos (29.62 %). Cuadro # 2.

Respecto a la distribución por sexo, las mujeres presentan 436 casos (56.40 %) y los varones 337 casos (43.60 %).

CUADRO # 2
INTENTO SUICIDA POR EDAD Y CAUSAS

GRUPOS DE EDAD	MÉTODO EMPLEADO							
	TOXICO		TRAUMÁTICO		ASFIXIA		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
< a 15	18	2.33	2	0.26	0	0.00	20	2.59
15 a 19	174	22.51	42	5.43	4	0.52	220	28.46
20 a 24	164	21.22	52	6.73	13	1.68	229	29.62
25 a 29	68	8.80	32	4.14	4	0.52	104	13.45
30 a 34	44	5.69	26	3.36	3	0.39	73	9.44
35 a 39	29	3.75	19	2.46	0	0.00	48	6.21
40 a 44	9	1.16	15	1.94	0	0.00	24	3.10
45 a 49	14	1.81	4	0.52	2	0.26	20	2.59
50 a 54	6	0.78	4	0.52	0	0.00	10	1.29
55 a 59	4	0.52	5	0.65	0	0.00	9	1.16
60 y Más	8	1.03	4	0.52	4	0.52	16	2.07
TOTAL	538	69.60	205	26.52	30	3.88	773	100.00

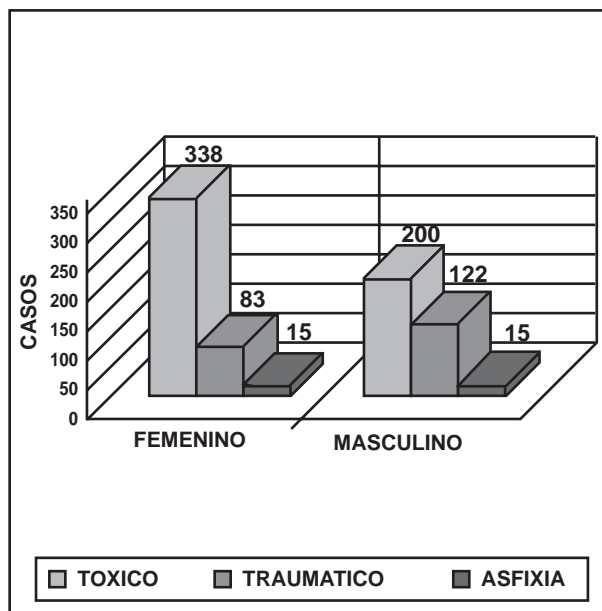
Fuente: Elaboración propia.

Al relacionar el sexo con los métodos empleados, el método tóxico presenta 538 casos (69.60%) con el sexo femenino 338 casos (43.73%). Figura # 4, y dentro de éste la intoxicación por organofosforado con 411 casos (76.39 %); en relación al método traumático existe una frecuencia en los varones de 122 casos (15.78 %) y de mujeres con 83 casos (10.74 %). Figura # 3.

Al asociar el estado civil con el método empleado en el intento suicida, se constata que el grupo de solteros (as) presenta 328 casos (42.43 %), seguido de los casados (as) con 118 casos (15.27 %), todos ellos en relación al método tóxico. Cuadro # 4, y dentro de éste la intoxicación por organofosforado, con un total de 411 casos (76.39 %).

Al asociar la ocupación y métodos empleados se observa que los universitarios presentan 138 casos (17.35 %) y que en el método tóxico existen 538 casos (69.60 %). Cuadro # 5 y dentro de éste la intoxicación por organofosforado presenta 411 casos (76.39 %).

FIGURA # 3
INTENTO POR SEXO Y MÉTODO EMPLEADO



Fuente: Elaboración propia.

CUADRO # 4
INTENTO SUICIDA POR ESTADO CIVIL

ESTADO CIVIL	MÉTODO EMPLEADO							
	TOXICO		TRAUMÁTICO		ASFIXIA		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
SOLTERO	328	42.43	109	14.10	11	1.42	448	57.96
CASADO	118	15.27	66	8.54	13	1.68	197	25.49
DIVORCIADO	11	1.42	10	1.29	1	0.13	22	2.85
VIUDO	13	1.68	4	0.52	0	0.00	17	2.20
UNION LIBRE	68	8.80	16	2.07	5	0.65	89	11.51
TOTAL	538	69.60	205	26.52	30	3.88	773	100.00

Fuente: Elaboración propia.

En lo que se refiere a los métodos utilizados en el intento suicida se observa que el método tóxico presenta 538 casos (69.60 %), seguido de traumático con 205 casos (26.52 %) y asfixia con 30 casos (3.88 %).

CUADRO # 5
INTENTO SUICIDA POR OCUPACION Y CAUSAS

OCUPACION	MÉTODO EMPLEADO							
	TOXICO		TRAUMÁTICO		ASFIXIA		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
EST. DE SECUNDARIA	101	13.07	17	2.20	1	0.13	119	15.39
UNIVERSITARIOS (AS)	138	17.85	62	8.02	6	0.78	206	26.65
PROFESIONALES	13	1.68	9	1.16	0	0.00	22	2.85
LABORES DE CASA	85	11.00	26	3.36	7	0.91	118	15.27
EMPLEADO PUBLICO	21	2.72	9	1.16	0	0.00	30	3.88
EMPLEDA DOMESTICA	23	2.98	5	0.65	3	0.39	31	4.01
COMERCIANTE	20	2.59	5	0.65	3	0.39	28	3.62
CHOFER	11	1.42	4	0.52	0	0.00	15	1.94
ALBAÑIL	10	1.29	3	0.39	1	0.13	14	1.81
VENDEDOR	12	1.55	1	0.13	0	0.00	13	1.68
DESOCUPADO (A)	38	4.92	22	2.85	6	0.7	66	8.54
OTROS	66	8.54	42	5.43	3	0.39	111	14.36
TOTAL	538	69.60	205	26.52	30	3.88	773	100.00

Fuente: Elaboración propia.

En lo que se refiere al método empleado, en relación a otros diagnósticos encontrados, el método tóxico presenta 54 casos (93.10 %). Cuadro # 6 y dentro

de éste la intoxicación por organofosforado 28 casos (51.85 %).

CUADRO # 6

INTENTO SUICIDA POR DIAGNOSTICO Y CAUSAS

OCUPACION	MÉTODO EMPLEADO							
	TOXICO		TRAUMÁTICO		ASFIXIA		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
ESTADO ETÍLICO	34	58.62	3	5.17	0	0.00	37	63.79
TRASTORNO DEPRESIVO	13	22.41	0	0.00	1	1.72	14	24.14
EMBARAZO	3	5.17	0	0.00	0	0.00	3	5.17
MALTRATO INTRA FAMILIAR	3	5.17	0	0.00	0	0.00	3	5.17
EPILEPSIA	1	1.72	0	0.00	0	0.00	1	1.72
TOTAL	549	3.10	3	5.	1	1.72	58	100.00

Fuente: Elaboración propia.

La tasa de mortalidad específica del intento suicida es de 6.93 defunciones por cada 1.000 pacientes atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital de Clínicas, en la gestión 2002.

En la distribución por sexo, se observa que la tasa de mortalidad de las mujeres es 4.23 y de los hombres es 2.69 fallecidos por cada 1.000 pacientes atendidos. Cuadro # 1.

CUADRO # 1

LA TASA DE MORTALIDAD POR SEXO

SEXO	TASA DE MORTALIDAD
FEMENINO	4.23 POR 1000
MASCULINO	2.69 POR 1000

Fuente: Elaboración propia.

La tasa de mortalidad por los métodos empleados es la siguiente: tóxico con 37.81, traumático con 27.5 y por asfixia con 4.01, defunciones por cada 10.000 pacientes atendidos. Cuadro # 2.

La tasa de mortalidad por los métodos empleados y sexo es la siguiente: tóxico con 47 para el sexo

CUADRO # 2

LA TASA DE MORTALIDAD POR METODO EMPLEADO

METODO EMPLEADO	TASA DE MORTALIDAD
TOXICO	37.81 por 10.000
TRAUMATICO	27.5 por 10.000
ASFIXIA	4.01 por 10.000

Fuente: Elaboración propia.

CUADRO # 3

LA TASA DE MORTALIDAD POR SEXO Y METODO EMPLEADO

METODO EMPLEADO	N° DE FALLECIDOS		
	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
TOXICO	47	19	66
TRAUMATICO	22	26	48
ASFIXIA	5	2	7
TOTAL	74	47	121

Fuente: Elaboración propia.

femenino y 19 para el masculino, traumático con 26 para el sexo masculino y 22 para el femenino; y por asfixia con 5 para el sexo femenino y 2 para el masculino, defunciones por cada 10.000 pacientes atendidos. Cuadro # 3.

Respecto a la distribución por edades, la tasa de mortalidad en el grupo etáreo de 15 a 29 años es 4.12 fallecidos por cada 1000 pacientes. Cuadro # 4.

CUADRO # 4

LA TASA DE MORTALIDAD POR EDAD

GRUPOS DE EDAD	Nº
< a 15 años	5
15 a 19 años	30
20 a 24 años	26
25 a 29 años	16
30 a 34 años	11
35 a 39 años	7
40 a 44 años	7
45 a 49 años	5
50 a 54 años	1
55 a 59 años	2
60 y Más años	11
TOTAL	121

Fuente: *Elaboración propia.*

DISCUSIÓN

La casuística de intento de suicidio, dentro del ambiente hospitalario es cada vez mayor, ya que datos de 1999 por el departamento de estadística de la Policía Técnica Judicial mostraban 233 casos (11), nuestro estudio muestra un incremento importante durante el año 2002, reportándose 773 casos. Este dato revela el incremento perceptible y dramático de este fenómeno, asociado sobre todo a situaciones de otro tipo, como el alcoholismo, desempleo, violencia intrafamiliar, etc.

La tasa de mortalidad es mayor en el grupo etáreo de 15 a 29 años y siendo el grupo menos afectado el de 50 a 54 años. Se observa una mayor frecuencia de intento suicida en la población joven, siendo el

grupo etáreo más afectado el ubicado entre 20 a 24 años. Estudios realizados en otros países (12) señalan que la tasa de suicidio aumenta con la edad, y se acentúa en la crisis de la edad media; pero, por lo observado en nuestro medio, la tasa de suicidio es inversamente proporcional a lo encontrado en otros países, ya que son los adolescentes y jóvenes quienes más recurren a este dramático hecho.

La prevalencia del intento de suicidio, respecto al sexo, existe un mayor número de casos en las mujeres. Siendo el método tóxico más utilizado y dentro de éste la intoxicación por organofosforado. En relación al método traumático, donde existe una mayor frecuencia en varones, esto principalmente asociado al mayor consumo de alcohol en el sexo masculino.

El grupo más afectado por estado civil corresponde a los solteros, seguido por los casados y el grupo menos afectado los divorciados y viudos. Según al Asociación Americana de Psiquiatría el estar casado es un factor de protección para el suicidio 1-14; en nuestra investigación los datos muestran una proporción alarmante de solteros que intentaron suicidarse, seguido de "los casados" y en menor proporción los viudos y divorciados, estos tres últimos datos difieren de lo encontrado en otros países.

Respecto a la ocupación se encontró un gran número de casos entre los universitarios, en contraposición a los hallazgos de otros estudios donde el intento de suicidio es más frecuente entre los desocupados y profesionales. 11-15

En cuanto al método empleado, el tóxico es el más utilizado, seguido del traumático y la asfixia. Entre el método tóxico, el número mayor de casos de intento suicida corresponde a la intoxicación por organofosforado, esto seguramente relacionado con el libre expendio de estas sustancias en la ciudad de La Paz; datos de otros países 13 nos revelan que los métodos denominados duros el traumático y asfixia (lanzamiento al vacío, uso de armas de fuego, armas blancas y ahorcamiento), son los más utilizados. 10-18

Además del diagnóstico del intento suicida y método empleado, se encontraron otros, donde se puede constatar que la mayor frecuencia de casos se da en estado etílico, seguido del trastorno depresivo, embarazo, maltrato intrafamiliar y la menor frecuencia de casos con el diagnóstico epilepsia. Los datos de otros países 13-19 muestran que los que

más recurren a este hecho son los que padecen de enfermedades de tipo crónico (epilepsia, diabetes, hipertensión arterial sistémica, úlcera gástrica, insuficiencia renal, cáncer, etc); en nuestro medio los que más intentan suicidarse son personas que no padecen enfermedades crónicas.

Por lo encontrado en los resultados de este estudio, se observa que el intento suicida se incrementó de manera alarmante de 1999 al 2002; todo esto corroborado por los registros estadísticos de la Policía Técnica Judicial, por lo cual consideramos necesaria la creación de políticas y estrategias de

salud dirigidas a la prevención de este problema, ya que en la actualidad en nuestro medio y a nivel mundial se convierte en problema de salud pública muy importante.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi aprecio y agradecimiento al Servicio de Emergencias, al dpto. de Archivo y Planificación del Hospital de Clínicas Universitario y a mis profesores: Dra. María del Pilar Navía M. Sc., Dr. Héctor Mejía Salas M. Sc. y Dr. Carlos Laforcada M. Sc., por su valiosa guía y colaboración.

REFERENCIAS

1. Kaplan H, Kupper L, Morgenster D. Tratado de Psiquiatría. 2da ed. Madrid: Salvat; 1989. p. 364-86.
2. Climent C. "Lo esencial en Psiquiatría". 1ra ed. Colombia. 1989. p. 7 - 16.
3. Vidal G, Alarcón R. Psiquiatría. 4ta ed. , Bs As: Editorial Panamericana; 1986. p. 17 - 28.
4. Gonzales R. Psicología Médica. 1984. p. 156 - 86.
5. Maldonado E. "Sinopsis de Psicología Médica". 1ra ed. La Paz: Lilian; 1986. p. 45 - 52.6.
6. Alvado JM. Psicología. La Paz; 1989; p. 9 - 18.
7. Alvado JM. María. Psicología. La Paz: UMSA. 1989; p. 9 - 18.
8. Quiróz J. Psicología Educacional, Buenos Aires: Edición Médica Panamericana; 1987; p. 237 - 59.
9. Omonte A. Afectaciones emocionales en los familiares de suicidas de la ciudad de La Paz. (Tesis Licenciatura). La Paz: Hemeroteca Facultad de Psicología, UMSA; 2002. p. 6 - 8.
10. Peredo P. Identificación y Evaluación de las Intoxicaciones más comunes en la ciudad de La Paz. (Tesis Licenciatura). La Paz: Hemeroteca Facultad de Bioquímica y farmacia, UMSA; 1995.
11. Policía Técnica Judicial. Departamento Nacional de Estadística Criminal. Memoria estadística criminal. Quinquenio 1995-1999. La Paz, Bolivia.
12. Moreira D. Adolescencia y Suicidio. PM (en línea) 2002 (Fecha de acceso 31 de Octubre 2002). (21 páginas en pantalla). Disponible en: URL:
<http://home.abaconet.com.ar/abraxas/psico.htm>
13. Alberto D. Factores de riesgo en el adulto mayor. RACN (en línea) 2001 (Fecha de acceso 31 de Octubre 2002). (18 páginas en pantalla). Disponible en: URL: <http://www.ideaspiens/psicología/clínica/factores.htm>
14. Belloch A. Trastornos del estado de ánimo-Depresión. E (en línea) 2002 (Fecha de acceso 31 de Octubre 2002). (15 páginas en pantalla). Disponible en: URL:
<http://www.eradiomx.com/estudiante/selecta.asp>
15. Bhugra, D, Singh J, Fellow-Smith E. Conductas autolíticas en los adolescentes: Estudio realizado a dos colectivos étnicos. EJP (en línea) 2002 septiembre (Fecha de acceso 26 de Agosto 2002); 16(3): p. 149-156. ISSN 1579-699X disponible en:
<http://www.bvs.org.bo/lilacs>
16. Jenick M. Comparabilidad y representabilidad de los estudios descriptivos. En: Jenicek M., Cleroux M. eds. Epidemiología, Definiciones, Técnicas y Aplicaciones. Madrid: Salvat; 1987. p. 101-21.
17. Thomas B. Newman, Warren S. Browner, Stephen B. Hulley. Diseño de un Nuevo estudio: II. Bogotá: Javeriano; 2001.
18. Ruíz A. Introducción a los diseños de investigación en medicina clínica. En: Ruiz A, Gómez C, Londoño D. eds. Investigación Clínica: Epidemiología Clínica Aplicada. Bogotá: Javeriano; 2001. p. 113-31.
19. Moreno L, Moreno A. Diseños metodológicos en la investigación epidemiológica. En: Moreno L, Cano F, García H, eds. Epidemiología Clínica. 2da ed. México: Interamericana Mac Graw-Hill; 1998. p. 21-2.

CASO CLINICO

TRISOMIA PARCIAL DEL CROMOSOMA 6(q27) PRESENTACION DE UN CASO

PARTIAL TRISOMY OF CHROMOSOME 6(q27) A CASE REPORT

Dra. Ximena Aguilar Mercado *, Dra. Ana Rada Tarifa *, Dra. Erika Lafuente Alvarez *, Maria Luisa Navarro Peña *, Luis Castro Chacón **, Dr. Javier Mercado Gordillo *** Dr. Gonzalo Taboada López *

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 5 meses de edad, múltiple malformado. Mediante técnicas de citogenética clásica y bandeamiento G, se determinó, trisomía parcial del brazo largo del cromosoma 6, (dup parcial6 (q27), tri 6(q27)). Una enfermedad cromosómica extremadamente rara, por lo que se buscó una relación con otros casos similares

reportados y la probable acción de los genes involucrados en esta región para la expresión de los signos clínicos reportados.

Palabras claves

Trisomía parcial 6q. Malformaciones,

ABSTRACT

We present a 5-month-old male patient with multiple malformations. The cytogenetics diagnosis was partial trisomy of the long arm of 6 chromosome (dup partial6 (q27), tri 6(q27)) through classic cytogenetics diagnosis with G banding. This trisomy is extremely unusual and this is the reason we have looked for the relationship with similar cases that have been reported in the literature and

the probable action of the genes located in this region and the expressions of the clinical signs reported.

Key words

Partial trisomy 6q. Malformations.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las enfermedades genéticas, las alteraciones en número y estructura detectables por citogenética clásica, están las cromosomopatías, en el presente reporte nos referimos a las alteraciones del brazo largo del cromosoma 6, y en particular a la trisomía parcial 6q como una enfermedad cromosómica extremadamente rara, en la cual la porción distal del extremo del brazo largo (q) presenta una copia adicional o duplicación. Cualquier duplicación representa un estado trisómico para cualquier loci genético que este presente en el segmento afectado ¹

homólogo, es relativamente rara. Esta enfermedad se caracteriza por: talla baja, turricefalia, fontanelas amplias, braquicefalia, microcefalia, implantación baja de pabellones auriculares, ojos prominentes, hipertelorismo, slant mongoloide, labio superior delgado, desviación de las comisuras labiales hacia abajo, cuello ancho, hipertelorismo mamario, tetralogía de Fallot, diástasis de los rectos, hernia inguinal, articulaciones en flexión, aracnodactilia, cabalgamiento de los dedos y retardo mental.²

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Esta trisomía parcial que no está combinada con una delección, tanto del mismo cromosoma o de uno no

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 5 meses de edad, múltiple malformado, nacido a término, con un peso de 2950 g (por debajo del percentil 25), talla de 48 cm (menor al percentil 5), Perímetro cefálico 32.5cm (menor al percentil 5), llanto tardío, recibió oxigenoterapia en incubadora, además presentó ictericia neonatal resuelta por fototerapia.

* Investigador. Instituto de Genética. Facultad de Medicina. UMSA

** Auxiliar de investigación, Instituto de Genética. Facultad de Medicina .UMSA

*** Investigador adjunto. Instituto de Genética. Facultad de Medicina .UMSA

Al examen físico se encontraron los siguientes signos: Fontanela anterior 4.5 x 5cm (mayor a 2 SD), microcefalia (38 cm - menor al percentil 5), Braquicefalia (occipital aplanado). Asimetría facial con disminución de hemicara izquierda, implantación baja de cabellos, hipertrichosis en región frontal, implantación baja de pabellones auriculares con ambos antihelix plegados en semiluna, comisuras palpebrales oblicuas hacia arriba, puente nasal bajo y ancho, anteversión de narinas, micrognatia y retrognatia, comisuras labiales desviadas hacia abajo, fisura palatina, paladar alto, filtrum largo con labio superior delgado, cuello corto y ancho, en la región supra clavicular izquierda se palpa tumoración aparentemente dependiente de tejido óseo, en tórax: inversión de ambos pezones e hipertelorismo mamario(13.5cm por encima del percentil 97%). En

región sacra: Fosita pre sacra esbozada. Abdomen: hernia umbilical. Miembros superiores: Aracnodactilia y clinodactilia, pliegue simeano bilateral, pliegue único en el 5^{to} dedo y cabalgamiento del 5^{to} dedo sobre 4^{to} dedo en mano derecha, acortamiento bilateral, simétrico dependiente de la articulación del hombro. Miembros inferiores: Pie equino varo bilateral, distancia aumentada entre 1^{er} y 2^{do} orfejos, surco hallux bilateral, cabalgamiento de 2^{do} orfejo sobre el 3^o. Articulaciones: Actitud de flexión permanente de las cuatro extremidades, limitación de movimientos en articulación de hombro izquierdo. Genitales externos: Criptorquidia derecha, micropene (1cm), edema escrotal derecho. Musculatura : Hipotonía. Piel y anexos: Pigmentación cutánea normal con hirsutismo generalizado. Figura # 1

FIGURA # 1



A. Micrognatia, cuello corto. B. Filtrum largo, comisuras labiales desviadas hacia abajo, narinas antevertidas. C. Hipertelorismo, cejas pobladas, puente nasal bajo. D y E. Pabellones auriculares dismorficos. F. Pliegue simiano. G. Hipertelorismo mamario. H. Surco hallux y cabalgamiento de orfejos. I. Micropene

La determinación de cariotipo del paciente por tinción corriente mostró alteraciones cromosómicas estructurales en un cromosoma del grupo C. Mediante bandeamiento G, se pudo determinar que se trata de una trisomía del brazo largo del cromosoma 6, específicamente en 6q27. Como ya se explicó este tipo de alteración cromosómica es muy rara. Expresando este hallazgo en nomenclatura citogenética como 46,XY, dup 6(q27), tri 6(q27).³⁻⁴

DISCUSIÓN

La duplicación distal del 6q ha sido descrita en al menos 20 casos por Franchino et al. (1987) y Pivnick et al. (1990)³⁻⁴ que han reportado y revisado 10 casos de duplicación parcial del 6q23-qter en base a la correlación cromosómico-fenotípico de la duplicación 6q derivada de una translocación parental

balanceada²⁻⁴. Citamos estos datos en el Cuadro # 1 realizando una comparación clínica con hallazgos de nuestro paciente, siendo que todos estos casos comparten una trisomía parcial del cromosoma 6q.

