

CUADERNOS DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS

ÓRGANO OFICIAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Volúmen 50 No. 1 - 2005 • 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

COMITÉ 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.umsalud.edu.bo>

<http://www.scielo.org.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

- Dr. Guido Zambrana A.
- Dr. Ignacio Andrade A.
- Dr. Lucio Alvarez P.
- Dr. Juan Carlos Medrano
- Dr. Miguel Inchauste R.
- Dr. Hugo De la Quintana
- Dra. Memphis Olaechea T.
- Lic Ma. Eugenia Lara A.
- Lic. Pilar Reyes N.
- Univ. Moisés Guarachi S
CEFACMENT
- Univ. Diego Gutiérrez C.
C.E. MEDICINA
- Univ. Germán Chuquimia
C.E. TEC. MÉDICA
- Univ. Niltón Mamani S.
DPTO. CIRUGIA
- Univ. Rolando Gonzales
DPTO. SALUD PUBLICA
- Univ. John Fritz H.
DPTO. CS. FUNCIONALES
- Univ. Juan A. Mejía A.
EST. BASE DE MEDICINA
- Dr. Ignacio López B.
- Dr. Rolando Costa A.
- Dr. Antonio Rengel S.
- Dr. Jorge Quinteros M.
- Dr. Fernando Dávalos C.
- Dr. Luis Tamayo R.
- Dr. Edwin Trujillo C.
- Lic. Rosario López LI.
- Ma. del Carmen Añaguaya
- Univ. Cecilia Escóbar
CEFACMENT
- Univ. Benita Mamani Mamani
C.E. ENFERMERÍA
- Univ. Carlos Bautista A.
DPTO. MEDICINA
- Univ. Giovana Carita L.
DPTO. CS. MORFOLOGICAS
- Univ. Juan Castañeta
DPTO. MAT. INFANTIL
- Univ. Benjamín Laime
DPTO. PATOLOGIA
- Univ. Alejandro Yupanqui A.
EST. BASE DE ENFERMERIA

CONTENIDO		CONTENTS	
EDITORIAL	7	EDITORIAL	7
ARTICULOS ORIGINALES	9	ORIGINAL ARTICLES	9
AGENTES INFECCIOSOS EN SEPSIS NEONATAL. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA HOSPITAL DE LA MUJER - INLASA Manuel Díaz Christian Trigoso Agudo Esther Damiani Moisés Yuki O. de Hiramatsu María del Pilar Navía Bueno		INFECTIOUS AGENTS IN NEWBORN SEPSIS. NEONATOLOGY UNIT HOSPITAL DE LA MUJER - INLASA Manuel Díaz Christian Trigoso Agudo Esther Damiani Moisés Yuki O. de Hiramatsu María del Pilar Navía Bueno	
VALIDACIÓN DEL ÍNDICE I/T COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA EN INFECCIONES NEONATALES. IINSAD - HOSPITAL DE LA MUJER - INLASA Dra. Ma. del Pilar Navía B. Dr. Manuel Díaz Dra. Yuki Ode Dr. Rolando Paz Lic. Pablo Almaraz Dr. Christian Trigoso Dra. Esther Damiani Univ. Mónica Rivera Lic. Jacqueline Farah	17	VALUES OF THE I/T RATIO OF IMMATURE TO TOTAL NEUTROPHILS IN NEONATAL SEPSIS. IINSAD - HOSPITAL DE LA MUJER - INLASA Dra. Ma. del Pilar Navía B. Dr. Manuel Díaz Dra. Yuki Ode Dr. Rolando Paz Lic. Pablo Almaraz Dr. Christian Trigoso Dra. Esther Damiani Univ. Mónica Rivera Lic. Jacqueline Farah	17
ESTUDIO DE GASOMETRÍA Y HEMATOCRITO EN VENA UMBILICAL DE RECIÉN NACIDOS DE LA ALTURA Dra. Angélica Caballero Dr. Pablo Mattos Dr. Andrés Bartos Miklos	25	UMBILICAL CORD VENOUS BLOOD GASES AND PACKED RED CELLS IN NEWBORNS AT HIGH ALTITUDE Dra. Angélica Caballero Dr. Pablo Mattos Dr. Andrés Bartos Miklos	25
DEFICIENCIAS EN LA INTERPRETACIÓN RADIOLÓGICA TORÁCICA NORMAL EN ALUMNOS DE CUARTO AÑO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UMSA Dra. Ingrid Melgarejo Pomar	31	DEFICIENCIES IN THE INTERPRETATION OF NORMAL CHEST X-RAYS BY 4th YEAR STUDENTS OF THE MEDICAL SCHOOL - UMSA Dra. Ingrid Melgarejo Pomar	31
ANÁLISIS DE LAS TÉCNICAS DE ANSON McVAY Y MALLA DE MARLEX EN EL TRATAMIENTO DE HERNIAS	39	ANALYSIS OF THE ANSON McVAY AND MARLEX TECHNIQUES FOR INGUINAL REPAIR. HOSPITAL DE	39