Debido a la complejidad de la relación genotipo-fenotipo que presentan las entidades genéticas por la expresión variable, pensamos que es importante comunicar los hallazgos particulares encontrados. Todos los hallazgos clínicos compartidos con los de otros autores se describen en el Cuadro # 1, sin embargo existen otros signos clínicos presentes en el caso que nos ocupa, como ser: Hirsutismo generalizado, cejas pobladas, narinas antevertidas, micrognatia, fisura palatina, fosita presacra, hernia umbilical, pliegue simiano bilateral y micropene.

CUADRO # 1

Comparación de hallazgos clínicos de nuestro paciente y otros pacientes con trisomía 6q23-qter (n=10);
+ presencia de un rasgo, - ausencia o no mención de la descripción clínica.

* Rasgo no evaluado en nuestro paciente.

Signos Clínicos	Caso Reportado dup parcial 6(q27), tri 6(q27)	Caso clínico Erdel et al. (1997) 13q34-qter, 6pter-q23	n% de casos descritos de trisomía 6q23-qter
Talla baja	+	+	2 (20%)
Turricefalia	+	+	1 (10%)
Fontanelas amplias	+	+	3 (30%)
Braquicefalia	+	+	1 (10%)
Hidrocefalia	-	+	-
Microcefalia	+	+	2 (20%)
Aplasia parcial del vermis cerebeloso	*	+	-
Atrofia de corteza cerebral	*	+	-
Implantación baja de pabellones auriculares	+	+	2 (20%)
Ojos prominentes	+	+	2 (20%)
Hipertelorismo	+	+	3 (30%)
Cejas poco pobladas	-	+	-
Slant mongoloide	-	+	2 (20%)
Puente nasal prominente y ancho	-	+	-
Filtrum largo	+	+	-
Labio en tienda de campaña	+	+	-
Labio superior delgado	+	+	1 (10%)
Microstomia	+	+	-
Retrognatia	+	+	-

Signos Clínicos	Caso Reportado dup parcial 6(q27), tri 6(q27)	Caso clínico Erdel et al. (1997) 13q34-qter, 6pter-q23	n% de casos descritos de trisomía 6q23-qter
Comisuras labiales hacia abajo	+	+	6 (60%)
Cuello ancho	+	+	4 (40%)
Torax corto	+	+	-
Hipertelorismo mamario	+	+	1 (10%)
Tetralogía de Fallot	-	+	1 (10%)
Diastasis de los rectos	-	+	1 (10%)
Hernia inguinal	+	+	2 (20%)
Criptorquidea	+	+	-
Articulaciones en flexión	+	+	2 (20%)
Aracnodactilia	+	+	-
Surco hallux	+	+	-
Cabalgamiento de dedos	+	+	1 (10%)
Dedos de los pies largos	-	+	-
Pie equino varo	+	+	4 (40%)
Retardo mental	*	+	4 (40%)

Fuente: Elaboración Propia

Las alteraciones en la diferenciación sexual de nuestro paciente, pueden estar relacionadas con el gen *WTAP* (gen que codifica para una proteína asociada al gen *WT1*, gen supresor del tumor de Wilms) situado en la región del cromosoma 6q27. El gen del tumor de Wilms tiene un papel importante en la diferenciación sexual, actuando en etapas tempranas del desarrollo embrionario sobre la gónada indiferenciada conjuntamente con el gen *SRY* (del inglés Sex determining Region Y).⁵ Por otro lado existen otros genes situados en esta región como ser: *TCTE3* Complejo T asociado a la

expresión testicular, *DFNB38* gen relacionado con la sordera autosómica recesiva, *MLLT4*, *AF6* gen asociado a leucemia de linaje mixto mielóide/linfóide, *TBP*, *SCA17* gen que codifica la proteína de unión a la caja TATA, *IDDM8* gen de la Diabetes Mellitus Insulino Dependiente tipo 8, por mencionar algunos, cuya influencia puede ayudarnos a dar un seguimiento y pronóstico adecuado, recurriendo a exámenes complementarios para cooperar en el mejoramiento de la calidad de vida de nuestro paciente.⁶⁻⁷

REFERENCIAS

1. Salamanca F. Citogenética Humana. México: Editorial Médica Panamericana; 1990.
2. Erdel M, Duba H, Verdorfer I, Lingelhel A, Geiger R, Gutenberg K, Ludescher E, Utermann B, Utermann G. Comparative genomic hybridization reveals a partial de novo trisomy 6q23-qter in an infant with congenital malformations. *Delinations of phenotype. Hum Genet* 1997; 99:596-601.
3. Barch M J, Kuntsen T, Spurbeck J. *The AGT Cytogenetics Laboratory*, 3th ed. New York: Lippincott-Raven; 1997.
4. Therman E, Susman M. *Cromosomas Humanos*. 3^a ed. Brasil: Livraria Internacional; 1996.
5. Little A N, Hastie ND, Davies RC. Identification of *WTAP*, a novel Wilms's tumour 1-associating protein. *Hum Mol Genet* 2000; 9(15): 2231-9.
6. McKusick V. *Mendelian Inheritance in Man a Catalog of Human Genes and Genetic Disorders*. 12th ed. Baltimore: the Johns Hopkins University Press; Baltimore. 2000
7. Sack G H. *Medical Genetics*. Baltimore: Mc Graw Hill; 1999.

CASO CLINICO

SINDROME DE KLIPPEL-FEIL CON AGENESIA DE VAGINA, FISTULA RECTOVULVAR Y ECTRODACTILIA PRESENTACIÓN DE UN CASO

KLIPPEL-FEIL SYNDROME WITH ABSENT VAGINA, RECTO VULVAR FISTULA AND ECTRODACTYLY A CASE REPORT

Dr. Javier Luna Orosco*, Dra. Ximena Aguilar Mercado **, Dra. Ana Rada Tarifa **, Dra. Erika Lafuente Alvarez**, Dr. Segundino Ortega***, Dr. Juan Carlos Astulla ****, Dr. Dayler Patiño*****

RESUMEN

Se describe el caso de una paciente de 19 años de edad con malformaciones congénitas múltiples propias del Síndrome de Klippel-Feil, con ectrodactilia de dedo medio en mano derecha, y ausencia de vagina con fístula recto vulvar, resuelta quirúrgicamente *per prima* sin colostomía temporal derivativa. Tratándose de un caso esporádico, se revisaron antecedentes bibliográficos que permiten compararlo con casos similares

reportados para su clasificación y determinación de tipo de herencia.

PALABRAS CLAVE:

Síndrome de Klippel-Feil. Malformaciones. Ectrodactilia. Agenesia vaginal. Fístula recto vulvar.

ABSTRACT

This is the case of a nineteen-year-old woman, with Klippel-Feil syndrome with multiple congenital malformations such as ectrodactylum of the right hand middle finger, absent vagina with recto vulvar fistula, treated by surgery *per prima*, without derivative temporal colostomy. Being a sporadic case, bibliographical data were consulted in order to allow comparison with similar cases

reported so as to classify this particular case as well as determining its hereditary type,

KEY WORDS

Klippel-Feil Syndrome. Malformations. Ectrodactylum Absent vagina., Recto vulvar fistula

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Klippel-Feil (SKF) es una condición etiologicamente heterogénea con ocurrencia esporádica, con modos de herencia autosómica dominante y autonómica recesiva. La incidencia de este síndrome es de 1 en 42 000 r.n.v, con predominancia en el sexo femenino¹. Se manifiesta clásicamente con cuello corto, palmeado; limitación

de movimientos de la cabeza y cuello, e implantación baja de cabellos. La fusión de vértebras cervicales es el único dato constante. Los movimientos de cuello menos afectados son la flexión y extensión, siendo los mas limitados los de los planos laterales y de rotación. Los pacientes con el tipo II de fusión vertebral, Cuadro # 1, que es el más frecuente y la forma menos grave, pueden tener apariencia normal o casi normal. Se han reportado otras anomalías relacionadas^{2,3} Cuadro # 2.

La historia natural de esta entidad puede provocar síntomas neurológicos entre la 2^{da} y 3^{ra} décadas de la vida, como consecuencia de la alteración occipito cervical, inestabilidad cervical, enfermedad degenerativa articular o del disco. Aquellos con fusión

* Jefe Unidad de Cirugía General, Hospital de Clínicas

** Investigador, Instituto de Genética, Facultad de Medicina UMSA

*** Jefe de Enseñanza e Investigación, Hospital de la Mujer

**** MRI, Cirugía General, Hospital de Clínicas

*****MRIV, Urología, Hospital de Clínicas

del interés espacio de la columna cervical superior tienen mayor probabilidad de presentar problemas neurológicos. Por tanto el seguimiento lleva implícito una vigilancia radiológica, para la detección temprana de inestabilidad vertebral o escoliosis, al igual que la pesquisa de probables cambios degenerativos.

En el SKF se deben considerar los siguientes diagnósticos diferenciales: síndrome de Wildervank, síndrome de Turner, síndrome de Noonan, Asociación MURCS, síndrome de Diamond-Blackfan, Espectro oculo-aurículo-vertebral y displasia espándilo costal.²

Los estudios de Clarke y cols.⁴ de una familia con SKF, mostraron un patrón de herencia autosómico dominante, con cosegregación de una inversión pericéntrica inv(8) (q22.2q23.3). A partir de este hallazgo se ha sugerido que el gen SGM1 está localizado en uno de los puntos de rotura de la inversión y al mismo tiempo se ha estudiado la posible asociación de SKF^{1-2,4} con mutaciones en el PAX1⁵. Estudios en ratones transgénicos muestran que los genes Pax son reguladores importantes durante la organogénesis del ojo, oreja, nariz, músculos del miembro, riñón, columna vertebral y cerebro. El gen Pax1 humano está mapeado en el cromosoma 20p11.2. La trisomía y monosomía de este locus han sido asociados con anomalías vertebrales.

Los genes Pax son una familia altamente conservada de genes de control de desarrollo que codifican factores de transcripción. Estos genes se clasifican en subfamilias de acuerdo a su organización genómica, las secuencias de sus dominios y su patrón de expresión. Tienen un papel importante en el patrón de formación durante la embriogénesis y las mutaciones en estos genes, han sido asociadas con mutaciones espontáneas en ratones y enfermedades humanas congénitas. Los genes Pax muestran una alta homología entre humanos y ratones, de ahí que su asociación en las secuencias de Pax1 es importante en el estudio de genes involucrados en el desarrollo del KFS.⁵

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 19 años de edad, procedente de la localidad de Rurrenabaque - Departamento del Beni, que acude con nota de transferencia por eliminación incontrolada de heces fecales a través de la hendidura vulvar durante la defecación, amenorrea primaria, deformidad e impotencia funcional de mano

derecha y dificultad para los movimientos cervicales de rotación. Colabora fácilmente con el interrogatorio, no existiendo señales que hagan suponer deficiencia mental, trastornos neurológicos o alteraciones psíquicas. Los hallazgos del examen físico fueron los siguientes: Desarrollo pondo estatural por debajo del percentil 5, asimetría facial, implantación baja de cabellos y rotación posterior de ambos pabellones auriculares. Cuello corto, ancho y asimétrico, escoliosis cervicodorsal, tortícolis, clavícula derecha de menor longitud y asimetría de región supraclavicular y escapular derecha con elevación de la escápula y el hombro correspondientes (Secuencia de Sprengel), Fotografía # 1: A, B, C, D, G, ectrodactilia en mano derecha, Fotografía # 1: E, F, surco hallux en ambos pies. Al examen genital y proctológico se constata ausencia de vagina y fístula recto vulvar de 4 x 3 cm., con orificio anal continente y perineo preservado, cuya porción anterior se extiende a manera de un puente revestido de piel normal, entre el orificio anal y la horquilla de la vulva. Fotografía # 2: 1

Los estudios radiológicos simples frontal y lateral de columna cervical, reportan: "importantes cambios degenerativos así como conformación ósea mostrando vértebras en bloque con afectación de todos los agujeros de conjunción y osteoporosis. Diagnóstico: vértebras en bloque congénito, espondiloartrosis deformante".

El colon y recto por enema baritado, señaló: "Recto.- Ampolla rectal de forma y calibre normales. Bordes de apariencia normal. Sin embargo; apenas introducido el contraste a la ampolla rectal; se observa paso de contraste abundante a vagina por donde se elimina. Sigmoides y marco cólico: normales. (Fístula recto vaginal).

La ecografía de abdomen y pelvis fue normal. Utero poco visible solamente fondo de tamaño reducido. Riñón izqdo de difícil ubicación y valoración por interposición del colon y gases: tamaño reducido corteza disminuida y senos de distribución difusa. El riñón derecho no se encuentra en su posición anatómica normal y se lo ubica a la derecha y por encima de la vejiga: mide 100x80 mm con distorsión de los senos aumento del espesor cortical y ap. Dilatación del uréter proximal. Recto aumentado de tamaño con heces en su interior. (riñón derecho de posición pelviana deformado, riñón izqdo. de tamaño reducido con senos alterados, útero atrófico). Figura # 1h.

El cultivo de linfocitos de sangre periférica todas las células analizadas tienen cariotipo 46 XX, no se observaron alteraciones cromosómicas numéricas o estructurales.

Radioinmunoanálisis hormonal con valores normales.

Se practicó cierre de fístula recto vulvar sin colostomía temporal derivativa, mediante sobreposición de planos mucosos suturados con la técnica de Lauenstein.⁶ De inicio se secciona el contorno del rodete fibroso que delimita el orificio fistuloso, separando dos colgajos mucosos que corresponderán a pared rectal y pared vaginal, respectivamente. Fotografía # 2: 2, 3, 4, 5. Sutura del orificio de mucosa rectal en dos planos con puntos separados de plegamiento mucoso sin paso de la aguja por el lumen rectal. Sutura del orificio de mucosa vaginal en un solo plano con igual técnica. Fotografía # 2: 6. A la conclusión de la intervención se comprueba obturación completa del orificio fistuloso sin estenosis de ampolla rectal, y conformación de neovagina. Fotografía # 2: 7, que permite la introducción horizontal de dos dedos, con una profundidad de 5 cm. Buena evolución postoperatoria, habiéndose administrado nutrición parenteral y antibioticoterapia durante 5 días. A los 14 días la paciente es dada de alta con buena cicatrización tisular de la región operatoria y hábito intestinal defecatorio regular.

DISCUSIÓN

La presentación del Síndrome de Klippel-Feil es poco frecuente y no se conocen comunicaciones previas en nuestro medio. Las malformaciones congénitas de nuestra paciente, han sido descritas en los casos que reporta la literatura médica internacional, incluidas la ausencia de vagina y fístula recto vulvar, como malformaciones ocasionales.^{1-4,6}

Por las características radiológicas cervicales, nuestro caso pertenece al Tipo II de SKF (fusión C5, C6 y C7), por tanto tiene un patrón de herencia autosómico recesivo. Sin embargo, la ectrodactilia es un hallazgo variable en SKF, que podría incluirse en el grupo de malformaciones en extremidades superiores, Cuadro # 2, correspondiente más bien a una malformación no genética cuando es unilateral de aparición rara⁷. La presencia de alteraciones sistémicas y esqueléticas es frecuente, se asocia con: escoliosis en el 60% de los casos, anomalías renales en el 35%, deformidad de Sprengel en el 30%, hipoacusia en el 30%, sincinesias en el 20% y anomalías cardíacas en el 15% de los pacientes.¹

Bajo el punto de vista quirúrgico, los resultados obtenidos fueron satisfactorios, con cierre completo de la fístula sin que hubiera sido necesario practicar una colostomía temporal derivativa.

Cabe mencionar que la paciente de nuestro estudio presenta cariotipo normal, situación que no excluye

CUADRO # 1
CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME DE KLIPPELFEIL

TIPOS MORFOLÓGICOS DE FUSIÓN VERTEBRAL	
Tipo I	Fusión masiva de vértebras cervicales y torácicas superiores.
Tipo II	Fusión de 1 ó 2 interespacios, principalmente de C2 y C3 ó C5 y C6 (incluye hemivértebras, fusión Atlanto-occipital y otras malformaciones vertebrales).
Tipo III	Es una combinación de fusión cervical y torácica baja o lumbar.
Tipo IV	Fusión de vértebras cervicales, torácicas superiores, lumbosacras o ambas.

Fuente: Elaboración Propia en base a ^{1,2 y 3}

alguna alteración génica. Para correlacionar la clínica observada es importante mencionar a los genes Pax, los cuales pertenecen a una familia que participa en el desarrollo y diferenciación de órganos importantes.

McGaughran y col. estudiaron las mutaciones del gen PAX1 humano, para determinar si la haploinsuficiencia de PAX1 juega algún rol en SKF, donde se muestra que las mutaciones en este gen no son la causa de todos los casos de SKF, pero no excluyen a PAX1 como gen candidato para algunos casos. Existe una gran posibilidad de que PAX1, juegue un papel importante en la patogénesis de

SKF, sea en forma aislada o en conjunto con otros factores genéticos o medioambientales.⁵

Finalmente, por ausencia de sintomatología auditiva que se presenta en SKF con sordera y agenesia vaginal, concluimos que nuestro caso pertenece a SKF de tipo II, habiéndose recomendado a la paciente, seguimientos por radiología de la evolución de las malformaciones cervicales, controles de audiometría y controles hormonales para prevenir o detectar de manera temprana futuras complicaciones.

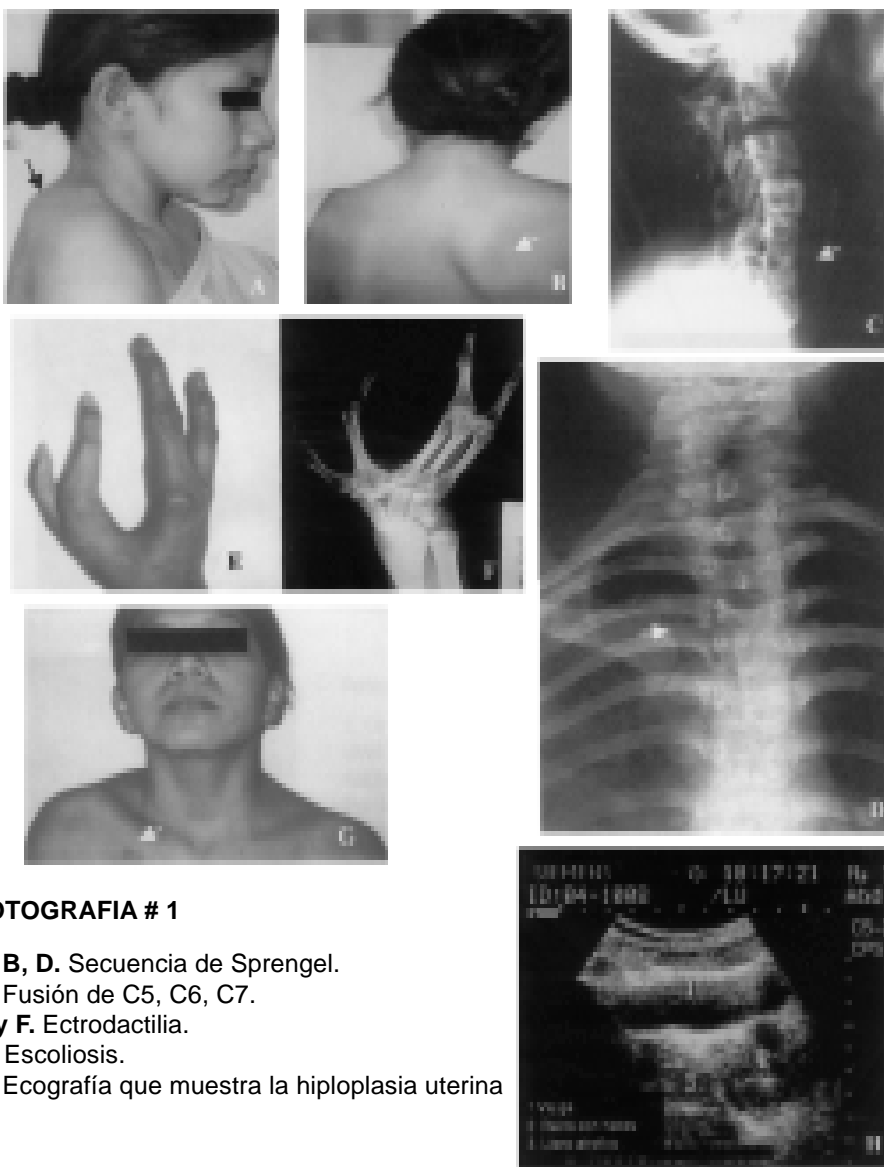
CUADRO # 2

*FUSIÓN, C2 – C3: AUTONÓMICA DOMINANTE, **FUSIÓN C5 Y C6: AUTONÓMICA RECESIVA.
(VER CLASIFICACIÓN CUADRO # 1)

SÍNDROME DE KLIPPEL FEIL	CASO REPORTADO	SKF, SORDERA CONDUCTIVA Y AGENESIA VAGINAL
Triada clásica: Cuello corto, palmeado; limitación de los movimientos de la cabeza y cuello, implantación baja de cabellos.	+	+
SNC: Meningocele, encefalocele, malformación de Arnold-Chiari, siringomielia, hidrocefalia, microcefalia.	-	-
Cráneo facial: Asimetría, hipertelorismo, coloboma, nistagmus, parálisis de los rectos, ptosis palpebral, paladar hendido.	Rotación posterior de ambos pabellones auriculares.	+
Oído : Hipoacusia conductiva, sensorial o mixta, osículos malformados.	(no evaluada por audiometría, ausencia de síntomas)	Sordera Conductiva, malformación de los huesos temporales y osículos.
Tórax: <i>Pectus carinatum o excavatum.</i>	-	-
Corazón: Defectos cardiacos congénitos, Defecto septo ventriculares.	-	-
Gastrointestinal: Duplicación o atresia de colon, megacolon.	-	-
Columna: Fusión de vértebras cervicales, Hemivertebbras, Agenesia sacra, escoliosis, xifosis, espina bifida, secuencia de Sprengel.	Fusión de vértebras cervicales, Hemivertebbras, escoliosis, xifosis, secuencia de Sprengel, osteoporosis, espondiloartrosis deformante.	+