INGUINALES. HOSPITAL DE CLÍNICAS - LA PAZ Dra. Valeria Böhr T.		CLÍNICAS LA PAZ Dra. Valeria Böhr T.	
MORTALIDAD MATERNA EN CHUQUISACA Alberto De La Galvez Murillo-Camberos	47	MATERNAL MORTALITY IN CHUQUISACA Alberto De La Galvez Murillo-Camberos	47
EFFECTO DE LA ANALGESI APIDURAL CON LEVOBUPIVACÍNA MAS FENTANYL EN COMPARACIÓN CON BUPIVACAÍNA MAS FENTANYL SOBRE EL ESTADO MATERNO Y FETAL Dra. Elizabeth Justiniano Z. Dra. María Esther Lecoña C. Dr. Eduardo Chávez Dr. Nelson Rodríguez	55	EFFECT OF EPIDURAL ANALGESIA WITH LEVOBUPIVACAINE BUPIVACAINE AND FETANYL DURING LABOUR Dra. Elizabeth Justiniano Z. Dra. María Esther Lecoña C. Dr. Eduardo Chávez Dr. Nelson Rodríguez	55
CASOS CLÍNICOS HIPERTIROIDISMO Y EMBARAZO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO Dr. Guillermo Urquizo Ayala	63	CASE REPORT HIPERTHYROIDISM AND PREGNACY: A CASE REPORT Dr. Guillermo Urquizo Ayala	63
ARTÍCULOS DE REVISIÓN MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS DESQUILIBRIOS DEL METABOLISMO DEL SODIO (Segunda Parte) Dr. Oscar Vera Carrasco	67	ARTICLES REVIEW MANAGEMENT AND TREATMENT OF DYSNATREMIAS (Second Part) Dr. Oscar Vera Carrasco	67
BLASTOCYSTIS HOMINIS: PARÁSITO ENIGMÁTICO Dra. Victoria Muñoz Dr. Carlos Frade	79	BLASTOCYSTIS HOMINIS: ENIGMATIC PARASITE Dra. Victoria Muñoz Dr. Carlos Frade	79
OXIDANTES EN EL HUMO DEL CIGARRILLO Y ENFERMEDAD CARDIOPULMONAR Dr. Elías Calle Vela Dra. Ingrid Melgarejo Pomar	89	CIGARETTE SMOKING AND CARDIOVASCULAR DISEASE Dr. Elías Calle Vela Dra. Ingrid Melgarejo Pomar	89
RESUMEN DE ARTÍCULOS MÉDICOS Compilador: Dr. Gonzalo Mancilla	93	JOURNAL REVIEW Compilador: Dr. Gonzalo Mancilla	93
REGLAMENTO DE PUBLICACIONES	99	PUBLICATION RULES	99

EDITORIAL

Evaluar para asegurar la Calidad

Después de casi una década que se empezó a hablar sobre evaluación y acreditación de las instituciones y Carreras de educación superior muchos conceptos han cambiado y el lenguaje se ha modificado hasta conformarse un nuevo glosario en esta temática antes desconocida, ahora menos, pero con nuevas visiones y desafíos que no se agotan.