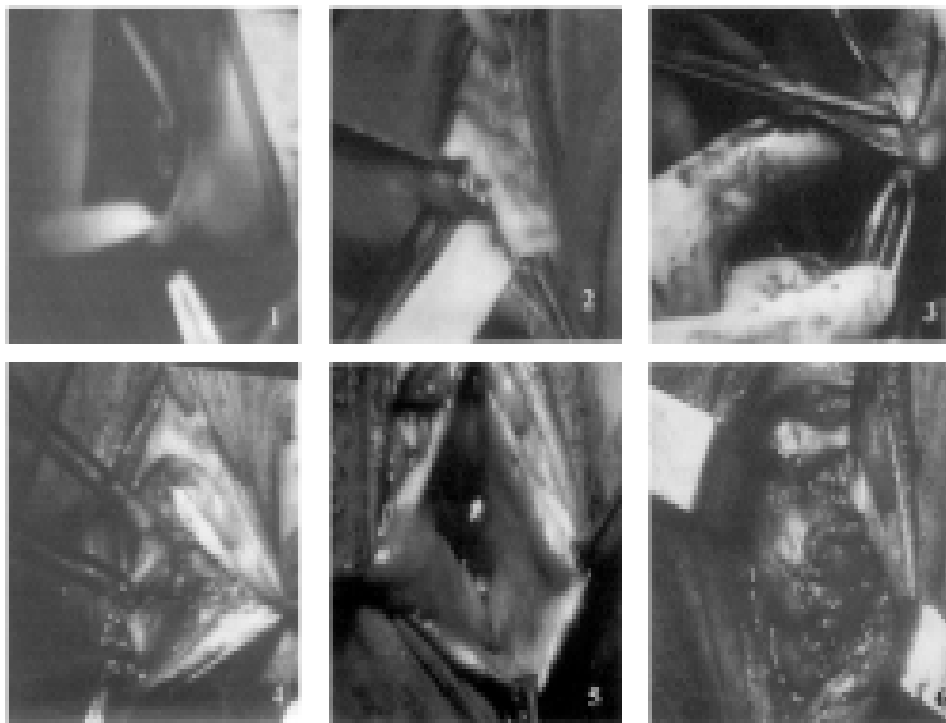
Sist. Urinario: Malformaciones renales y de vías urinarias.	Riñón ectópico.	Riñón ectópico, agenesia renal.
Genitales: Agenesia de útero o vagina, útero rudimentario o bicorne, trompas de Falopio ausentes o hipoplásicas.	Agenesia de vagina, útero rudimentario, fístula recto vulvar.	Agenesia de vagina.
Extremidades: Malformaciones en extremidades superiores	Ectrodactilia mano derecha.	-
Desarrollo pondo estatural: Talla Baja	+	+
Herencia : * C2 – C3: AD; **C5 y C6: AR	Fusión C5 y C6: AR	Desconocida

Fuente: Elaboración Propia en base a (1,2 y 3)



FOTOGRAFIA # 1

- A, B, D.** Secuencia de Sprengel.
- C.** Fusión de C5, C6, C7.
- E y F.** Ectrodactilia.
- G.** Escoliosis.
- H.** Ecografía que muestra la hipoplasia uterina



FOTOGRAFIA # 2

1. Cinta de goma introducida a través del ano y que emerge a nivel de la horquilla de la vulva, mostrando el trayecto de la fístula recto vulvar con indemnidad del perineo anterior.
2. Porción superior izquierda del rodete fibroso perimetral al orificio fistuloso, producto de la fusión de los planos mucosos, que una vez separados corresponderán a pared del recto y la neovagina
3. Incisión del rodete fibroso y separación de los planos musculosos.
4. Dos planos mucoso bien diferenciados en la mitad izquierda del decolamiento.
5. Colgajo mucoso romboidal listo para ser suturado y formar la pared anterior del recto. Nótese en medio el amplio orificio de la fístula.
6. Fístula cerrada mediante sutura a puntos separados en tres planos sobrepuestos de mucosa.
7. Aspecto final de la reparación. se observa el orificio de la neovagina por debajo de la tuberosidad determinada por el orificio uretral y la emergencia de la sonda Foley.

Fuente: Elaboración propia.

REFERENCIAS

1. Mc Kusick V. Mendelian Inheritance in Man a Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. 12th ed. Johns Hopkins University Press. Baltimore and London, 2000.
2. Guízar Vázquez J J, Zafrá de la Rosa G F. Diagnóstico de Síndromes Genéticos. Editorial Manual Moderno. México DF. 1999. 58; 240-3.
3. Jones. Smiths Recognizable Patterns of Human malformation. 5th edition. Philadelphia: Editorial W.B.Saunders Company, 1998.
4. Clarke Ra, Singh S, McKenzie H, Kersley J H, Yip M Y. familial Klippel Feil syndrome an para centric inversion inv (8)(q22.2q23.3). Am J Hum Genet 1995;57:1364-70.
5. McGaughran JM, Oates A, Donnai D, Read AP and Tassabehji M. Mutations in PAX1 may be associated with Klippel–Feil syndrome. European Journal of Human Genetics (2003) 11, 468-74.
6. Fargas M. Tratado de Ginecología Tomo II (114-6) 3^a ed. Barcelona: Gustavo Gili - Editorial, 1918.
7. Komak U, Mundlos S. Genetic Disorders of the Skeleton: A Developmental Approach. Am J Hum Genet 2003; 73:447-4.

CASO CLINICO

HIDATIDOSIS PULMONAR CONFUNDIDA CON TUBERCULOSIS PULMONAR EXPERIENCIA CLINICA EN UNA PROVINCIA DE LA PAZ

PULMONARY HYDATID DISEASE CONFUSE WITH PULMONARY TUBERCULOSIS CLINICAL EXPERIENCE IN A PROVINCE OF LA PAZ

Dr. Miguel Tórrez Espejo*, Dra. Yuki O. de Hiramatsu**, Dra. Loretta Young Viscarra***, Dra. Claudia Saenz Illatarco****

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente de 17 años de edad, con antecedente de cuadro de pequeñas hemoptisis de un año de evolución, diagnosticado radiológicamente de tuberculosis pulmonar, recibiendo tratamiento antituberculoso, esquema I Nacional. Es captado en su domicilio a los 6 meses de su tratamiento sin modificación de la signo sintomatología, motivo por el cual se realiza un análisis exhaustivo de su caso, solicitando una nueva placa radiográfica y ELISA para hidatidosis, llegando a confirmar el diagnóstico de hidatidosis pulmonar. Por la calidad de vida del paciente y falta de recursos económicos de su familia

se decide iniciar tratamiento con mebendazol vía oral en dosis de 100 mg. BID. Al cabo de tres meses de tratamiento se evidencia evolución favorable tanto en la signo sintomatología como en la radiografía de control. Es un cuadro que nos llamó la atención por el tiempo de evolución a pesar del tratamiento con el que cursaba. Además el diagnóstico bacilosκόpico y cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* fueron negativos desde un inicio.

Palabras Clave:

Hidatidosis pulmonar. Hemoptisis. Tuberculosis pulmonar.

ABSTRACT

This is the case of a 17-year-old patient who has had a year-long clinical evolution of light bloody sputum which was diagnosed as pulmonary tuberculosis; he received specific treatment. We found him in his house when he was in his sixth month of treatment and his symptoms had not improved. We therefore re-examined him, repeated the chest X-ray and performed ELISA testing to confirm pulmonary hydatidic disease. Because of his families and his own poverty, he was started treatment with oral mebendazol 100 mg

twice a day. After three months of treatment, he started to get better, his symptoms resolved and a new chest X-ray was normal. This proved to be an interesting case for its long clinical evolution and wrong treatment. The sputum study and culture for *Mycobacterium tuberculosis* were always negative.

Key words: Pulmonary hydatidic disease. Hemoptisis. Pulmonary tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La hidatidosis o equinococosis, es la enfermedad producida en los animales por formas larvianas de parásitos del género *Echinococcus*, donde la especie *E. granulosus* es la más frecuente. En ésta, el

hombre participa como hospedero accidental, sus hospederos definitivos son los perros domésticos y salvajes y utiliza a las ovejas como hospederos intermediarios.¹⁻² Se caracteriza por la presencia de un quiste con una sola cavidad, de tamaño variable que se localiza con mayor frecuencia en hígado y en pulmón. Generalmente se mantiene intacto, cuando hay ruptura se presentan complicaciones severas debidas a reacciones de hipersensibilidad y sobreinfección, y por lo tanto hemoptisis pequeñas o importantes. Los quistes muertos tienden a calcificarse.²⁻³ Inicialmente el cuadro es asintomático por lo que su diagnóstico generalmente es accidental.

* Entomólogo, Consultor Enfermedades Infecciosas

** Docente Micorbiología - UMSA, Asistente de Investigación - INLASA

*** Neumóloga - Hospital Luís Uría de la Oliva, Docente Neumología - UMSA

**** Residente I Anestesiología - Hospital Obrero N° 1

Cuando se localiza en pulmón, se manifiesta con tos, expectoración, disnea, dolor torácico y hemoptisis. Al examen físico se encuentran signos de condensación y broncoespasmo localizado. El tratamiento más eficaz para esta forma de hidatidosis, es extirpación quirúrgica del quiste intacto.²⁻³ El tratamiento con mebendazol o albendazol se menciona en la literatura en otros tipos de hidatidosis (poliquística o alveolar) en casos en que la extirpación quirúrgica es impracticable por la invasión de las mismas.²⁻⁴

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 17 años de edad, soltero, estudiante de ocupación ayudante de mecánica, residente en la localidad de Caranavi del Departamento de La Paz.

Paciente que refiere cuadro clínico actual de un año de evolución, caracterizado por fatiga, pérdida de peso, debilidad muscular, disnea con eliminación de sangre roja rutilante y sin coágulos por cavidad bucal en cantidad aproximada a 200 mL con acceso de tos previo. Dicha signo sintomatología se atenúa en decúbito dorsal. Realiza tratamiento con medicina tradicional, no refiere cuál y al ver que la signo sintomatología no cede, consulta al hospital de su municipio, donde solicitan baciloscopia seriada de esputo, cuyo reporte es negativo, asimismo la muestra es enviada a la ciudad de La Paz para cultivo de *M. tuberculosis*, dando un resultado negativo. Posteriormente se realiza placa PA de tórax, en la que se observa una imagen radio opaca de 4 cm por 3 cm a nivel de base pulmonar derecha, la misma es de contornos irregulares y nítidos, analizada por el especialista del hospital quien inicia tratamiento antituberculoso con esquema I Nacional. Además indican hospitalización, que el paciente no acata por falta de recursos económicos.

Al momento el paciente es captado en su domicilio, se encuentra en su sexto mes de tratamiento para tuberculosis, con persistencia de signo sintomatología sin modificación alguna desde hace un año, según refería el paciente.

El paciente es natural de la ciudad de Cochabamba donde reside sus primeros 5 años, luego de los cuales reside en la localidad de Copacabana y los últimos 3 años en la provincia Caranavi del Departamento de La Paz, grado de escolaridad 1º medio. Encargado durante su niñez del mantenimiento y cría de ovejas, gatos, conejos y gallinas.

A sus 7 años percibe dolor de tipo pungitivo a nivel de base pulmonar derecha, no recibe tratamiento alguno. Antecedente de caídas de aprox. 200 metros en 3 ocasiones, sin complicaciones. Combe (+) debido a su residencia actual.

Al examen físico el paciente es de tipo longilineo.

Signos vitales: PA: 120/80 mmHg. FC: 76 lat/min. FR: 24 ciclos/min. T° oral 36°C. Peso: 57 Kg. Talla 1,70 m. Piel húmeda, elástica. Tórax simétrico, movimientos respiratorios adecuados, amplexión y amplexación superior e inferior conservada. Matidez en región subescapular derecha circunscrita de aprox. 15 por 10 cm. con discreto dolor a la percusión. Se ausculta ausencia de murmullo vesicular en región subescapular derecha casi extendida hasta base pulmonar del mismo lado. En precordio, se palpa ápex a nivel de 5º EIC Izq., a nivel de la línea medio clavicular. Se auscultan ruidos cardíacos de características normales.

Con estas características se realiza una placa de tórax lateral derecha donde se evidencia la presencia de una imagen radio opaca de aproximadamente 7 cm por 10 cm de bordes desflecados que abarca los dos tercios inferiores del pulmón derecho, compatible con quiste hidatídico de aproximadamente 10 centímetros de diámetro, dicho diagnóstico es confirmado mediante un ensayo inmunoenzimático para determinación de anticuerpos IgG anti-Echinococcus cuyo resultado es positivo.

Ante estos resultados se indica al paciente tratamiento quirúrgico, mismo que es rechazado por él y su familia por no contar con recursos económicos. Por lo que se procede a tratar en forma paliativa con mebendazol 100 mg. vía oral c/12 horas, tratamiento que sigue durante 3 meses en forma continua y posterior a un mes sin tratamiento, retoma el mismo durante un mes más, posterior a los cuales se solicita nueva placa PA de tórax, en la que se evidencian dos imágenes radio opacas irregulares de aproximadamente 2 cm por 2 cm cada una, localizadas a nivel de base pulmonar derecha compatibles con proceso cicatrizal.

Clínicamente al finalizar los cinco meses, se evidencia mejoría sintomática, desaparece el dolor, las pequeñas hemoptisis y al examen físico han desaparecido los signos de matidez y dolor dorsal derecho, además hay murmullo vesicular normal a la auscultación. Actualmente paciente continúa el tratamiento con mebendazol en forma intermitente cada 15 días.

DISCUSIÓN

Llama la atención la forma en que se ha captado al paciente en cuestión, puesto que él contaba con un diagnóstico definitivo y cuyo tratamiento se encontraba en la fase final, esperándose una evolución favorable, sin embargo a lo largo de su tratamiento, las pequeñas hemoptisis no cedieron. Esto hasta el momento en que modificamos el diagnóstico e iniciamos el tratamiento adecuado.

La frecuencia en la localización del quiste hidatídico, es en primer lugar hepática no así pulmonar que se presenta en menor proporción,³ sin embargo en nuestro medio la localización pulmonar es frecuentemente detectable.

Por los antecedentes que menciona el paciente, el tiempo de evolución del quiste ha dado lugar a complicaciones, una de las cuales, la sobre infección produce hemoptisis,³ que fue el signo incapacitante para el paciente, la evolución fue crónica, aparentemente desde sus 7 años de edad. Se conoce que el quiste hidatídico crece aproximadamente un centímetro por año,^{1,3} en este caso no se llega a evidenciar el tamaño real del quiste, puesto que en la primera placa radiográfica ya evidencia signos de ruptura previa. Sin embargo el paciente no tuvo el diagnóstico real hasta llegar prácticamente a un estado de incapacidad, simulando un proceso de tuberculosis pulmonar.

Si bien muchos de los casos con tuberculosis pulmonar se manifiestan con tos y pequeñas hemoptisis,³ no todos los casos deben ser considerados como tal, aún más si contamos con pruebas de laboratorio como son baciloscopías seriadas y cultivo para *M. tuberculosis* negativos. Cabe resaltar en el caso descrito, la presencia de una placa radiográfica en la cual se apoya el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y sirve de base para iniciar un tratamiento de 8 meses de duración (esquema I Nacional), pero si observamos las características de dicha placa. Por la localización, el tipo y tamaño de la imagen radio opaca, tampoco llega a ser compatible con tal diagnóstico.

Con un poco de experiencia en el caso se ve claramente la importancia de tomar en cuenta diagnósticos diferenciales para descartar o confirmar el diagnóstico de tuberculosis pulmonar,³ precisamente, en este caso el primero en ser considerado debido a los antecedentes, la signo-sintomatología del paciente, la placa radiográfica de inicio, y la evolución que se evidencia en la segunda radiografía; es el de hidatidosis pulmonar, diagnóstico que a su vez fue confirmado con otro examen complementario de mayor especificidad.

Este es uno de los muchos casos que son subestimados, diagnosticados y tratados de forma inadecuada, en los que el único afectado es el paciente.

REFERENCIAS

1. Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2ª ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas; 1992.
2. Atías A. Parasitología clínica. Santiago: Publicaciones Técnicas Mediterráneas; 2000.
3. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL y col. Harrison. Principios de medicina interna. 15ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002.
4. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW. Eds. Goodman A. & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002.

ARTICULO DE REVISION

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS DESEQUILIBRIOS DEL METABOLISMO DEL SODIO

(Primera parte)

MANAGEMENT AND TREATMENT OF DYSNATREMIAS (FIRST PART)

Dr. Oscar Vera Carrasco*

INTRODUCCIÓN

El organismo humano necesita para realizar de manera eficaz sus funciones un aporte adecuado de agua y sales. Tanto desde el punto de vista fisiológico como clínico, el agua y el sodio están íntimamente relacionados, y por regla general, los trastornos de uno repercute sobre el otro. Además, de la misma manera que es prácticamente imposible que se pierda agua sin perderse también sodio, las pérdidas de sodio se acompañan de alguna pérdida de agua, y aparte de situaciones más bien teóricas como la de naufragos y caminantes perdidos en el desierto, los problemas clínicos habituales implican pérdida de los dos elementos, aunque muchas veces puede existir un franco predominio del uno sobre el otro.

El agua corporal total (ACT) supone un 60 % del peso corporal en varones y un 50 % en mujeres; de estos porcentajes el 60% es intracelular y el 40% extracelular.

El sodio extracelular, el potasio intracelular y las proteínas plasmáticas (osmoles intravasculares) ayudan a mantener la distribución del agua corporal.

La osmolaridad de una solución es el número de partículas de un soluto por kg de agua. Puesto que

en el compartimiento extracelular el sodio, la glucosa y la urea son los osmoles más importantes (osmóticamente activas), la osmolaridad plasmática puede calcularse con la siguiente fórmula:

$$\text{Osm (p)} = 2 \times \text{Na}^+ + \frac{\text{Glucemia (mg/dl)}}{18} + \frac{\text{BUN (mg/dl)}}{2,8}$$

La osmolaridad plasmática (Osm p) debe mantenerse en unos límites muy estrechos, entre 285 y 290 mOsm/l. La secreción de hormona antidiurética (HAD), la sed y el manejo renal del sodio son los tres mecanismos que permiten el mantenimiento de estos márgenes. El aumento de la Osm (p) pone en marcha el mecanismo de la sed y la liberación de HAD. El descenso de la Osm (p) actúa en sentido inverso, inhibiendo la sed y la secreción de HAD.

La HIPONATREMIA y la HIPERNATREMIA son alteraciones en el balance del sodio y el agua, pero en la mayoría de las situaciones clínicas representan un trastorno en el balance de agua.

PRINCIPIOS BÁSICOS PARA EL MANEJO DE LOS DESEQUILIBRIOS DEL SODIO

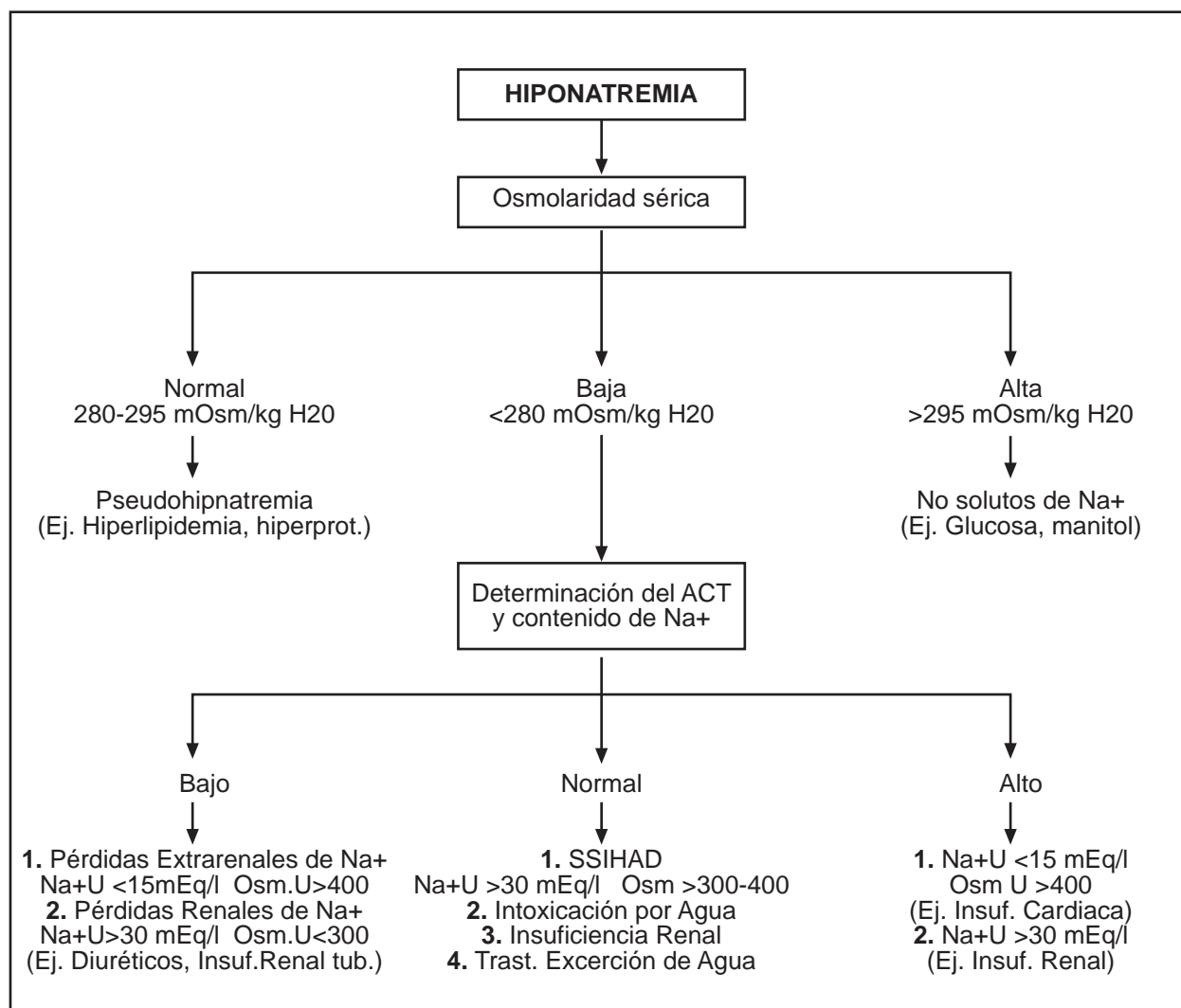
- Los límites normales de la concentración plasmática de sodio $[\text{Na}^+ \text{ p}]$ son 135-145 mEq/l.
- La concentración expresa el cociente entre masa de soluto y volumen del solvente ($C=M/V$).
- La $[\text{Na}^+ \text{ p}]$ puede variar no solo por cambios en la masa corporal total de sodio (MCT Na^+), sino también por cambios en el volumen del agua corporal total (ACT).

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Tórax

Profesor Emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés

- En la práctica clínica con adultos, es mucho más frecuente que las alteraciones de la concentración plasmática de sodio sean secundarias a trastornos en el balance de agua, que debidas a disturbios en el balance del sodio. En otras palabras, las hiponatremias casi siempre se deben a exceso de act y las hipernatremias a déficit de act.
- El Na⁺ está confinado básicamente al espacio extracelular donde es el más abundante osmol. El agua se mueve entre los espacios corporales en forma pasiva siguiendo el gradiente osmótico, por lo cual se entiende que la principal función fisiológica del sodio sea mantener el volumen del líquido extracelular (LEC) y por ende del volumen circulante efectivo (VCE), del cual depende la perfusión tisular sistémica.
- La excreción renal de sodio se regula primariamente en respuesta al estado del VCE y no de la [Na⁺ p]. En situaciones de hipoperfusión tisular el riñón ahorra sodio aún en presencia de hipernatremia y, en cambio, en situaciones de expansión vascular el riñón aumentará la excreción urinaria de sodio aún en coexistencia de hiponatremia.
- El principal mecanismo por el que se regula la [Na⁺ p] es el control del balance de agua, primariamente por la secreción de hormona antidiurética (HAD) y también por el mecanismo hipotalámico que despierta la sensación de sed.

FIGURA # 1



HIPONATREMIA

La hiponatremia se define como una concentración de sodio en plasma por debajo de 135 mEq/l (Na^+ $<$ 135 mEq/l), la misma que indica que los líquidos corporales están diluidos por un exceso de agua en relación con el soluto total.

La Hiponatremia no es equivalente a la depleción de sodio, es tan sólo una de las situaciones clínicas en las que puede ocurrir. La mayor parte de los tipos de hiponatremia se deben a defectos de la dilución urinaria.

La respuesta normal a la dilución de los líquidos corporales es una diuresis acuosa, que corrige la situación hipoosmótica. Una diuresis normal requiere tres factores: 1) la secreción de HAD debe ser suprimida; 2) debe haber una cantidad suficiente de sodio y agua que alcance los lugares de dilución de la nefrona, en la rama ascendente del asa de Henle y en el túbulo contorneado distal y 3) estos segmentos de la nefrona deben funcionar normalmente, reabsorbiendo sodio a la vez que permanecen impermeables al agua.

ETIOPATOGENIA

Siendo el sodio el principal determinante de la osmolaridad plasmática, cuando disminuye su concentración en el plasma se produce una caída de la osmolaridad, considerándose a esta como una hiponatremia verdadera o deplecional, pero también existen hiponatremias con osmolaridad plasmática normal y elevada.

Por ello las hiponatremias pueden clasificarse en:

A. Hiponatremia con osmolaridad normal (pseudohiponatremia o Hiponatremia ficticia)

Esta falsa hiponatremia puede detectarse en el laboratorio en pacientes con hiperlipidemia intensa o, muy rara vez, con hiperproteinemia grave.

- En la hiperlipidemia intensa ocurre que cualquier cantidad de plasma que se tome para análisis tendrá una parte de lípidos, que están libres de sodio.
- En los pacientes con hiperproteinemia extrema, las proteínas ocupan más del 7% de lo normal respecto al volumen plasmático, reduciendo por tanto la proporción de líquido acuoso que contiene sodio en cada unidad de plasma tomada para el análisis.

En consecuencia, en todos estos casos cuando se informe Hiponatremia y se observe una osmolaridad plasmática normal, no tiene ninguna trascendencia clínica.

B. Hiponatremia con osmolaridad alta

En este tipo de Hiponatremia donde la osmolaridad está aumentada, el sodio plasmático está diluido por la salida de agua del interior de las células siguiendo el gradiente osmótico creado por la adición de solutos como la glucosa, el manitol, el glicerol y medios de contraste radiográficos (diatrizoato de sodio).

Por cada 100 mg/dl que se eleva la glucemia, el sodio plasmático desciende 1,6 mEq/l.

C. Hiponatremia con osmolaridad baja

Esta Hiponatremia considerada como “verdadera” o “real” en la que la osmolaridad plasmática no llega a 280 mOsm/kg, hay que hacer una aproximación clínica al estado de volumen de agua extracelular (VEC). Figura # 2.

- Hiponatremia con volumen extracelular (VEC) bajo

Aunque en este caso la Hiponatremia se produce por pérdidas de volumen más ricas en sodio que en agua, en la práctica existe un mal manejo del agua.

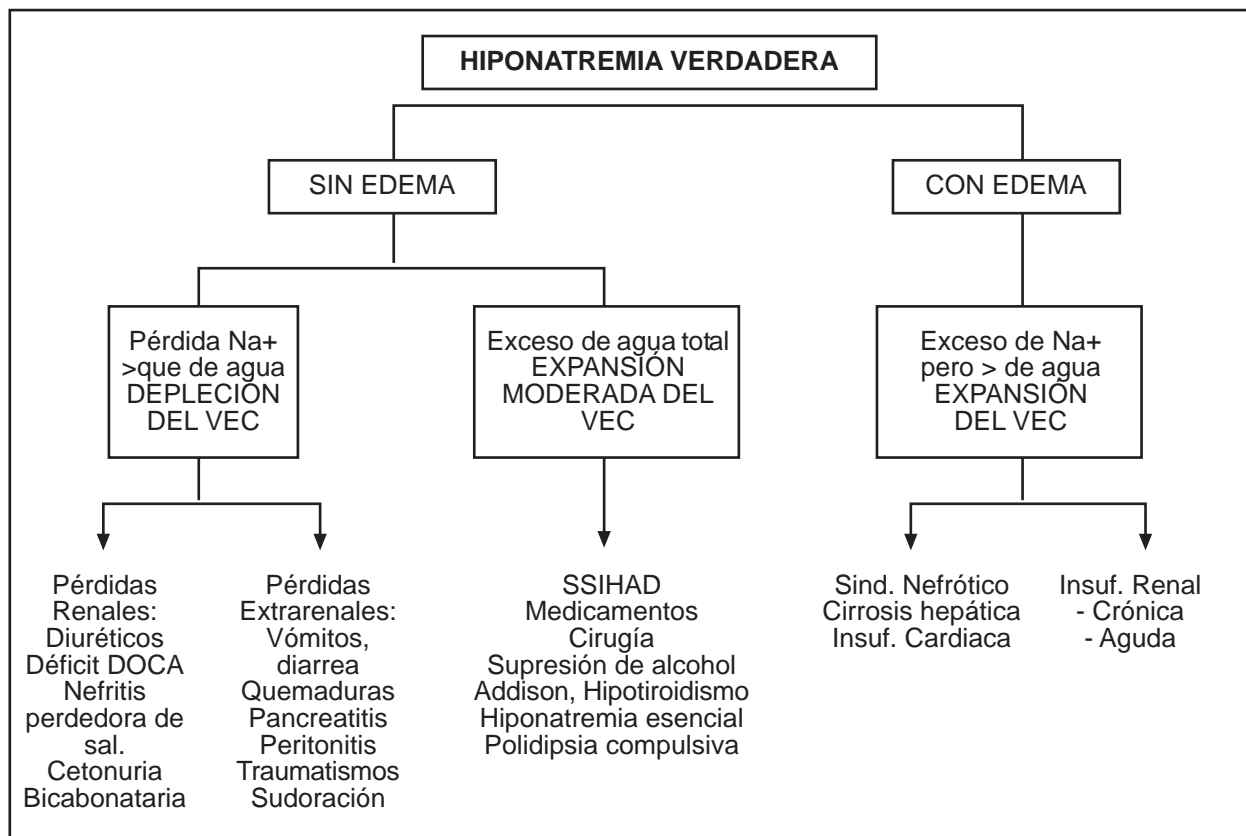
En esta Hiponatremia denominada deplecional, con depleción del VEC, hay una disminución del filtrado glomerular que estimula la reabsorción de sodio y agua en el túbulo proximal, disminuyendo su llegada a los túbulos colectores que, por tanto, no pueden deshacerse del exceso de agua. Además, la depleción de volumen estimula el mecanismo de la sed y la secreción de HAD.

Por tanto, aunque el mecanismo inicial es la pérdida predominante de sodio, la Hiponatremia se perpetúa por la incapacidad para excretar el agua necesaria para normalizar la osmolaridad.

La concentración de sodio en orina es útil para diferenciar si las pérdidas del VEC son:

- Renales (Na^+ urinario $>$ 20 mEq/l): diuréticos osmóticos, de asa y tiazídicos especialmente, déficit de mineralocorticoides (E. Addison),

FIGURA # 2



cetonuria, nefropatía perdedora de sal, acidosis tubular renal.

- Extrarenales (Na⁺ urinario < 20 mEq/l): sudoración, vómitos, diarrea, aumento del tercer espacio (peritonitis, pancreatitis, quemaduras).

- Hiponatremia con VEC alto

En este trastorno hay aumento del ACT, y con mucha frecuencia los pacientes presentan edema pulmonar o periférico y problemas para la excreción de una carga hídrica; esto condiciona retención de agua en una proporción mayor a la de sodio, por lo que a esta hiponatremia se la considera dilucional.

Con referencia a estos pacientes, se clasifican en dos grupos: a) estados de edema generalizado, insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática y síndrome nefrótico, y b) insuficiencia renal en fase terminal.

- En los estados edematosos tales como la insuficiencia cardiaca, la cirrosis hepática y el síndrome nefrótico, la hiponatremia parece deberse paradójicamente a mecanismos similares a los causantes de hiponatremia en los pacientes con depleción de volumen.

Aunque en los pacientes edematosos esta incrementado el volumen extracelular total, se cree que el volumen eficaz esta reducido a causa de la disminución del gasto cardiaco o del secuestro de líquidos fuera de la circulación central.

La disminución del volumen eficaz provoca una disminución del aporte de sodio y agua a los segmentos diluyentes de la nefrona, debido a una reducción de la filtración glomerular, al incremento de la reabsorción tubular proximal o ambos. En estas condiciones también se desencadena la secreción de HAD.

En estos pacientes, la intensidad y la frecuencia de la hiponatremia guarda una cierta correlación con la magnitud del edema y con la gravedad de la enfermedad subyacente.

La hiponatremia por si misma no suele tener un significado clínico. Sin embargo, puede haber hiponatremia sintomática, casi siempre en conexión con un tratamiento diurético energético o con una ingestión oral o parenteral excesiva de líquidos diluidos

El incremento de retención de sodio hace que la concentración de Na⁺ en orina sea < 20 mEq/l, a menos que se administre diuréticos.

-Se puede producir también hiponatremia por alteración de la excreción de agua no asociada con un déficit o un exceso sustancial de sal.

Los pacientes oligúricos presentan hiponatremia por dilución si no se restringe adecuadamente el volumen de líquidos por vía oral e intravenosa. Al avanzar la insuficiencia renal el volumen circulante efectivo esta alto, y la hiponatremia se produce por incapacidad del riñón para eliminar el exceso de agua, debido a la disminución del filtrado glomerular. El sodio urinario es > 20 mEq/l.

-En algunos pacientes con función renal normal, la diuresis acuosa puede estar limitada temporalmente por la secreción de HAD inducida por diversos estímulos nerviosos tales como el dolor y los analgésicos narcóticos.

En el post operatorio, estos factores, junto con la administración de grandes volúmenes de líquidos hipotónicos, pueden ocasionar hiponatremia.

- Hiponatremia con VEC normal

La hiponatremia en estos casos es también dilucional. Como se produce acumulación de agua sin sodio, el agua acumulada se distribuye en todo el ACT (2/3 en el LIC y solo 1/3 en el LEC). Esto explica que se llegue a valores excesivamente bajos de [Na⁺ p] antes que sea detectable clínicamente una expansión importante del líquido intersticial (edema).

*El Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHAD) es la causa más frecuente de hiponatremia en el paciente adulto hospitalizado, y casi siempre es secundario a la administración iatrogénica de soluciones hipoosmolares a pacientes con incapacidad para excretar orina diluida (incapacidad que es secundaria a exceso de HAD circulante)

La hiponatremia en el SSIHAD se debe principalmente a la retención de agua, aunque las pérdidas urinarias de sodio pueden contribuir también a un balance de sodio ligeramente negativo. La pérdida renal de sodio se debe a la retención de agua y a la ligera expansión del volumen consiguiente, que incrementa la excreción de sodio.

El SSIHAD se caracteriza por:

1. Hiponatremia con hipotonicidad (osmolaridad < 280 mOsm/kg).
 2. La Osmolaridad urinaria no llega a su máxima dilución incluso cuando se induce una hiponatremia intensa por sobrecarga acuosa, por tanto la osmolaridad de la orina (Osmolaridad urinaria > 100 mOsm/kg) es alta para la osmolaridad plasmática existente.
- Es importante recordar que cuando la osmolaridad sérica es menor de 280 mOsm/kg, la urinaria no llega a 50 mOsm/kg. En la mayoría de los casos de SSIHAD, la osmolaridad urinaria es superior a la plasmática.
3. Durante el aporte de líquidos, la hiponatremia aumenta debido a la retención de agua y a la pérdida urinaria de sodio.
 4. Dado que la hiponatremia y la pérdida de sal no son efectos directos de la HAD, sino que se deben a la retención de agua, se corrige restringiendo la administración de líquidos.
 5. Normofunción renal, cardiaca, hepática, suprarrenal y tiroidea.
 6. El sodio urinario es > 20 mEq/l.

7. Balance de potasio y estado ácido-base no alterados.

8. Hipouricemia (no patognomónico, orientativo).

El SSIHAD puede estar asociado a las siguientes causas:

* TRASTORNOS DEL SNC

- Infecciones: encefalitis, meningitis, absceso.
- Traumatismo craneoencefálico
- Tumores cerebrales
- AVC isquémico o hemorrágico
- Síndrome de Guillain Barré
- Psicosis aguda
- Delirium tremens
- Esclerosis múltiple

* NEOPLASIAS

- Carcinomas: pulmonar, pancreático, duodenal, ovárico
- Linfoma, timoma
- Neoplasias malignas: faríngea, vesical, ureteral, prostática.

* TRASTORNOS PULMONARES

- Tuberculosis, neumonía, empiema, absceso pulmonar
- Carcinoma broncogénico
- Mesotelioma
- Neumotórax, atelectasia
- Insuficiencia respiratoria aguda
- Ventilación mecánica
- Asma bronquial
- Fibrosis quística

* FÁRMACOS

- Analgésicos narcóticos
- Haloperidol

- Carbamazepina
- Antidepresivos: amitriptilina, inhibidores de la MAO.
- Tiazidas
- Fenotiazinas
- Antiinflamatorios no esteroideos
- Clofibrato
- Isoproterenol
- Antineoplásicos: vincristina, vinblastina, ciclofosfamida.

* OTROS

- SIDA

Otras causas de Hiponatremia con VEC normal (con LEC sólo levemente expandido) son:

- La insuficiencia suprarrenal (secreción deficiente de mineralocorticoides).
- El hipotiroidismo moderado o intenso
- La polidipsia psicógena (potomanía)
- La Hiponatremia esencial (en ausencia de cualquier defecto de eliminación de agua).

La anterior clasificación de la hiponatremia con base en un modelo de volumen (o sea en grupos hipovolémico, euvolémico y sobrecarga de volumen), aunque tiene algunos beneficios desde el punto de vista diagnóstico, se cree que tiende a restarle importancia a algunos aspectos de la fisiopatología y el tratamiento. Por este motivo, se ha propuesto el siguiente esquema alternativo para la clasificación de la hiponatremia con base en tres principios.

- Primero y más importante: ¿El paciente tiene síntomas?. Si no es así, la valoración diagnóstica puede proceder con más tranquilidad.
- Segundo: ¿la hiponatremia es aguda o crónica?. Los tratamientos para cada caso son muy diferentes, sobre todo cuando son muy graves.
- Tercero: ¿el nivel de HAD es alto? (en sentido relativo o absoluto). De ser así, ¿por qué? .

Casi todos los pacientes con Hiponatremia muestran cierto incremento en los niveles de HAD, razón por la cual es la base para la valoración subsecuente. Figura # 3.

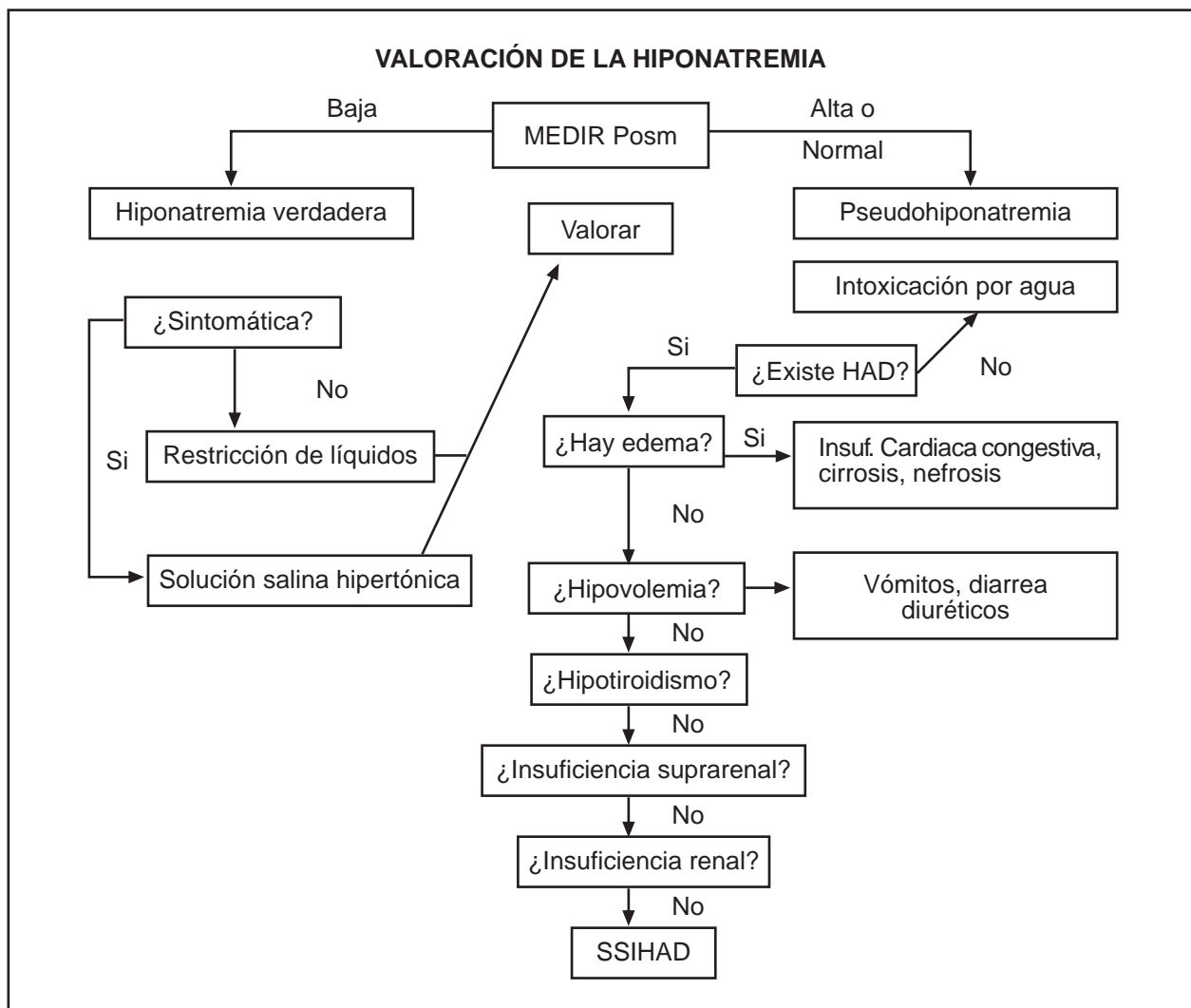
La hiponatremia aguda se define como el estado hipotónico por una caída de sodio sérico de 12 o más mEq/l y que se observa en 24 horas o menos, antes de que la regulación del volumen celular ocurra. Solo se presente en unas cuantas situaciones clínicas.

- Los estímulos no osmóticos para la liberación de HAD (dolor, analgésicos narcóticos, náuseas) pueden causar hiponatremia en los pacientes posquirúrgicos, sobre todo cuando se administran soluciones hipotónicas en el posoperatorio.

- El uso terapéutico de oxitocina (que tiene actividad similar a la HAD) en agua libre de sales puede ocasionar hiponatremia grave. Si se emplean dosis altas de oxitocina, el aumento de la velocidad de administración del fármaco se acompaña también de incremento en la administración de agua libre. Esto puede verse incluso en el trabajo de parto y el parto normales.

- Los diuréticos, en especial las tiazidas, pueden ocasionar Hiponatremia, la cual se presenta 24 a 48 horas en algunos pacientes. Se cree que el mecanismo de ocurrencia de esto es la estimulación no osmótica (deficiencia de volumen) para la liberación de HAD, junto con la estimulación de la sed y la disfunción del segmento de la nefrona que produce la dilución.

FIGURA # 3



- Por último, los individuos con trastornos psiquiátricos también tienen riesgo de presentar hiponatremia aguda porque la neuroquímica del estado psicótico mismo incrementa los niveles de HAD.

La hiponatremia crónica es un estado fisiopatológico diferente de la hiponatremia aguda, aunque no menos grave y, cuya duración es de más de 48 horas.

Las causas más frecuentes son el uso de diuréticos, los trastornos que se acompañan de edema (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática y síndrome nefrótico) y el SSIHAD.

- * La hiponatremia inducida por diuréticos se debe a la estimulación crónica de la HAD por la deficiencia de volumen, combinada con la inhibición de la función del segmento que diluye la orina (en particular con las tiazidas).
- * Los trastornos que se acompañan de edema se caracterizan por la expansión exagerada del VEC. Sin embargo, los riñones se comportan como si recibieran perfusión insuficiente: el índice de filtración glomerular (IFG) disminuye, la reabsorción de sal y agua en el túbulo proximal se intensifica y la excreción urinaria de sodio se reduce mucho.
- * Las características de la hiponatremia producida por el SSIHAD ya han sido descritas anteriormente.

CUADRO CLÍNICO

La principal manifestación clínica de la hiponatremia es la disfunción neurológica, derivada de la hiperhidratación neuronal secundaria al paso del agua al interior de las células por descenso de la osmolaridad sérica.

La intensidad de los síntomas está en relación también con la intensidad de la hiponatremia y sobre todo con la rapidez de su instauración.

Cuando la hiponatremia se desarrolla más rápido de lo que el encéfalo se adapta a este cambio, el edema cerebral da lugar a un síndrome que se conoce como intoxicación por agua.

Las manifestaciones de este trastorno incluyen:

- Cefalea
- Náuseas
- Vómitos
- Temblores
- Delirio
- Convulsiones

- Debilidad
- Incoordinación
- Posturas de descerebración

En la hiponatremia crónica las células liberan sustancias osmóticamente activas que evitan una mayor hiperhidratación.

La sintomatología de la hiponatremia crónica es más sutil e inespecífica y tiende a presentarse con niveles de sodio más bajos. Se manifiesta por:

- Anorexia
- Náuseas
- Vómitos
- Debilidad muscular
- Calambres musculares
- Irritabilidad
- Cambios en la personalidad
- Indisciplina
- Confusión y hostilidad

Cuando la hiponatremia alcanza niveles muy bajos aparecen trastornos en la marcha, estupor y muy rara vez convulsiones. No se ha descrito la aparición de edema cerebral en la hiponatremia crónica; es más, la tomografía computada (TAC) no muestra evidencias de edema cerebral a pesar de hiponatremia aún por debajo de 105 mEq/l. Sin embargo, los pacientes con hiponatremia de curso muy prolongado, son susceptibles a iatrogenias secundarias a la corrección muy rápida del trastorno.

Los trastornos caracterizados por hiponatremia con una osmolaridad normal o elevada, debido a la acumulación de solutos osmóticamente activos no medidos, no producen síntomas.

DIAGNÓSTICO

En algunos pacientes el diagnóstico preciso del tipo de hiponatremia resulta difícil. Es muy importante establecer cual es el estado del VEC y otros datos a través de lo siguiente:

- a) Anamnesis y exploración física: se deben recoger antecedentes de vómitos, diarrea, uso de diuréticos, potomanía, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, etc., así como valorar el estado del VEC, buscando la existencia de signos de depleción de volumen (tensión arterial sistémica, PVC, turgencia de mucosas y pliegue cutáneo) o edemas.
- b) Exámenes complementarios: entre los datos de laboratorio destacan: 1) Eliminación de sodio en orina. Es un índice del estado de volumen plasmático efectivo, no obstante, pierde su valor con el tratamiento diurético, la edad y la insuficiencia renal; 2) Osmolaridad plasmática. La mayoría de los casos cursan con

hiposmolaridad; la Osm (p) permite descartar pseudohiponatremia; 3) Osmolaridad en orina. Si es menor de 100 mOsm/kg apoya el diagnóstico de polidipsia primaria o reprogramación del osmótico hipotalámico; 4) Equilibrio ácido-base y balance de potasio. La alcalosis metabólica con hipopotasemia se asocia a vómitos y diuréticos; la acidosis metabólica e hiperpotasemia acompañan a la insuficiencia renal y suprarrenal. Cuadro # 1.

TRATAMIENTO

Principios generales:

- Considerar como emergencia de tratamiento a los pacientes con hiponatremia sintomática. Los síntomas de hiponatremia corresponden a edema cerebral (cefalea, náuseas y vómitos, compromiso de la conciencia, convulsiones,

muerte por enclavamiento). Un grupo que tiene alto riesgo de morir por hiponatremia sintomática son las muertes en edad premenopáusica.

- La hiponatremia sintomática es una urgencia médica independientemente de su duración
- La determinación de la osmolaridad plasmática antes del inicio del tratamiento de la hiponatremia es esencial para descartar un pseudohiponatremia.
- Los pacientes que desarrollan hiponatremia de modo lento y progresivo logran adaptarse. La adaptación consiste en una disminución de la osmolaridad intracelular neuronal que impide el edema cerebral. Esto explica que algunas veces podamos encontrar valores muy bajos de [Na+ p] en pacientes sin síntomas del SNC. En los casos de hiponatremia asintomática, sin importar

CUADRO # 1

HIPONATREMIA Na+ serico <135 mEq/l	DILUCIONAL		
	DEPLECIONAL	Enf. Cardiacas, hepáticas y renales	SSIHAD
CAUSAS	Pérdida de Na+	Exceso de Agua	Exceso de Agua por exceso de HAD
CRITEROS DE DIAGNOSTICO	1. ↓ Volumen	↑ Volumen (edema)	↑ Volumen (no edema)
	2. ↓ Presión de venas yugulares.	↑ Presión de venas yugulares	Presión de venas yugulares usual normal
	3. Hipotensión, o caída postural de la TA.	No hipotensión postural.	No hipotensión postural.
	4. Na+U <20 mEq/l mientras no exista depleción por pérdida renal primaria de Na+.	Na+U variable (depende del grado de aldosteronismo sec.)	Na+U >30 mEq/l
	5. Caída tardía de Osm. sérica.	Osm.sérica ↓ en forma marcada.	Osm. sérica ↓ en forma marcada.

cuan bajo sea el valor de $[Na^+ p]$, la corrección de la hiponatremia debe efectuarse de manera muy lenta y siempre en más de 48 a 72 horas.

- La corrección excesivamente rápida de las hiponatremias puede ocasionar daño irreversible del SNC (mielinólisis pontina central). Se recomienda tener como meta los 25 mEq/l de corrección en las primeras 48 horas y no exceder la velocidad de corrección a más de 1 mEq/hora.
- Las fórmulas para la corrección de los disturbios de la $[Na^+ p]$ son sólo guías orientadoras de la conducta terapéutica y no fórmulas de predicción exacta, ya que utilizan valores sólo aproximados del verdadero valor del ACT de los pacientes.
- Una vez estimados el exceso de agua libre o el déficit de Na^+ corporal total, según sea el caso, no olvidar nunca de estimar además el balance de agua y sodio del paciente para las siguientes 12 o 24 horas y considerar su reposición adecuada. El olvido de este punto constituye una de las más frecuentes causas de ineficiencia en el tratamiento.
- Siempre que sea posible, no olvidar corregir las causas básicas que originaron el disturbio del medio interno.

Hiponatremia con VEC bajo (o deplecional): si después de restablecer la perfusión tisular (adecuado flujo urinario, buen llenado capilar) con solución salina isotónica la $[Na^+ p]$ continúa baja y se esta frente a una hiponatremia sintomática, reponer el Na^+ en forma de $ClNa^+$ en forma de $ClNa^+$ al 3% (preparar añadiendo 5 ampollas de $ClNa^+$ a 900 ml de solución salina normal). El $ClNa^+$ al 3% contiene 510 mEq/l de Na^+ .

Calcular el déficit de Na^+ :

$$\text{Déficit de } Na^+ = (Na^+ \text{ ideal} - Na^+ \text{ actual}) * ACT \text{ ideal}$$

Ejemplo: después de restablecida la perfusión tisular, se encuentra en un paciente de sexo masculino de 60 kg, un $Na^+ p$ en 125 mEq/l y compromiso de la conciencia. El déficit calculado es = $(135-125 \text{ mEq/l}) * (60 * 0,6) = 360 \text{ mEq de } Na^+$.

Volumen necesario de $ClNa^+$ al 3% para reponer el déficit de Na^+ : 360 mEq de Na^+ equivalen a 705 ml de solución de $ClNa^+$ al 3%.

Vía de infusión: vena central o periférica gruesa para evitar flebitis por la solución hiperosmolar.

Velocidad de infusión: no incrementar la $[Na^+ p]$ en más de 1 mEq/hora ni > de 25 mEq/l en las primeras 48 horas de terapia (riesgo de mielinólisis pontina central). En el ejemplo anterior, la infusión de 705 ml de $ClNa^+$ al 3% necesarios para elevar la $[Na^+ p]$ de 125 a 135 mEq/l (10 mEq/l de déficit), debe programarse para no menos de 10 horas.

Hiponatremia con VEC normal (o dilucional por expansión moderada del ACT): como el SSIHAD es la causa más frecuente de esta hiponatremia, el tratamiento básico de este síndrome consiste en la restricción de agua libre.

Se debe calcular el exceso de agua libre con la siguiente fórmula:

$$ACT \text{ ideal} = (ACT \text{ actual} * Na^+ p \text{ actual}) / Na^+ p \text{ ideal}$$

Ejemplo: Paciente de sexo masculino de 40 años y 50 kg de peso, con diagnóstico de AVC hemorrágico. Presenta hiponatremia de 120 mEq/l y luce bien hidratado. El ACT ideal = $[(50 * 0,6) * 120 \text{ mEq/l}] / 130 \text{ mEq/l} = 27.7 \text{ litros}$.

El exceso de ACT calculado corresponde a la diferencia en el ACT actual ($50 * 0,6=30 \text{ litros}$) menos el ACT ideal (27.7 litros). Exceso de ACT = $30 - 27.7 = 2.3 \text{ litros}$.

En este ejemplo debería ponerse al paciente en balance negativo de agua en 2.3 litros para las siguientes 48-72 horas (hiponatremia asintomática).

Si el volumen de diuresis es bajo (como suele ser en pacientes con SSIHAD), casi siempre es necesario incrementarlo con diuréticos de asa como la furosemida. La pérdida de sodio provocada por el diurético debe reemplazarse con $Cl Na^+$ al 3%.

Cabe señalar, que el uso de soluciones salinas con osmolaridad menor a la osmolaridad urinaria del paciente, lejos de corregir el problema, lo agravan. Al administrar 1 litro de solución salina isotónica (Osm + 300 mOsm/l) a un paciente con Osm urinaria=600 mOsm/l, conseguiremos que excrete la carga osmolar administrada (300 mOsm) en solo 0.5 litros de orina; el medio litro de agua sin solutos restante queda retenido y agrava la hiponatremia dilucional. Los diuréticos de asa tienen la ventaja de no solo aumentar la diuresis, sino también de disminuir la osmolaridad urinaria.

Hiponatremia con VEC alto: en estos casos de estados edematosos crónicos, como en la insuficiencia cardíaca, la cirrosis hepática, el

síndrome nefrótico y la insuficiencia renal terminal, la hiponatremia es también DILUCIONAL, sin embargo en estas situaciones se encuentran balances positivos tanto de agua como de sodio corporal total.

La hiponatremia se explica porque el exceso de agua es relativamente mayor que el de sodio. El exceso de Na⁺ corporal total (acumulado en el LEC) explica la presencia de la expansión del líquido intersticial (edema).

El tratamiento se basa en restricción de agua (utilizando la misma fórmula que en el SSIHAD) más el uso de diuréticos para corregir el coexistente exceso de Na⁺ corporal total. En casos de cirrosis hepática se debe preferir el uso de espironolactona.

En la terapia aguda de la hiponatremia sintomática, evitar alcanzar la normonatremia en los primeros 5 días de tratamiento, particularmente en pacientes alcohólicos o portadores de daño hepático crónico.

REFERENCIAS

- Rose BD. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 4th ed. New York. Mc Graw-Hill, 1994
- Narins R, Jones E, Stom M, et al. Diagnosis and strategies in disorders of fluid, electrolytes and acid-base homeostasis. Am J Med 1993; 72: 496-520
- Singer GG. Tratamiento hidroelectrolítico. En: Ahyá, Flood, Paranjothi. El Manual Washington de Terapéutica Médica. 30ma. Edición. Barcelona (España) Lippincott Williams and Wilkins 2001; 45-9
- Vera O. Alteraciones electrolíticas. En: Terapia Intensiva: Manual de Procedimientos de Diagnóstico y Tratamiento. 2da. edición. La Paz (Bolivia). Impresiones Graficas "Virgo" 2003; 105-12
- Sterns RH. Management of Hyponatremic Emergencies. Crit Care Clin 1991; 7: 127-41
- Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI: Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. N Engl J Med 1987; 317: 1190-7
- Brunner JE, Redmond JM, Hager AM, et al. Central pontine myelinolysis and pontine lesions after rapid correction of hyponatremia: A prospective magnetic resonance imaging study. Ann Neurol 1990; 27: 61.
- OhMs, Carrol. Disorders of sodium metabolism: Hyponatremia and hyponatremia. Crit Care Med 1992; 20: 94-103
- Blevins LS Jr, Wand GS. Diabetes insipidus. Crit Care Med 1992; 20: 69-72
- Linton AL. Electrolyte Disturbances. In: William J. Sibbald. Synopsis of Critical Care. Third edition. Baltimore. Williams & Wilkins 1988; 134-8
- Hammes M, Brennan S, Lederer ED. Trastornos Electrolíticos Graves. En: May, Schmidt, Wood. Cuidados Intensivos. 2a. edición. México DF. Mc Graw-Hill Interamericana 2001; 1267-70
- Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. N Engl Med 1986; 314: 1529
- Senkfor S, Berl T. Hiponatremia e hipernatremia. En: Parsons, Wiener-Kronish. Secretos de los Cuidados Intensivos. 2ª. edición. México DF. Mc Graw-Hill Interamericana 2000; 310-14
- Zarinetchi F, Berl T. Evaluation and management of hyponatremia. Adv Intern Med 1995; 41: 25
- Rose BD. New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. Am J Med 1986; 81: 1033-40
- Adrogué HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. Intensive Care Med 1997; 23: 309-16
- Nacul FE. Disturbios electrolíticos. En: David, Goldwasser, Nacul. Medicina intensiva. Rio de Janeiro. Editorial Revinter 1997; 234-39
- Brennan S. Trastornos renales e hidroelectrolíticos. En: Varon, 5 ed. Cuidados intensivos. Madrid: Editorial Mosby/Doyma; 1995.

ARTICULO DE REVISION

QUINOLONAS

QUINOLONAS

Dr. Elías Calle Vela*, Dra. Ingrid Melgarejo Pomar**

INTRODUCCIÓN

A principios de la década de los años 60, Lescher y col. Descubren de forma fortuita la primera 4-quinolona, denominándola ácido nalidíxico.¹ Su baja difusión tisular y su alta unión a las proteínas, hacen que su Concentración Inhibitoria Mínima sea elevada, impidiendo su utilización en infecciones sistémicas, por tal motivo su uso ha sido limitado.

Esta familia de quimioterapios evolucionó lentamente, apareciendo otros fármacos en la década de los 70; ácido oxolónico, ácido piromídico, ácido pipemídico y cinoxacino, todos ellos con adelantos limitados con respecto al ácido nalidíxico. Denominándolos de Primera Generación.

En 1984, debido a la introducción de uno o varios átomos de fluor en el núcleo básico y aparecen las primeras 4-fluorquinolonas, también llamadas Quinolonas de Segunda Generación encabezada por la *norfloxacin*, seguidas por la *pefloxacina*, *cfloxacin*, *ciprofloxacina*, *floxacin* y *temafloxacin*, todas con una importante actividad contra Bacterias Gram negativas y escasa contra Gram positivas (*excepto Estafilococos*) con buena

disponibilidad administrada por vía oral y excelente tolerancia.²

En la década de los 90 empezaron a sintetizarse otros componentes de las quinolonas, siendo entre ellas tosufloxacin, levofloxacin, gatifloxacin y sparfloxacin conocidas como quinolonas de Tercera Generación, con mejoras importantes respecto a su biodisponibilidad, vida media y espectro, específicamente sobre el *Streptococo pneumoniae*.³

En los últimos cuatro años han sido probadas cinco nuevas quinolonas maxifloxacin, gatifloxacin, trovafloxacin y sifloxacina, conocidas como de cuarta generación, incluyendo en su espectro a los gérmenes anaerobios.^{4,5}

Por último se encuentra en estudio, pendiente de aprobación por la FDA, las siguientes quinolonas gemifloxacin, pazufloxacin teniendo el mismo espectro que las precedentes generaciones, siendo la gemifloxacin la más potente quinolona contra el *Streptococo Pneumoniae*, y *Balofloxacin* con importante acción sobre micobacterias (*M. Tuberculosis*, *M. Kansasi*, *M. Fortuitum*)^{6,7}

El importante desarrollo de esta familia de drogas les está situando en la avanzada del tratamiento antimicrobiano de las enfermedades infecciosas, siendo consideradas en la actualidad dentro del grupo de antimicrobianos de Elite para enfrentar la sepsis por gérmenes con alta virulencia y resistencia.

CLASIFICACIÓN

En 1997 es creada una nueva clasificación, que más adelante se fue ampliando con la aparición de nuevos compuestos. Las quinolonas se agruparon por generaciones, un tanto coincidiendo con su época de aparición y sobre todo el espectro bacteriano.³⁻⁴ Cuadros # 1, # 2 y # 3

* Médico Neumólogo Seguro de la Banca Estatal.

Docente Adscrito Cátedra de Farmacología y Fisiopatología. Facultad de Medicina. Carrera Medicina UMSA.

Dirección: Villa San Antonio. Calle 14 de noviembre Nro. 205

E-mail: ecallev@yahoo.com.es

** Médico Neumólogo Instituto Boliviano de Biología y Patología de Altura (IBBA).

Docente Asistencial Capítulo Neumología. Facultad de Medicina. Carrera Medicina. UMSA.

Dirección Oficina: Instituto Boliviano de Biología y Patología de Altura IBBA.

Calle Claudio Sanjinés s/n. Complejo Hospitalario Miraflores.

E-mail: ingridmeldany@yahoo.com.ar

CUADRO # 1
QUINOLONAS DE PRIMERA GENERACIÓN

ORAL	PARENTERAL
Acido Nalidíxico	
Acido Oxalónico	
Cinoxacino	
Rosoxacino	
Acido Pipemídico	
Acido Piromídico	

CUADRO # 2
QUINOLONAS DE SEGUNDA GENERACIÓN

ORAL	PARENTERAL
Norfloxacino	Pefloxacino
Ciprofloxacino	Ciprofloxacino
Ofloxacino	Ofloxacino
Fleroxacino	Fleroxacino
Pefloxacino	
Lomefloxacino	
Enoxacina	
QUINOLONAS DE TERCERA GENERACIÓN	
ORAL	PARENTERAL
Tosufloxacino	
Levofloxacino	
Sparfloxacino	

ESTRUCTURA QUÍMICA

Poseen una estructura común: la 4-oxo-1,4-dihidroquinoleína, de la cual derivan las Quinolonas Fluoradas y No Fluoradas. Su núcleo central es el 7-piperazino-4-quinolona, que cuando se incorpora uno, dos o tres átomos de fluor, da lugar a las llamadas 4-fluoroquinolonas.⁸

La potencia es muy superior debido a la adición de fluor en la posición 6 y la potencia contra las bacterias

CUADRO # 3
QUINOLONAS DE CUARTA GENERACIÓN

ORAL	PARENTERAL
Trovafloxacino	Trovafloxacino
Gatifloxacino	Gatifloxacino
Moxifloxacino	Moxifloxacino
Pazufloxacino	Pazufloxacino
Balofloxacino	Sitafloxacino
Gemifloxacino	Clinafloxacino

gram negativas es superior por la adición de Piperazinil (Norfloxacina, Enoxacino, Ciprofloxacina), Metil-piperazinil (esparfloxacino). Los sustitutos metil en el anillo piperazina pueden mejorar la biodisponibilidad oral.

Los sustituyentes pirrolidilnil en la posición 7 (clinafloxacina) mejoran la actividad contra bacterias gram positivas, como lo hacen las estructuras de anillo doble derivadas del anillo pirrolidinil (trovafloxacina, moxifloxacina, sitafloxacina).

En la posición 8 el agregado de un grupo haluro (cloro en la clinafloxacina, fluor en la esparfloxacina y la sitafloxacina) o de un grupo metoxi (gatifloxacina, moxifloxacina) aumentan la actividad contra bacterias anaerobias.⁹⁻¹¹

Las quinolonas se han relacionado químicamente con las cefalosporinas.

MECANISMO DE ACCIÓN

Consiste fundamentalmente en la inhibición de la síntesis de DNA bacteriano, un suceso seguido por la muerte rápida de la célula bacteriana, provocado por el bloqueo de la subunidad A de la ADN girasa (topoisomerasa II), enzima perteneciente al grupo de las Topoisomerasa, las cuales son en Número de cuatro, son esenciales para la duplicación del DNA.

La ADN girasa, la primera reconocida como un blanco de las quinolonas, es una enzima bacteriana esencial compuesta por dos subunidades A y B producto de los genes *gyrA* y *gyrB*.¹²

Las quinolonas también inhiben la actividad de las topoisomerasas IV que está compuesta por dos subunidades codificadas por los genes *parC* y *parE*. La Topoisomerasa y la ADN girasa se relacionan

desde el punto de vista estructural. La topoisomerasa IV determinan las moléculas DNA hijas entrelazadas, las cuales constituyen los productos que completan una ronda de replicación del DNA que permite su segregación dentro de las células hijas, por lo tanto la DNA girasa y la DNA topoisomerasa IV representan papeles esencialmente diferentes en la replicación del DNA bacteriano.¹³

En el caso de muchas bacterias gram negativas la ADN-Girasa es el blanco de las quinolonas y en el caso de las bacterias Gram positivas lo es la topoisomerasa IV, en tanto que la otra enzima se convierte en el blanco secundario en ambos casos.¹⁴

Aún falta definir cual es la naturaleza de los productos genéticos (además de la DNA girasa y la DNA topoisomerasa IV) que contribuyen con la muerte, es posible en la reparación del daño del DNA inducido por quinolonas intervengan los productos genéticos que participan en la reparación y el sistema recombinante, cuya expresión se sabe que está inducida por el daño del DNA bacteriano causado por las quinolonas por que los mutantes con función defectuosa son hipersensibles a la muerte por quinolonas.¹⁵

Crumplin y Smith propusieron en 1975 que el efecto bactericida aparece al ser inhibida las topoisomerasas y quedar sin reparación porciones dañadas del DNA, esto desencadenaría un proceso de endonucleosis (producción de endonucleasas).

Es interesante que a pesar de existir este mismo tipo de topoisomerasa en las células humanas (eucariota), estas no se ven afectadas por la acción de estos compuestos, debido a que las mismas están formadas por solo dos subunidades en lugar de cuatro como poseen las células bacterianas.^{1-2,8}

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

El espectro se va a comportar de forma similar en todos los miembros de una misma generación y se irá ampliando según avances.

Quinolonas de Primera Generación: gérmenes sensibles, bacterias gram negativas (*E. Coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Shigella*) excepto *Pseudomonas*.

Quinolonas de Segunda Generación: gérmenes sensibles, el mismo espectro anterior expandiéndose a *Pseudomona aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*, *S. aureus*, *S. epidermidis* (incluyendo meticilin-

resistente), *H. influenzae*, *H. ducrey*, *M. catarrhalis*, (incluyendo los productores de penicilinas), gérmenes multirresistentes a cefalosporinas, penicilinas y aminoglucósidos, *V. Cholera*, *Campylobacter*, *Y. Enterocolica*, *Acinetobacter*, *Micobacterias* y algunos patógenos atípicos.

Quinolonas de Tercera Generación: gérmenes sensibles, similar al anterior expandiéndose a bacterias gram positivas como *Streptococcus pyogenes* y *Neumococo penicillin* – sensible y penicillin – resistente y atípicas.

Quinolonas de cuarta Generación: gérmenes sensibles, similar al anterior expandiéndose a bacterias anaerobias (*Clostridium* y *Bacteroides*).^{1-2,8,16}

RESISTENCIA

Por su mecanismo de acción (inhibición de la síntesis de DNA) parecía imposible la resistencia codificada por plásmides, sin embargo en 1967 Barbour aisló cepas de *Escherichia coli* resistente al ácido Nalidíxico por dicho mecanismo, lo que corroboró más tarde Munshi en 1987 en cepas de *Shigella dysenteriae*.²

A pesar de estos reportes, la resistencia por plásmides frente a estos compuestos es rara, elemento importantísimo en estos momentos ya que es ese el principal mecanismo de transmisión de resistencia entre cepas bacterianas, incluso de especies diferentes, ante la mayoría de los antimicrobianos (penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, aminoglucósidos, etc.).

Infinidad de estudios han sido publicados sobre resistencia de tipo cromosómico (mutaciones de topoisomerasa) incluso contra las más modernas quinolonas, siendo preocupante, pues incluyen cepas de *N. Gonorrhoeae*, *S. Aureus*, *S. Epidermidis*, *E. Coli*, *Salmonellas*, *Campylobacter*, etc..

La resistencia bacteriana a las quinolonas adquirida espontáneamente se produce por mutaciones de los genes cromosómicos que alteran las enzimas blanco DNA girasa y DNA topoisomerasa o alteran el pasaje de las drogas a través de las membranas celulares bacterianas¹⁷, no obstante no se han identificado enzimas específicas que degraden las quinolonas o que las inactiven, ciertos hongos (*Gloeophyllum striatum*) han mostrado su capacidad para degradar las quinolonas por vía metabólica.¹⁸ En los aislamientos clínicos de *K. Pneumoniae* se han identificado una resistencia a las quinolonas mediada

por Plásmidos pero el mecanismo de esta resistencia no ha sido aún definida.¹⁹

Relevante viene siendo el papel de la expulsión activa como mecanismo de resistencia a quinolonas, llegándose a plantear en algunos estudios realizados en *E. Coli* y *S. Thyphimurium*, que las mutaciones en las Topoisomerasas sin la presencia de este mecanismo son insuficientes para producir resistencia significativa.²⁰⁻²¹

DIFUSIÓN Y EXCRECIÓN

Las quinolonas se absorben bien en el tracto gastrointestinal superior, con una biodisponibilidad que excede al 50% de todos los compuestos y en varios de ellos se aproxima al 100%²². Las concentraciones pico en el suero se alcanza usualmente dentro de las primeras a 3 horas de administrada la dosis, los alimentos no reducen la absorción de modo significativo pero puede retardar el momento en el que se alcanzan las concentraciones pico en el suero²³, sin embargo la alimentación enteral administrada por vía oral puede reducir su absorción, cuando se administra ciprofloxacina por SNG o yeyunostomía la absorción sigue siendo buena.²⁴

Las concentraciones pico de fluoroquinolonas en el suero luego de una dosis de 200 a 500 mg. De Esparfloxacin oscila entre 1,1 ug/mL, en el caso de la Levofloxacin oscila 6,4 ug/mL Una dosis de 1 g. De ácido nalidíxico produce concentraciones séricas de 20 a 50 ug/mL. En general el porcentaje de fármaco que se une a las proteínas séricas es bajo de 15 a 30% con excepción de la trovafloxacin que se une a las proteínas del suero en aproximadamente 75%

Las quinolonas de primera generación tienen una baja difusión tisular de ahí que no están indicadas en sepsis sistémicas, solo en infecciones urinarias y gastrointestinales.

A partir de la segunda generación hubo una mejoría importante, los volúmenes de distribución son elevados y en la mayoría de los casos exceden el volumen de agua corporal total lo que pone en evidencia que se acumula en algunos tejidos y órganos, lográndose concentraciones terapéuticas en mucosa nasal, epitelio bronquial, aparato digestivo, vesícula biliar, próstata, hueso, piel, hígado, corazón, pulmones, y de forma significativa en riñón cuya vía de eliminación es importante (todas excepto la esparfloxacina, la grepafloxacina y la

trovafloxacina). Es habitual que las concentraciones de quinolonas en la saliva, el líquido prostático, el hueso, sean más bajas que las concentraciones del fármaco en el suero. La difusión en líquido cefalorraquídeo está en dependencia de la lipofilia de las moléculas del compuesto, siendo desde 5 a 25% para la Ciprofloxacina y hasta 90% para la Sparfloxacina.

Una característica muy importante de esta familia es su capacidad de penetración intracelular (macrófago, polimorfo nucleares), lo que favorece su acción bactericida sobre los gérmenes intracelulares (*Legionellas*, *Clamidias*, *Micoplasmas*, *Brucellas*, *Micobacterias*, etc.)

Se ha demostrado que en los pacientes con insuficiencia hepática, la pefloxacina y la ofloxacina penetra en el líquido ascítico en 72 a 120% de las concentraciones sericas. También ha quedado documentado que la ciprofloxacina, la ofloxacina, y la pefloxacina penetra en la leche materna humana.²⁵⁻²⁷

Las vidas medias de eliminación finales en el suero oscila entre las 3 hrs. En el caso de la norfloxacino y la ciprofloxacina y las 20 hrs. Para la esparfloxacina, lo que permite administrar las dosis 1 o 2 veces por día. Las vías de eliminación difiere entre las quinolonas, la eliminación de la cinoxacin, ofloxacina y lomefloxacina es predominantemente renal, mientras que las vías de eliminación principales en el caso del ácido nalidíxico, pefloxacina, esparfloxacina, grepafloxacina, trovafloxacina, son extrarrenales. La mayor parte de las otras quinolonas se excretan tanto por el riñón como por las vías extrarrenales.^{25, 27}

El metabolismo hepático es responsable de la mayor parte de la eliminación de la pefloxacino y ácido nalidíxico, sin embargo en estos casos los metabolitos activos contribuyen con los efectos antimicrobianos. La conversión de la norfloxacina, ciprofloxacina, enoxacin en metabolitos menos activo corresponde al 10 a 20% de la eliminación. La ofloxacina, lomefloxacina presentan una biotransformación hepática mínima menor 10%. El metabolismo hepático y la excreción biliar son las vías de eliminación principal de la esparfloxacina (90%), grepafloxacina (65%), trovafloxacina (25%).²⁸

Luego de la administración intravenosa se ha comprobado la secreción transintestinal de la ciprofloxacina lo que abarca del 10 al 15% de la secreción de la droga²⁹ al igual que el norfloxacino

y fleroxacino de ahí su gran efectividad sobre las infecciones intestinales.⁸

EFFECTOS ADVERSOS

El efecto adverso más conocido y temido de las quinolonas, que incluso las contraindica en los pacientes menores de 18 años, así como en el embarazo y la lactancia, es la erosión del cartílago articular en crecimiento en articulaciones que soportan peso.³⁰

Pueden aparecer una serie de efectos similares al resto de los antimicrobianos; en la mayoría de los pacientes la anorexia, las náuseas, los vómitos, el malestar abdominal, la diarrea son de carácter leve.

Los efectos adversos que siguen en frecuencia son los del Sistema Nervioso Central presentes en el 0,9 al 11% de los pacientes. Los síntomas de cefalea y mareos son seguidos principalmente por insomnio y alteraciones del humor, se han informado que los mareos parecen enérgicos. 11% de los pacientes que reciben trovofloxacina en dosis de 200 mg diarios por vía oral.³¹

Las reacciones alérgicas y cutáneas han ocurrido en el 0,4 al 2,2%, las más frecuentes son las erupciones inespecíficas, las reacciones de fototoxicidad también se producen en pacientes luego de la exposición a la luz ultravioleta en especial con el uso de lomefloxacina, pefloxacina, fleroxifloxacina y esparfloxacina. La fiebre, la urticaria, el angioedema, la vasculitis, los síndromes semejantes a la enfermedad del suero y las reacciones anafilactoides por fármaco son inusuales.³¹

Un efecto adverso reportado por las quinolonas más modernas (levofloxacino, moxifloxacino, fleroxifloxacino, trovafloxacino), que provocó la salida del mercado de Grepafloxacina es la prolongación del intervalo QT lo cual puede conllevar a la aparición de Arritmias Cardíacas peligrosas (Torsades de Pointe), por tal motivo no deben ser administradas en pacientes medicados con antiarrítmicos o antecedentes de arritmias peligrosas.³²

También fueron reportados en 1999, 14 casos de insuficiencia hepática aguda por Trovafloxacina, recomendándose su utilización valorando riesgo / beneficio.³²

La Food and Drug Administration (FDA) también informó sobre la aparición de anemia hemolítica, en ocasiones asociadas con insuficiencia renal, anomalías de la coagulación en pacientes tratados

con quinolonas, pero con incidencia mucho menor que la de la temafloxacina.

La seguridad en el embarazo no ha sido establecida para ninguna quinolona, en estudios realizados en recién nacidos de mujeres expuestas a la norfloxacina o ciprofloxacina durante el primer trimestre de embarazo han identificado cierto grado de teratogenicidad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

1. La administración por vía oral de antiácidos que contienen aluminio, magnesio, o en menor cantidad calcio, la biodisponibilidad de las quinolonas se ve muy disminuida debido a la formación de complejos catión-quinolona que se absorbe mal.³³
2. El sucralfato que contiene grandes cantidades de aluminio también reduce la absorción de quinolonas
3. Los antagonistas de los receptores H₂ y los inhibidores de la bomba de protones, como la ranitidina reduce la absorción de las quinolonas en 60% muy notorio con la enoxacina, mientras que el omeprazol disminuye la absorción de la trovafloxacina un 17%.³³
4. La administración simultánea de quinolonas con Sulfato ferroso, multivitaminas y minerales que contienen cinc y la fórmula regulada de didesoxiinosina reducen notablemente la absorción de las quinolonas.³³
5. Se ha comprobado la formación de precipitados cuando las fórmulas intravenosas de ciprofloxacina y pefloxacina se infunden por la misma vía de infusión por la que pasan aminofilina, amoxicilina con clavunato o sin él, o flucloxacilina. Se recomienda la infusión por separados.
6. La intensidad con la que las quinolonas dificultan la eliminación de las metilxantinas teofilina y cafeína es variable, este efecto parece ser el resultado de la inhibición que ejercen algunas quinolonas sobre la isoenzima IA₂ citocromo P450 hepática, la que interviene en el metabolismo de la teofilina y cafeína. La enoxacina muestra un efecto más pronunciado (40 al 65% disminuye la depuración de la teofilina) incrementando 2 a 3 veces las concentraciones séricas de teofilina, la grepafloxacina (30%

aumento las concentraciones séricas), la ciprofloxacina (30% reduce la depuración y 20 a 90% aumento de la concentración sérica). Se debe monitorear los niveles séricos y considerar la reducción de la dosis de teofilina.³⁴

7. Los AINES pueden afectar los efectos estimuladores del SNC de las quinolonas. Se corroboró la aparición de convulsiones en un grupo de pacientes japoneses que recibían enoxacina más el AINE fenbufeno.³⁴
8. La enoxacina y la ciprofloxacina han demostrado que pueden reducir la depuración de la warfarina.
9. La administración simultáneamente de morfina disminuye las concentraciones séricas máximas de la trovafloxacina oral en 46%.

CONTRAINDICACIONES

Las quinolonas no deben usarse en pacientes hipersensibles, epilépticos, pacientes con antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con la administración de fluoroquinolonas, en niños o adolescentes en crecimientos, durante el embarazo (primer trimestre principalmente) y en la lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En las infecciones nosocomiales, durante la infusión de la ofloxacina puede desarrollarse taquicardia y una disminución de la presión arterial en caso poco frecuente puede producirse colapso circulatorio como consecuencia de una caída de la presión arterial, en caso de detectarse la reducción notoria de la presión arterial, esta debe suspenderse de inmediato.⁴⁰

La diarrea, en particular si es persistente, severa y sanguinolenta durante o después del tratamiento con fluoroquinolonas debe suspenderse inmediatamente en tratamiento y el paciente debe tratarse con medidas de soporte más terapia específica cuanto antes (por ej. vancomicina por vía oral).⁴⁰

La tendinitis observada con las quinolonas puede en ocasiones producir roturas que comprometen en particular el tendón de Aquiles, los pacientes ancianos son las más proclives, el riesgo de ruptura de un tendón puede aumentarse por la administración de corticoides, si se sospecha de una tendinitis el tratamiento con quinolona debe suspenderse de inmediato e iniciar terapia apropiada (inmovilización).⁴⁰

En paciente predispuestos a las convulsiones debe utilizarse con extrema precaución, tales como los pacientes con lesiones preexistentes del sistema nervioso central, tratamiento concomitante con fenbufeno u otros Antiinflamatorios no esteroides similares o con drogas que bajan el umbral a las convulsiones como el caso de la teofilina.⁴⁰

La deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa pueden estar predispuestos a las reacciones hemolíticas cuando se emplea quinolonas, por lo que debe usarse con mucha precaución.⁴⁰

Como las quinolonas se excretan por los riñones, la dosis debe ajustarse en los pacientes con alteración de la función renal.

Aunque la fotosensibilización es muy frecuente con la levofloxacina se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar intensa o a rayos ultravioleta artificiales (por ej. lámparas solares, solarios) con el objeto de prevenir la fotosensibilización.⁴⁰

APLICACIONES CLINICAS

1. Las quinolonas de primera generación están aprobadas para infecciones urinarias e intestinales.
2. Las quinolonas de segunda generación pueden ser utilizadas con gran efectividad en las infecciones urinarias complicadas y no complicadas. Por su excelente difusión prostática, lo que logran pocos antimicrobianos, se han convertido en drogas de primera línea en las prostatitis. Pueden ser utilizadas en mono dosis (ciprofloxacina) en el tratamiento de la uretritis y cervicitis gonocócica.³⁵

Su gran absorción intestinal, su importante difusión ósea y su espectro sobre *Estafilococo* y gram negativos han convertido a estas drogas de primera línea en el tratamiento de la osteomielitis, facilitando la aplicación del tratamiento por vía oral y tiempo prolongado.³⁶

Importante papel en las infecciones respiratorias por su excelente penetración en las secreciones bronquiales y su acción sobre gram negativos. También es importante en pacientes portadores de fibrosis quística, los cuales se contaminan con *Pseudomona aeruginosa* y *Cepacea* y en los portadores de Enfermedad Obstructiva Crónica que se infectan frecuentemente con *H. influenzae*,

M. catarrhalis. Muy utilizadas en infecciones respiratorias altas (sinusitis, otitis), sobre todo en la otitis externa maligna del diabético, por la participación de *P. aeruginosa*.^{33,34}

Efectivas en las infecciones biliares, de piel y tejidos blandos, gastrointestinales (cólera, diarrea del viajero, disenterías, fiebre tifoidea).³⁷

3. Las quinolonas de tercera generación con su amplio espectro sobre los cocos gram positivos

y su vida media prolongada, han pasado a ocupar un lugar importante en la sepsis respiratoria de la comunidad.³⁸

4. Las quinolonas de cuarta generación, con el espectro ampliado a los gérmenes anaerobios, han sido utilizadas (trovafloxacin, clinafloxacin, sitafloxacin) con éxito en las infecciones mixtas (abdominales, ginecológica, etc).³⁹

REFERENCIAS

1. Andriole VT. Las Quinolonas. London. Academic Press; 1996 p. 1-278.
2. Damaso D. Quimioterapicos II Acido Nalidixico y análogos. Quinolonas. Fluoroquinolonas. Antibacterianos. Ed. Marketing Pharm SA Madrid 1999; 135-75.
3. King DE. New classifications and update on the quinolones antibiotics. Am Fam Physician 2000;61(9):2741-8.
4. Oliphant CM. Quinolones: A comprehensive review. Am Farm Physician 2002;65(3):455-64.
5. O'Donell JA. Fluoroquinolones. Infect Dis Clin North Am 2000;14(2):489-513.
6. Lowe MN. Gemifloxacin. Drugs 2000;59(5):1137-47.
7. Kawahara S. In vitro antimicrobial activity of a new quinolona, Balofloxacin. Fekkaku 2001;76(1):29-31.
8. Neuman M. Chinoli. Vademecum Degli Antibiotic. Ed Sigma-tau Roma,1999;408-40.
9. Georgopapadaku NH, Bertasso A. Mechanisms of cation of cephalosporin 3' quinolona esters, carbamates and tertiary amines in *E. coli*. Antimicrob. Agents Chemother. 1998; 37:559-65.
10. Mitscher LA, Devasthale P, Zavod R, Structure-activity relationships. In Hooper DC Quinolone antimicrobial agent, 2^{da} ed. Washington. American Society for Microbiology; 1998:3-51.
11. Asahima Y, Ishizaki T. Recent advances in structures activity relationships in new quinolones. Prog Drugs Res. 1998;38:57-106.
12. Wang JC. DNA topoisomerases. Annu Rev Biochem. 1999;65:635-92.
13. Ullsperger C, Cazzarelli NR. Contrasting enzymatic activities of topoisomerase IV and DNA gyrase from *E. coli*. J. Biol. Chem. 1999; 274:31549-55.
14. Pan XS, Fisher LM. Targeting of DNA gyrase in *S. pneumoniae* by Sparfloxacin: Selective targeting of gyrase or topoisomerase IV by quinolones. Antimicrob. Agents Chemother 1999; 41:471-474. Wolfson JS, Hooper DC. Et al. Mutants of *E. coli* K-12 exhibiting reduced killing by both quinolona and beta-lactam antimicrobial agents. Antimicrob. Agents Chemother 1998; 34:1938-43.
15. Neu HC, Quinolonas: Nevos antimicrobianos con amplias posibilidades de uso. Clin Med North 1998;3:663-67.
16. Hooper DC, Wolfson JS. Mechanisms of bacterial resistance to quinolones. In Quinolone antimicrobial agents 2nd ed. Washington DC: American Society for Microbiology: 1999:97-118.
17. Wetzstein HG, Schmeer N. Degradation of the fluoroquinolone enrofloxacin by the brown rot fungus *Gloeophyllum striatum*: identification of metabolites. Appl Environ Microbiol. 2000;63:4272-4281
18. Martinez-Martinez L, Pascual A. Et al. Quinolone resistance from a transferable plasmid. Lancet 2000; 351:797-9.
19. Oethinger M, Kern WV. Et al. Ineffectiveness of topoisomerase mutations in mediating clinically significant fluoroquinolone resistance in *E. coli* in the absence of the AcrAB efflux pump. Antimicrob Agent Chemother 2000; 44:10-13.
20. Aparicio JR. Development of *E. coli* strand resistant to quinolones in stools of patients with liver cirrhosis submitted to selective bowel decontamination. Med Clin 1999; 113(7):241-5.
21. San Joaquin VH, Stull TL. Antibacterial agents in Pediatrics. Infect Dis Clin North Am 2000; 14(2):145-8.
22. Cunha BA. Antibiotic side effects. Med Clin Am 2001; 85(1):149-85.
23. Grau S, Alvarez-Lerma F, et al Problemática y soluciones actuales en el tratamiento de las infecciones por microorganismos gram positivos. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19:393-8.
24. Klein NC, New uses of older antibiotics. Med Clin North Am 2001; 85(1): 125-32.

25. Owens RC, Clinical use of the fluorquinilones. *Med Clin Nort Am* 2000; 84(6):1447-69.
26. Niederman MS, Guidelins for the management of community-acquired pneumonia. Current recommendations end antibiotic selection issues. *Med Clin Nort Am* 2001;85(6):1493-508.
27. Oldfield EC, The roles of antibioticin the tratament of onfeccitions diarrhea *Gastroenterol. Clin Nort Am* 2002: 85(6): 1493-509.
29. Appelbaum PC, Quinolone activity agains anaerobios. *Drugs* 2001; 58 suppl 2:60-4.
- 30.- Wada K. Inyectable Quinolone. *Nippon Richo* 2002; 59(4): 270 – 4.
- 31.- Cunha BA. Antibiotic side effects. *Med Clin North Am* 2001; 85 (1):149- 85.
- 32.- Grau S, Alvarez-Lerma F, Marin M, Gimeneo JL, Problematica y soluciones actuales en el tratamiento de las infecciones por microorganismos grampositivos *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica* 2001; 19; 393-8.
- 33.- Owen RC, Clinical use of the fluoroquinolones. *Med Clin North* 2000; 84 (6):1447 – 51.
- 34.- Niederman MS, Guidelines for the management of community acquired pneumonia Current recommendations and antibiotic selection issues. *Med Clin North Am* 2001; 85 (6): 1493 – 500.
- 35.- Klein NC. New uses of older antibiotic. *Med Clin North Am* 2001; 85(1):125-32.
- 36.- Owen RC, Clinical use of the fluoroquinolones. *Med Clin North* 2000; 84(6)1447 – 51.
- 37.- Oldfield EC. The roles of antibiotic the treatment of infections diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 2001; 85(6):1493 – 509.
- 38.- Sensakovic JW. Oral antibiotic treatment of infectius diseases. *Med Clin North Am* 2001; 85(1):115 – 23.
- 39.- Wada K. Inyectable Quinolone. *Nipón Risho* 2001; 59(4):270-4.
- 40.- Oken MM, Pomeroy C, Weisdorf D, et al. Prophylactic antibiotics for the prevention of early infection. *Am J Med* 1999; 100: 624 - 30.

ARTICULO DE REVISIÓN

GUIA PARA LEER REVISTAS MÉDICAS ARTICULOS SOBRE PRUEBAS DIAGNOSTICAS

EVIDENCE - BASED MEDICINE

Dra. María del Pilar Navia B. *

La revisión sistemática de la literatura en Medicina Basada en Evidencia, aconseja seguir los pasos de revisión según las guías establecidas a nivel internacional. Es por eso que proporcionamos al profesional en salud, una de éstas guías, para que pueda evaluar de manera científica el tema sobre pruebas diagnóstica o Test Diagnostico, como diseño de investigación experimental.

¿ Qué debe buscarse en la sección de "Material y métodos" cuando se tiene un artículo que parece describir una prueba diagnóstica, útil (esto es, que tiene un título interesante, los autores tienen buenos antecedentes científicos, el resumen refiere que sería muy útil si realmente funciona y el lugar de desarrollo es similar al suyo) ?

Existen 9 elementos fundamentales para una evaluación clínica adecuada de Test Diagnósticos, estos son a su vez guías para el lector clínico.

ELEMENTOS PARA UNA EVALUACION CLINICA ADECUADA DE UNA PRUEBA DIAGNOSTICA

¿Son los resultados del estudio válidos?

1. ¿Se hizo una comparación independiente y a "ciegas" con un *gold Standard* ó estándar de oro?

- Los pacientes que tienen la enfermedad de interés (diagnosticada por el gold standar) y aquellos que no la tienen en base al mismo standar ideal, debieron ser sometidos a la prueba diagnóstica en estudio, y ésta debió ser interpretada por médicos que no sabían (a ciegas) si un paciente dado realmente tenía o no la enfermedad. Después, los resultados de la prueba diagnóstica debieron compararse con el gold standar.
- El método para evaluarla comparación del test Dx. con el gold standar es a través de una tabla

de 2x2. Las palabras claves que se obtiene son sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Si el lector no encuentra por lo menos las dos primeras palabras (Sen o Esp) en el resumen, debe poner mucha atención. Si no encuentra o no puede construir una tabla de 2x2 después de una rápida revisión de la sección de resultados, es muy probable que no valga la pena continuar leyendo y conviene revisar otro artículo.

- Se considerará después de evaluar el gold estandar, si el test diagnóstico (t.Dx) tiene algo que ofrecer que el standar ideal no tenga, implica menos riesgo, es menos molesta para el paciente, es menos costosa o puede aplicarse en etapas más tempranas de la enfermedad.

Concluyendo, si el test Dx. propuesto no ofrece ventaja teórica alguna sobre el estándar ideal, ¿para qué seguir leyendo?

2. ¿Se incluyó un espectro adecuado de pacientes, es decir de sujetos con enfermedad leve y grave, tratada y no tratada, e individuos con enfermedades diferentes pero cuadro clínico similar?

Un test diagnóstico es realmente útil cuando se puede hacer la distinción entre desordenes puntuales y claros en relación aquellos que son confusos.

Una enfermedad en una etapa en que las manifestaciones clínicas son obvias por ej. artritis reumatoidea, usualmente representa menor dificultad diagnóstica que cuando se encuentra en etapas tempranas o se presenta en sus formas leves; el valor clínico real de una nueva prueba diagnóstica reside con frecuencia en su valor predictivo dentro del grupo de los casos dudosos.

El valor real de una prueba diagnóstica reside, con frecuencia, en su habilidad para distinguir enfermedades comúnmente confundibles, sobre todo cuando su pronóstico o tratamiento difieren en

* M.Sc. EPIDEMIOLOGIA CLINICA

Jefa Unidad de Epidemiología Clínica - IINSAD

forma marcada.

3. ¿Los resultados del test que a ser evaluado influenciaron en la decisión de realizar el standar de referencia?

Dado que el valor predictivo de la prueba cambia con la prevalencia de la enfermedad de interés, el artículo que se lee debe proporcionar información suficiente acerca del lugar donde se desarrolló el estudio y la selección por el que pasaron los pacientes, a fin de permitir el cálculo del valor predictivo que tendría la misma prueba diagnóstica de ser aplicada en el medio propio.

La comparación definitiva con un estándar ideal requiere de una selección cuidadosa tanto de los pacientes como los controles.

4. ¿Los métodos para realizar el test, fueron descritos con suficiente detalle como para permitir su replicación?

La descripción de una prueba diagnóstica debe informar a los lectores qué tan reproducibles se espera que sean sus resultados. Esto es importante sobre todo cuando se requiere experiencia en el desarrollo de una prueba o en su interpretación (recordando que la variación de observador es el mayor problema en las pruebas radiológicas, electrocardiográficas y similares)

5. ¿Son los likelihood ratios (razones de probabilidad) de los resultados del test presentados o existen datos necesarios para el cálculo de dichos parámetros?

Es importante en todo trabajo que realice el diseño de test diagnóstico, presentar los resultados reportados con los datos estadísticos que permitan comparar con otras pruebas además de permitir conocer los valores que permitan tomar decisiones.

Estos resultados deben estar reportados con la sensibilidad, especificidad, valores predictivos

positivos y negativos, las razones de probabilidad para distintos niveles del test o para un test (+) ó (-) y obtener las probabilidades pre-test y post-test.

6. ¿Serán satisfactorios en mi medio la reproductibilidad de los resultados del test y su interpretación ?

Los resultados, además de la descripción detallada de la prueba, permitirá analizar las características en el medio para que la prueba sea reproducible, y sus resultados entendibles en forma clara para su adecuada interpretación.

Los datos que reporte el trabajo permitirán la comparación con el tipo de medios con los que se cuenta para poder reproducir el test Dx. que se estudia.

7. Los resultados, son aplicado a mis pacientes?

El criterio fundamental de una prueba diagnóstica o de cualquier otra maniobra clínica considera los beneficios para el paciente. Además de describir lo ocurrido con los pacientes clasificados correctamente por el test Dx., los autores deben describir lo acontecido a los pacientes que tuvieron resultados falsos positivos y aquellos que tuvieron resultados falsos negativos.

8. Los resultados, cambiarán mi manejo?

Es muy útil el conocer, enseñar, aprender y comunicar las decisiones de manejo para aplicar en la práctica clínica respaldados con todos los antecedentes anteriormente mencionados.

9. Los pacientes serán beneficiados con los resultados del test ?

- Los últimos criterios relacionados con la utilidad del test dx. es sí éste aumenta la información y si ésta información guiará al cambio del manejo que finalmente sea beneficiosa para el paciente.

REFERENCIAS

1. Sackett DL., A primer on the precision and accuracy of the clinical examination, the rational clinical examination, JAMA 1992; 267:19-25.
2. Jaeschke R., Guyatt G., Sackett D., for the Evidence-Based Medicine working group. Users´Guides to the medical literature, how to use an article about a diagnostic test, JAMA 1994; 271: 5-15.
3. Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. Diagnóstico. En Epidemiología clínica. 2 ed. Maryland : Consulta; 1989. p.41-73
4. Sackett D.L., Haynes R.B., Guyatt G., Tugwellp. Selección de pruebas diagnósticas. En: Epidemiología clínica, ciencia básica para la medicina clínica. 2 ed. Bs As: Edit. Panamericana; 1998. p. 62-78.
5. Guyatt G., Renanie D. And the Evidence based medicine working group EBM Working paper Series. Why Users´Guides?; 1999
6. Oxman D. Andrew, Sackett D., Guyatt G, and the evidence based medicine. Users guides for the medical literature; 1998.

COMUNICACION BREVE

DIABETES

MANUAL PARA EL MANEJO TÉCNICO DE LA ALIMENTACIÓN

DIABETES

HANDBOOK FOR FEEDING MANAGEMENT TECHNIQUE

Lic. María del Carmen Abela G. *, Lic. Rosario Vásquez F. **, Lic. Martha Cuiza**,
 Lic. María del Carmen Herbas**, Lic. María del Carmen Beltrán**, Lic. Mónica Barreda L*,
 Lic. Cecilia Medeiros B. *, Lic. Norma Alcázar C. ***, Lic. Tamar Nelkenbaum***,
 Lic. Rita Medina P. **, Lic. Marcia Guzmán**, Lic. Anabel Hinojosa**.

RESUMEN

Uno de los pilares fundamentales del manejo y control de la diabetes mellitus es la alimentación. Cuando una persona con diabetes acude a la nutricionista y/o al médico para recibir su dieta encuentra diferentes respuestas. Por esta razón se elaboró el Manual para el Manejo Técnico de la Alimentación con el objetivo de tener una manera uniforme de orientación alimentaria entre el personal de salud, traducida en un plan de alimentación con un enfoque práctico y comprensible para la persona con diabetes.

Este Manual es producto de discusiones y acuerdos entre nueve profesionales en nutrición reunidas durante dos años, y luego con profesionales médicos en dos reuniones de trabajo, personal de enfermería, personas con diabetes y sus familiares en tres reuniones y una discusión final en el Taller de Diabetes en el VII Congreso de Nutrición, Santa Cruz 2002 con la participación de profesionales de la salud, personas con diabetes, familiares y voluntarios.

Consta de dos partes. La primera donde aborda el manejo técnico por parte de la nutricionista, el médico y/o la enfermera contemplando la valoración nutricional, el cálculo de las necesidades nutricionales, la molécula calórica, la pirámide de los alimentos, el sistema de equivalencias de alimentos, la percepción y uso de productos naturales en el tratamiento de la enfermedad, y los edulcorantes. La segunda parte dirigida a las personas con diabetes incluyendo 10 consejos para personas con diabetes tipo 2, 6 consejos para las personas con diabetes tipo 1, y siete listas de intercambio de alimentos agrupados según su función en el organismo y conveniencia en el manejo de la diabetes.

Este documento cuenta con la Resolución Ministerial N° 0281 del 4 de mayo del 2004 que resuelve aprobarlo como un valioso instrumento que permita cambiar hábitos alimentarios en las personas con diabetes y prevenir complicaciones discapacitantes; el permanente apoyo de la OPS / OMS y de la Fundación San Gabriel desde el inicio de las reuniones de discusión y consenso hasta su publicación.

ABSTRACT

One of the cornerstones for the management of this illness is the food. When a diabetic person is treated with a doctor and/or the nutritionist, he/she finds different types of diets. It is for this reason that this handbook was made, with the goal to have a unique feed advice within a practical and comprehensible focus especially for the diabetic person.

This handbook is the result of various discussions with nine nutritionists, doctors, nurses, diabetics, their familiars and another important discussion in the VII National Congress of Nutrition in Santa Cruz de la Sierra, 2002.

The Handbook has 2 parts: the first one refers to a unique technique management for the health team and the formulation of a individual Meal Plan; the second one is directed to diabetic people and has ten advices for people with diabetes type 2, 6 advices for people with diabetes type 1 and seven food groups with their equivalents.

This document counts with a Ministerial Resolution N° 0281 dated in may 4 2004, that approves it like a valuable instrument permitting to change the feed habits on people with diabetes and prevent serious complications; the permanent support of the OPS/OMS and the San Gabriel Foundation since the beginning of the meetings up to its publication.

* Docentes de la carrera de Nutrición de la UMSA

** Nutricionistas Hospitalares, Cajas de Salud, Centros de Atención a personas con diabetes de La Paz, Santa Cruz y Cochabamba

*** Nutricionistas de Atención Privada a personas con diabetes

INTRODUCCIÓN

La Primera Encuesta sobre Obesidad, Diabetes e Hipertensión realizada en cuatro ciudades de Bolivia en 1999, indica una prevalencia nacional del 7,2% en diabetes. Esta cifra puede aumentar en los próximos años por los estilos de vida, en los que predominan el sedentarismo y el consumo de alimentos con alto contenido en carbohidratos y grasas de origen animal.

Como una iniciativa de la OPS, la propuesta de pautas alimentario - nutricionales ha sido elaborada por un grupo de profesionales nutricionistas de La Paz, con el propósito de contar con una guía básica del tratamiento dietético para la persona con diabetes. Esta propuesta ha sido presentada para su consideración a diferentes grupos de personas conocedoras de la problemática como profesionales de la salud, personas con diabetes y familiares, en los departamentos de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz. El resultado de estas reuniones es el documento denominado DIABETES MANUAL PARA EL MANEJO TECNICO DE LA ALIMENTACIÓN, que presenta 6 temas destinados a orientar al personal de salud en los tres niveles de atención, en especial a enfermeras, nutricionistas y médicos generales.

1. Valoración nutricional
2. Cálculo de las necesidades nutricionales
3. Distribución de la molécula calórica
4. Construcción de una pirámide de alimentos
5. Percepción de alimentos como medicamentos y tratamiento medicamentoso
6. Edulcorantes

Los cuatro primeros temas corresponden a la secuencia lógica de la prescripción de la receta dietoterápica. Los temas 5 y 6 han sido planteados por la fuerte presencia de la farmacopea propia de distintas culturas que forman parte de Bolivia, a la que recurren gran cantidad de personas con diabetes en busca de una solución definitiva a su enfermedad.

OBJETIVO

El objetivo de este Manual es contar con un documento que sirva de referencia en el tratamiento alimentario de la persona con diabetes de una manera uniforme y que pueda traducirse en un plan de alimentación con un enfoque práctico y

comprensible tanto para el profesional como para la persona con diabetes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para elaborar el Manual se acudió a la revisión bibliográfica de documentos base de docencia universitaria, documentación actualizada de ADA, ALAD, OPS; además de diferentes revistas médicas y la experiencia en el tratamiento dietético por parte de cada una de las participantes.

El método utilizado ha sido la discusión basada en cuatro puntos centrales de la prescripción dietoterápica; luego la validación de la pirámide de alimentos y el uso del sistema de intercambio de alimentos de acuerdo a sus equivalencias según el contenido de hidratos de carbono, en las reuniones educativas de la Federación Boliviana de Diabetes – Filial La Paz.

CONCLUSIONES

1. Las personas con diabetes a quienes se les ha dado la orientación alimentaria utilizando el sistema de intercambios y equivalencias de alimentos en talleres de la Federación Boliviana de Diabetes – Filial La Paz, de agrupaciones de diabéticos de Oruro y Sucre, entienden mejor cómo realizar un Plan de Alimentación respetando sus costumbres culturales.
2. Las personas con diabetes participantes de los talleres disipan sus dudas y temores frente a alimentos, combinaciones y preparaciones específicas.
3. Las nutricionistas están de acuerdo en uniformar la dietoterapia para no confundir a las personas con diabetes.
4. Los médicos participantes de las reuniones y talleres de trabajo han apoyado el documento y consideran que es un primer esfuerzo para indicar el manejo de la enfermedad de manera uniforme y en equipo.

RESUMEN DE ARTÍCULOS MÉDICOS

Hamilton-Miller JMT. Probiotics and prebiotics in the elderly. Postgrad Med J 2004; 80:447-451

Los probióticos usualmente son componentes bacterianos de la flora humana intestinal normal, por ejemplo lactobacilos o bifidobacterias, que producen como producto terminal del metabolismo del lactato ácidos grasos de cadena corta como acetato o butirato. Ciertas cepas de probióticos específicos (por ejemplo, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. plantarum* 299v, *L. casei* Shirota y *L. johnsonii* La1) tienen efectos clínicos y probados en el tratamiento y/o prevención de enfermedad de origen intestinal o extraintestinal. Estas bacterias productoras de ácido láctico (LAB) han sido usadas por siglos para la preservación de alimentos (por ejemplo yogurt), y los países más desarrollados tienen sus tipos característicos de leche fermentada.

Los prebióticos son un concepto más reciente, definidos por primera vez hace 10 años. Son sustancias químicas, usualmente oligosacáridos, que actúan como sustratos específicamente para las bacterias intrínsecas del huésped estimulando su crecimiento. Estas sustancias son seleccionadas como no digeribles por el huésped y no son metabolizadas por la flora intestinal no probiótica como *Bacteroides* spp, y *Escherichia coli*. Los prebióticos están disponibles en la leche materna y ciertos vegetales como la cebolla. También son producidos como oligosacáridos sintéticos basados en fructosa o galactosa, conociéndose como FOS y GOS respectivamente.

Entre los efectos benéficos de los probióticos y prebióticos se describen:

- acción reconstituyente del epitelio intestinal siendo sugerido por OMS para la recuperación

nutricional. Las especies probióticas que tienen este efecto incluyen *L. acidophilus*, *L. plantarum* 299v, y *Bifidobacterium lactis* Bb12y organismos del yogurt (*L. delbrueckii* variedad *bulgaricus*, y *Streptococcus salivarius* variedad *thermophilus*).

- disminución de los síntomas de intolerancia a la lactosa debido a la actividad de β -galactosidasa de sus bacterias (*L. delbrueckii* variedad *bulgaricus*, y *S. salivarius* variedad *thermophilus*)
- mejoran la biodisponibilidad del calcio, especialmente cuando los prebióticos como lactulosa, inulina, FOS y GOS son administrados en dosis altas, y puede llegar a producir mejoría de síntomas osteoporóticos
- mejora la constipación especialmente por la producción de ácidos grasos por las bacterias probióticas (bifidobacteria, en particular)
- trata y previene la diarrea medicamentosa, en especial los probióticos de la cepa de disminución de *Saccharomyces boulardii*
- In vivo han demostrado acción inmunoestimulante e inmunomoduladora, especialmente los probióticos con especies de *L. johnsonii* La1, *L. acidophilus*, *L. casei* y *B. lactis* Bb12

A la fecha están en realización diversas investigaciones para conocer mejor el mecanismo de acción y otros usos potenciales de estas sustancias.

* Compilador Dr. Gonzalo Mancilla

Cunniff C, Committee on Genetics. Prenatal screening and diagnosis for pediatricians. Pediatrics 2004; 114 : 889-894.

Cuando se realiza el diagnóstico prenatal de un desorden genético o potencialmente genético, el pediatra debe asumir el rol de orientador de la familia con relación a la historia natural de la enfermedad y en la planificación del cuidado del recién nacido afectado. Del mismo modo, esta información es útil para el obstetra con relación al manejo del embarazo, trabajo de parto y parto.

El diagnóstico prenatal está indicado cuando existen antecedentes familiares, maternos o alguna condición fetal que incrementa el riesgo de malformación, anomalía cromosómica o desorden genético. Algunos estudios de diagnóstico prenatal son subsecuentes a resultados anormales en investigaciones maternas rutinarias, como ser ecografía o análisis de laboratorio. En otras circunstancias los padres tienen desórdenes genéticos o son portadores de trastornos genéticos recesivos. La pertenencia a un grupo étnico con riesgo incrementado puede también considerarse como indicación de investigación prenatal.

Para el estudio cromosómico, la indicación más común es la edad maternal avanzada. En estos casos se realiza amniocentesis en busca de aneuploidía. También se realiza este estudio cuando se cuenta con un estudio ecográfico o análisis de laboratorio en los cuales se ha identificado alguna alteración fetal. Otras indicaciones para el estudio

cromosómico son: anomalía cromosómica o malformación detectada en embarazo previo, determinación de sexo fetal en embarazos con riesgo de alteración ligada a X.

Los estudios bioquímicos son realizados cuando existe una anomalía en la familia y el desorden puede ser diagnosticado por este medio, especialmente errores del metabolismo. Trastornos tales como la enfermedad de Tay-Sachs, mucopolisacaridosis, y enfermedades peroxisomales pueden ser diagnosticadas por análisis bioquímicos.

Similarmente a los análisis bioquímicos el estudio molecular genético es llevado a cabo por antecedentes familiares de enfermedad genética específica, o porque los hallazgos apuntan a un desorden genético específico. Algunos ejemplos de estos desórdenes son síndrome de X frágil, fibrosis quística, hemofilia, distrofia muscular de Duchenne y Becker.

Aunque el pediatra puede ser llamado para dar consejo a la familia sobre el diagnóstico prenatal, generalmente no asume el papel principal en esta investigación, la cual debe ser llevada adelante por un obstetra, especialista en medicina materna fetal, o un genetista. El rol principal del pediatra será la planificación del cuidado del recién nacido afectado.

Palmer K. Management of haematemesis and melaena. Postgrad Med J 2004; 80:399-404

La hemorragia aguda gastrointestinal superior es responsable de cerca de 25.000 internaciones por año en los hospitales del Reino Unido. La incidencia varía aproximadamente entre 50 a 150 casos por 100.000 por año y es mas alta en áreas socialmente deprimidas. La mortalidad por esta causa es de aproximadamente 10 a 14 %, y no ha cambiado en los últimos 50 años, pero si lo ha hecho el grupo afectado, siendo el mas importante el de adultos mayores en los cuales ocurre la mayoría de muertes, especialmente si se acompañan de otras enfermedades agudas.

La causa más importante y de mayor riesgo para es la úlcera péptica, que produce hemorragia significativa debido a erosión de la mucosa gástrica. Otras causas son várices esofágicas, síndrome de Mallory-Weiss, esofagitis, gastritis, duodenitis, erosiones gastroduodenales por uso de medicamentos o infección por *Helicobacter pylori*, y anomalías vasculares. Las enfermedades del intestino delgado y del lado derecho del colón en la mayoría de veces se presenta como melena y rara vez como hematemesis.

La identificación del riesgo se basa en la severidad de la hemorragia y el estado de salud general del paciente. El mejor instrumento de identificación de

riesgo es el puntaje de Rockall, el cual se basa en el análisis de la edad, estado de choque, enfermedades concurrentes y hallazgos endoscópicos específicos. Estas variables pueden predecir un nuevo episodio de hemorragia así como la muerte.

Para el manejo de estos pacientes, el principio de vía aérea, respiración y circulación son fundamentales, especialmente aquellos que se presentan con hemorragia abundante. En adultos mayores y enfermos graves, se debe vigilar cuidadosamente la presión venosa central para tomar decisiones sobre el aporte de líquidos. El aporte de líquidos debe ser realizado por una cánula gruesa aplicada en la región antecubital preferentemente. Los cristaloides son usados para normalizar la presión sanguínea y gasto urinario, en tanto que los coloides se emplean en casos de hipotensión severa. La transfusión de sangre se reserva para pacientes en estado de choque o que tengan sangrado activo.

Para el diagnóstico la endoscopia es el recurso primario y se realiza cuando se ha alcanzado la estabilización del paciente. La endoscopia se realiza por tres motivos: establecer el diagnóstico exacto, establecer información pronóstica, y realizar tratamiento de acuerdo a la enfermedad de base.

Hotes PJ, Brooker S, Bethony JM, Bottazzi ME, Loukas A, Xiao S. Hookworm Infection. *New Eng J Med* 2004. 351: 799-807.

La infección por *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale* es una de las infecciones crónicas más comunes del humano, se estima que existe anualmente cerca de 740 millones de casos en áreas rurales pobres del trópico y subtropical, convirtiéndose en la enfermedad tropical más importante del ser humano. El *N. americanus* es la uncinaria más común en el ámbito mundial, mientras que *A. duodenale* tiene una distribución geográfica mas restringida.

Las tasas mas altas de infección por uncinarias ocurren en las riberas de ríos y mares donde la distribución de la larva en tercer estadio de las uncinarias es favorecida por la humedad y temperatura. En estas áreas, la exposición repetida a larvas de *N. americanus* o *A. duodenale* resulta en un rash papular local pruriginoso, eritematoso. Aunque toda la superficie corporal es vulnerable las lesiones aparecen mas frecuentemente en las manos y pies.

El daño mayor que las uncinarias producen en el humano ocurre por pérdida sanguínea por las heces. El término enfermedad por uncinarias se refiere primariamente a la anemia por deficiencia de hierro que resulta de una infección moderada a severa. La pérdida sanguínea ocurre cuando la uncinaria usa su aparato cortante para adherirse a la mucosa y submucosa intestinal y contrae su musculatura esofágica para crear una presión negativa, que aspira una porción de tejido hacia su cápsula bucal. Con esta acción mecánica ocurre ruptura de capilares y arteriolas de la mucosa y submucosa intestinal, pero además, produce substancias

anticoagulantes para asegurar el flujo sanguíneo en el lugar al cual está adherido.

La manifestación más importante de esta enfermedad es la anemia por deficiencia de hierro debido a la pérdida intestinal. La intensidad de la anemia depende de la especie infectante, *A. duodenale* causa mayor pérdida sanguínea comparado con *N. Americanus*. Otras manifestaciones importantes también son anasarca por depleción severa de albúmina asociada a edema en cara y miembros inferiores. La uncinariasis también puede causar hipotermia lo suficientemente severa para reducir la fiebre causada por la malaria.

Aunque las medidas sanitarias más apropiadas son la sanitización de aguas y la vestimenta con zapatos, sus efectos se ven solo décadas después de una intervención permanente y efectiva. El tratamiento de elección es una dosis de un antihelmíntico del grupo de benzimidazoles, ya sea albendazol (400 mg) o mebendazol (500 mg).

Como medida de salud pública mundial se ha postulado que para el año 2010 se administre tratamiento rutinario a por lo menos 75 % de los niños en edad escolar con riesgo de infección por uncinarias, usando un benzimidazol solo o en combinación con praziquantel. La racionalidad de esta acción se basa en que este grupo etéreo tiene la tasa mas alta de infección por áscaris, trichuris, y esquistosomas. Paralelamente, las escuelas otorgan una posibilidad costo efectiva de administración de estos medicamentos.

ÍNDICE DE AUTORES

A

Abela Ma. del C. 217
 Aguilar X. 181-185
 Alcázar N. 217
 Alvarez F. 93
 Aranda E. 161
 Arze R. 11
 Astulla I. 185

B

Barreda M. 217
 Beltrán Ma. del C. 217
 Bourdy G. 133
 Bueno Ma. del P. 155-215

C

Cabrera P. 167
 Calle E. 207
 Castillo F. 63
 Castro L. 181
 Cuiza M. 217

D

Deharo E. 133
 De La Galvez A. 21

F

Frade C. 133

G

Guzmán M. 217

H

Herbas Ma. del C. 217
 Hervás D. 87
 Hinojosa A. 217
 Hitamatsu A. 217

J

Jordán M. 11

L

Lafuente E. 181-185
 Lara M. 11
 López R. 11-147
 Luna J. 185

M

Mamani B. 147
 Mancilla G. 111-219
 Marca S. 29
 Mazzi E. 87-101-167
 Mederos C. 217
 Medina R. 217
 Mejía H. 29-173
 Melgarejo I. 207
 Mercado J. 181
 Muñoz J. 87
 Muñoz M. 87
 Muñoz V. 133

N

Navarro M. 181
 Navia Ma. del P. 53-63
 Nelkenbaum T. 217

O

Odi Y. 63
 Ortega S. 185
 Ortiz J. 53
 Oquendo M. 93

P

Pantoja M. 37
 Patiño D. 185
 Paz R. 53
 Pereira C. 63

Q

Quenevo C. 133

R

Rada A. 181

Rey L. 37

Ríos C. 63

Rodríguez A. 155

Rodríguez N. 53

Rojas I. 133

S

Saenz C. 191

Salas A. 101-161

T

Taboada G. 181

Tamayo C. 69

Tamayo L. 29

Tórrez M. 191

Torraco A. 161

Torraco M. 155

V

Valdivia J. 45

Vargas J. 173

Vargas K. 155

Vásquez R. 217

Vera O. 97-195

Y

Young L. 191

Z

Zelaya A. 155

ÍNDICE TEMATICO

ACTIVIDAD CITOTÓXICA DE PLANTAS MEDICINALES USADAS POR EL GRUPO ÉTNICO BOLIVIANO TACANA	133	GUÍA PARA LEER REVISTAS MÉDICAS. ARTÍCULOS SOBRE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	215
ANÁLISIS DE MORTALIDAD HOSPITALARIA, CON CALIFICACIÓN Y VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	69	HIDATIDOSIS PULMONAR CONFUNDIDA CON TUBERCULOSIS PULMONAR. EXPERIENCIA CLÍNICA EN UNA PROVINCIA DE LA PAZ	191
ANEMIA FERROPÉNICA DURANTE EL EMBARAZO Y SU RELACIÓN CON EL INTERVALO INTERGENÉSICO	161	MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS DESEQUILIBRIOS DEL METABOLISMO DE SODIO (Primera Parte)	195
CAMBIOS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA EN LA ALTURA Y SU PREVENCIÓN EN PATOLOGÍAS TROMBÓTICAS, EN PERSONAS DE 40 A 85 AÑOS EN AMBOS SEXOS EN NATIVOS DE ALTURA EN LA CIUDAD DE LA PAZ - BOLIVIA	155	NORMAS DE BIOSEGURIDAD EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL NIÑO "DR. OVIDIO ALIAGA URÍA"	37
CARACTERÍSTICAS DE LA DISPLASIA DE LA CADERA EN DESARROLLO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO "DR. OVIDIO ALIAGA URÍA"	167	PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN EL MUNICIPIO DE ANZALDO, COCHABAMBA - BOLIVIA	87
CONOCIMIENTOS ESENCIALES DE SALUD MATERNA Y NEONATAL EN PERSONAL DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN	21	PREVALENCIA Y MORTALIDAD POR INTENTO DE SUICIDIO EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS, LA PAZ - BOLIVIA, GESTIÓN 2002	173
DIABETES, MANUAL PARA EL MANEJO TÉCNICO DE LA ALIMENTACIÓN	217	PROTEÍNA C REACTIVA PREDICTIVA DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA	45
EFICACIA DE LEVOBUPIVACAINA EN COMPARACIÓN A BUPIVACAINA EN OPERACIÓN CESÁREA	53	QUINOLONAS	207
EL MAL USO DE LA DOPAMINA EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	97	RENDIMIENTO ACADÉMICO Y SU RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS SOCIALES DEL ESTUDIANTE EN LA CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA GESTIONES 1994 A 1998	147
EL ZINC Y SU ROL EN LA SALUD MATERNA E INFANTIL	101	SÍNDROME DE KLIPPEL-FEIL CON AGENESIA DE VAGINA, FÍSTULA RECTOVULVAR Y ECTRODACTÍLIA. PRESENTACIÓN DE UN CASO	185
ESTADO NUTRICIONAL DE LA EMBARAZADA Y SU RELACIÓN CON EL PESO AL NACER (1197 - 1999)	11	SÍNDROME DE SHEEHAN PRESENTACIÓN DE UN CASO	93
FACTORES DE RIESGO PARA LA DESHIDRATACIÓN SEVERA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS	29	TRISOMÍA PARCIAL DEL CROMOSOMA 6 (q27). PRESENTACIÓN DE UN CASO	181
FORMULA LEUCOCITARIA Y PLAQUETAS EN LA ERITROCITOSIS DE ALTURA COMUNICACIÓN PRELIMINAR	63		

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Los artículos que “Cuadernos” del Hospital de Clínicas acepte para su publicación, deberán cumplir con los requisitos uniformes para preparar manuscritos del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, conocidas como las normas de Vancouver, con las adaptaciones propias realizadas para nuestro medio. Si bien a continuación se detallan los aspectos más importantes, se recomienda que los autores se interioricen del detalle del documento.

1. Los trabajos científicos enviados para su publicación deberán ser entregados en la secretaría de la Revista “Cuadernos”: Biblioteca del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, La Paz. Una vez recibidos, los artículos serán de propiedad de la revista, por lo tanto es obligación de los autores conservar una copia completa del trabajo, incluyendo los cuadros y figuras ya que la revista no devolverá el material enviado.
 2. Todos los artículos enviados deberán ser originales e inéditos, no se aceptarán trabajos publicados o enviados a otras revistas científicas. los trabajos serán sometidos a un proceso de arbitraje, donde se los evaluará desde el punto de vista metodológico. las opiniones vertidas en los artículos, serán de absoluta responsabilidad de los autores y no expresarán la opinión de la Revista “Cuadernos”.
 3. Los manuscritos enviados deberán ser acompañados de una carta de solicitud de publicación con la siguiente información:
 - a) Si hubo una publicación anterior o envío por duplicado del trabajo o cualquier parte de él a otras revistas o medios de divulgación.
 - b) Declarar que el trabajo no ha sido sometido antes o simultáneamente, a consideración de otras publicaciones.
 - c) Declarar sobre las relaciones financieras o de otro orden que pudiesen causar conflictos de intereses.
 - d) Declarar que el manuscrito ha sido leído y aprobado por los autores.
 - e) Firmar la solicitud por todos los autores.
 - f) Escribir la dirección, teléfono, Fax y correo electrónico del autor principal.
 - g) Acompañar los permisos necesario para reproducción de material publicado preciamente o empleo de ilustraciones sobre personas susceptibles de ser identificadas.
5. Los trabajos enviados deberán ajustarse a las siguientes normas generales:
- a) El trabajo deberá ser escrito en computadora con procesador de palabras Word para Windows de Microsoft, letra “Times New Roman” tamaño 12, en hoja de carta y dejando un margen de 2,5 cm. en todos los bordes.

La extensión del texto no debe sobrepasar 10 páginas para los artículos originales, 5 en los casos clínicos, 2 en las cartas al editor y comunicaciones breves, excepto los artículos de actualización o de revisión que pueden llegar a mayor número de páginas.

Debe enviarse el trabajo original impreso en hoja tamaño carta. Junto con ello, se debe enviar el trabajo en disquete flexible 3.5” de alta densidad IBM compatible o en disco compacto, con una etiqueta auto-adhesiva que indique el nombre del autor y título del manuscrito.
 - b) Los trabajos tienen características que permiten dividirlos en secciones tituladas según el tipo de manuscrito:
 - **Artículo original:** introducción, material y método, resultados y discusión.
 - **Casos clínicos:** introducción, caso clínico y discusión.
 - **Imágenes inusuales:** caso clínico y discusión.
 - El formato de otros tipos de artículos de gran interés para los lectores, como revisiones de temas, actualización, editoriales, comentarios, cartas al editor, informes técnicos, etc. pueden ser diferentes según la naturaleza de su contenido y será aprobado por el Comité

Editorial de la revista en común acuerdo con el autor.

6. Los trabajos deberán contar con los siguientes apartados:

PAGINA INICIAL

a) Título

El título del trabajo debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación con traducción en inglés.

b) Autores

Debe indicarse la lista de autores según el orden que figurarán en la publicación. Los autores deben ser identificados con su nombre de pila, apellido paterno y materno seguidos por un asterisco en la parte superior, con el que se señala al pie de página el grado académico, cargo que ocupa y lugar de trabajo. Los autores que no tengan el título de médico cirujano se los debe señalar como interno o alumno de la carrera de medicina o indicar si corresponden a otras áreas de la salud.

Por otro lado, se debe indicar el nombre y dirección del autor responsable de toda correspondencia relacionada con el trabajo y resaltar las fuentes de apoyo económico si existen.

En la nómina de autores solo deben figurar las personas que hubiesen participado de manera suficiente en el trabajo y por lo tanto serán públicamente responsables de su contenido.

SEGUNDA PAGINA

c) Resumen (abstract) y palabras clave (key words)

Se debe contar con un resumen en español e inglés, de no más de 250 palabras, que describa los propósitos del estudio o investigación, material y método básico empleado, resultados principales y conclusiones más importantes. El resumen debe ser estructurado de acuerdo a las secciones que componen un artículo original.

El resumen de los casos clínicos deberá indicar de manera sintetizada la introducción, el caso clínico y además, una conclusión del trabajo.

A continuación de cada resumen en español e inglés, se escriben las palabras clave del estudio, las que no deben exceder más de cinco palabras.

TEXTO

a) Introducción

Resuma la racionalidad del estudio y exprese en forma clara el propósito del artículo. Cuando sea pertinente en el estudio, explique la hipótesis cuya validez pretende analizar, pero sin incluir datos o conclusiones del trabajo que se está presentado. No revise extensamente el tema y cite solamente las referencias bibliográficas que sean necesarias.

b) Material y Métodos

Describa claramente la selección de sujetos en observación. Identifique los métodos, instrumentos o aparatos y los procedimientos empleados, con la precisión necesaria para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados.

Si se trata de métodos establecidos y de uso frecuente, incluso métodos estadísticos, límitese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Si los métodos ya han sido publicados pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Cuando los métodos son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos, descríbalos con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones.

Si se efectuaron experimentos en seres humanos, estos deberán contar con una autorización por un comité de ética de la institución donde se efectuó el estudio.

Identifique todos los fármacos y compuestos químicos empleados con su nombre genérico, dosis y vías de administración.

En caso de ser necesario identificar a los pacientes hágalo mediante números correlativos y no utilice sus iniciales ni los números de historias clínicas.

Indique el número de sujetos, de observaciones, el o los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación estadística establecido previamente para juzgar los resultados.

c) Resultados

Presente sus resultados con una secuencia lógica según el desarrollo del texto, cuadros y figuras. Los datos se pueden mostrar en cuadros o figuras, pero no simultáneamente en ambas. No repita datos en el texto, que el lector pueda conocer al analizar un cuadro o figura; excepto aquellos resultados más relevantes del trabajo deben ser siempre descritos en el texto. No incluya en los resultados comentarios de los mismos, ya que esto corresponde a la sección de discusión. El relato a desarrollar en esta sección es solamente de tipo descriptivo.

- Cuadros

Presente cada cuadro en hoja aparte, mecanografiado en doble espacio. Numere los cuadros en orden consecutivo según aparición en el texto, seguido de un título breve a cada cuadro. Sobre cada columna coloque un encabezado corto o abreviado. Separe con líneas horizontales solamente los encabezados de las columnas y los títulos generales; en cambio, las columnas de datos deben separarse por espacios y no por líneas. Cuando se requieran notas aclaratorias o indicar el significado de las abreviaciones usadas, agréguelas al pie del cuadro en orden consecutivo en el texto del trabajo.

- Figuras

Denomine figuras a cualquier tipo de ilustración que no corresponda a un cuadro, como ser gráficos, radiografías, electrocardiogramas, ecografías, etc. Las figuras pueden ser realizadas en una computadora y presentadas en un tamaño de 10 por 15 cm. en formato electrónico como archivo JPEG con una resolución mayor o igual a 300 píxeles. El diseño debe ser simple y su sola observación debe permitir su comprensión. En el caso de que una figura sea realizada por un dibujante profesional, no envíe el original, remita 2 fotografías en blanco y negro, tamaño de 10 por 15 cm. Las letras, números y símbolos deben verse claros y nítidos en toda la superficie de la fotografía y tener un tamaño suficiente como para seguir siendo legibles cuando la figura se reduzca de tamaño en la publicación. Los títulos y leyendas no deben aparecer en la fotografía sino en una hoja aparte, para ser compuestos por la imprenta. En el

respaldo de cada fotografía debe anotarse en una etiqueta pegada, el número de la figura, el nombre del autor principal y una flecha indicando su orientación espacial. Envíe las figuras protegidas en un sobre grueso apropiado. Cite cada figura en el texto con un orden consecutivo según corresponda. Si una figura es reproducción de material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor o editor para reproducirla en su trabajo.

d) Discusión

Se trata de realizar una discusión de los resultados obtenidos en el trabajo y no de una revisión del tema. Discuta y destaque únicamente los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que usted propone a partir de ellos. No es necesario repetir los datos que ya fueron presentados en la sección de resultados, ni incluya comentarios de datos que figuren en los mismos. Compare sus hallazgos con otras observaciones relevantes identificándolos mediante las citas bibliográficas respectivas. Relacione sus conclusiones con los propósitos del estudio que destacó en la introducción, evite proponer conclusiones que no están sólidamente respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en otros trabajos que aún no están terminados.

e) Referencias

Las referencias bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en texto, incluyendo las que se mencionan en los cuadros y figuras. Es importante la revisión e inclusión de referencias nacionales sobre el tema que se está presentando. Identifique las referencias en el texto mediante números arábigos, colocados como superíndice al final de la frase o párrafo en que se las alude. Los nombres de las revistas deben abreviarse según el estilo usado en el Index Medicus.

Los autores serán responsables de la exactitud de sus referencias, cite solo la bibliografía a la que ha accedido, no es ético citar referencia que aparecen en otros trabajos, no incluya como referencias "observaciones no publicadas" ni "comunicaciones personales". Puede incluir entre referencias a trabajos que están oficialmente

aceptados por una revista y en trámite de publicación; en este caso indique la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la revista, entre paréntesis la expresión "en prensa".

Los trabajos que han sido enviados a publicación pero todavía no han sido oficialmente aceptados, no deben colocarse entre las referencias, sino que pueden ser citados en el texto, entre paréntesis, como "observaciones no publicadas"

Ejemplos

Artículo de revista:

Apellido e inicial del nombre, si son varios autores se los separa con una coma. Mencione todos los autores cuando sean seis o menos; si son siete o más agregue luego: y col o et al. Sigue el título completo del artículo, en su idioma original.

Luego, el nombre de la revista en que apareció abreviado de acuerdo a la nomenclatura internacional (Index Medicus), año de publicación, volumen de la revista, página inicial y final del artículo.

- Arteaga BR, Arteaga MR. Fascitis necrosante. Rev Soc Bol Ped; 42:102-15
- Lang ME, Vaudry W, Robinson JL, Bliss D, Healey P, Waldhausen J, et al. Case report and literature review of late onset group B streptococcal disease manifesting as necrotizing fasciitis in preterm infant: is this a new syndrome? Clin Infect Dis; 37:132-5.

Artículo de revista con soporte electrónico:

Autor/es de artículo. Título del artículo. Título abreviado de la publicación/ publicación periódica en línea/ Año de la publicación/ Fecha de consulta/ ; volumen (número): paginación o número de pantallas/. Disponible en <http://www.>

- Pérez C, Solís G, Martínez D, De la Iglesia P, Viejo de la Guerra G, Martínez M. Factores predictivos de enfermedad neumocócica invasora: estudio de casos y controles. An Esp Pediatr/ publicación periódica en línea/ Fecha de consulta 2003 abr 10/; 57(4): 7 pantallas. Disponible en <http://www.doyma.es>

Capítulo del libro:

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Autor/es del libro. Editores. Título del libro. Edición (solo se cita a partir de la 2º edición). Ciudad de publicación: Editorial; año de publicación: páginas que abarca el capítulo.

- Mazzi E. Malformaciones frecuentes del tubo neural. En: Aranda E, Tamayo L, Sandóval O, Mazzi E, Bartos A, Peñaranda RM, Quiroga C, eds. Texto de la cátedra de pediatría. La Paz: Elite impresiones; 2003.p.370-2.
- Brun J, Cortiza E, Mazzi E. Malformaciones frecuentes del tubo neural. En: Mazzi E, Sandóval O, eds. Perinatología. 2º ed. La Paz: Elite impresiones; 2002.p.643-52.

Capítulo de un libro con soporte electrónico:

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Autor/es del libro. Título del libro/ monografía en líneas/ Año de publicación/ fecha de consulta/; número de pantallas. Disponible en: <http://xwww.>

Libro:

Autores. Título del libro. edición (solo se cita a partir de la 2º edición). Ciudad de publicación: Editorial; año.

- Mazzi E, Sandóval O, Perinatología. 2º ed. La Paz: Elite impresiones; 2002.

Artículo de periódico:

- Aranda E. Leucemia. El Diario 1997, 21 de julio. Sección A: 3 (col 2).

Organización como autor:

- Sociedad Boliviana de Pediatría. AIEPI. Rev Soc Bol Ped 2000; 41:26-31.

Artículo sin autor:

- Meningitis en La Paz (editorial). SAfr Med J 1996; 45:789.

Revista con un volumen de suplemento:

- Mazzi E, Pantoja M. Enterocolitis necrosante en el recién nacido a término. Rev Soc Bol Ped 1999;32: supl 1:12-4.

Artículo en prensa:

- Pérez J, Alfaro N. Defectos del cierre del tubo neural: prevalencia y búsqueda de asociación con algunos factores de riesgo durante el primer trimestre del embarazo. Bol Med Hosp Infant Mex. En prensa 2004.

Referencia de editorial:

- Pantoja M. Suplemento de pediatría del Cono Sur [Editorial]. Rev Soc Bol Ped 1997; 36:92.

Referencia de carta al editor:

- Mendoza A. Drogas y adolescencia. [Carta]. Rev Soc Bol Ped 2001; 42:190.

f) Agradecimientos

Expresa su reconocimiento solo a personas e instituciones que hicieron contribuciones sustantivas al trabajo.

Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían asignar responsabilidad o apoyo de los resultados del trabajo y sus conclusiones.

Unidades de Medida

Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deben expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales. las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio. Todos los valores de parámetros

hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

Abreviaturas y símbolos

Utilice únicamente abreviaturas normatizadas. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, esta era precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

No obstante, los directores de las revistas podrán solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Comité internacional de directores de revistas médicas. requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas. Rev Soc Bol Ped 1998; 74-82.
2. Velásquez - Jones L. Redacción del escrito médico. 4^o ed. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez; 1999.
3. Mitru N, Aranda E. El ABC de la redacción y publicación médico científica. La Paz: Fondo editorial del Instituto de Gastroenterología Boliviano - Japonés; 2001.

Todo el material debe enviarse al editor de "Cuadernos:: Dr. Eduardo Mazzi Gonzales de Prada

Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría", Calle Mayor Zubieta # 100 Miraflores - La Paz
Telfs.: 2245060 / 715-31110

E-mail: doctormazzi@yahoo.com