De ser suficiente acreditarse, a veces sin tener claro el por qué, ahora ya se asume que la acreditación no es un fin sino un paso en la gestión de las instituciones y programas o Carreras. En estos últimos años se han incorporado conceptos de calidad con relación a los procesos de acreditación; es decir, evaluarse y acreditarse para mejorar la calidad.

Siendo la calidad una nueva categoría relativa y sin límite las instituciones la deberán estar buscando mientras existan, en ese camino debemos situarnos si tenemos como visión ser lo mejor en lo nuestro.

El otro componente, ahora muy claro, es la necesidad de un sistema que asegure la calidad, es decir el cumplimiento de las tareas que nos acerquen cada vez más a los estándares deseados en nuestros propios contextos y medidos con los mejores indicadores. Si no contamos con un sistema que asegure el cumplimiento de lo que nos proponemos seremos erráticos o insuficientes. Pero ese sistema no solo debe evaluar permanentemente, sino también monitorizar, orientar a los niveles de decisión y apoyar en las necesidades y ajustes, es decir ver todo sin interponerse en las funciones para lograr cumplimientos de las tareas de cada miembro de la institución.

Ese debe ser el futuro de nuestra Facultad, para seguir mejorando.

Guido Zambrana Ávila
DECANO

MISIÓN: Institución de excelencia, con alta sensibilidad social, investigadora y formadora de profesionales capaces de encarar problemas de salud del país y la región.

VISIÓN: Institución formadora de recursos humanos en salud, que aspira a prestar servicios calificados en docencia y asistencia médica integral en su hospital.

ARTICULO ORIGINAL

AGENTES INFECCIOSOS EN SEPSIS NEONATAL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA HOSPITAL DE LA MUJER – INLASA

INFECTIOUS AGENTS IN NEWBORN SEPSIS. NEONATOLOGY UNIT HOSPITAL DE LA MUJER -INLASA

Manuel Díaz*, Christian Trigoso Agudo**, Esther Damiani Moisés **,
Yuki Ode Hiramatsu**, María del Pilar Navía Bueno***

RESUMEN

Objetivo

Identificar los agentes infecciosos causantes de sepsis neonatal en el Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz, a partir de hemocultivos y orientarnos en la conducta terapéutica.

Diseño

Estudio descriptivo.

Lugar

Servicio de Neonatología. Hospital de la Mujer. La Paz-Bolivia.

Método

Se estudiaron en forma prospectiva durante 5 meses, todos los neonatos con diagnóstico presuntivo de sepsis neonatal, mediante dos hemocultivos seriados por paciente para su posterior análisis.

Resultados

Durante el periodo de estudio se documentaron 77 neonatos, de los cuales 41 (53.25%) tuvieron hemocultivo positivo, de estos 22 (54%) fueron prematuros, 38 (49%) presentaron ruptura prolongada de membranas, 22 (54%) no tuvieron control prenatal

y 50 (51,2%) fueron sometidos a métodos invasivos. A mas horas de vida, mayor cantidad de hemocultivos positivos ($p < 0.000$), cuya edad promedio fue 122.4 horas con DE de 157.3. No se observó correlación en los parámetros de células blancas y proteína C reactiva con el hemocultivo positivo. Encontramos *S. epidermidis* en 12 (29,26%), *Acinetobacter spp* en 7 (17,09%), *S. aureus* en 4 (9,75%), *K. oxytoca*, *Candida spp* y *Enterococcus spp* en 3 casos respectivamente (7,32%), *Pseudomonas spp* y *K. pneumoniae* en 2 (4,87%), *E. coli* en 1 (2,45%) y otros en 4 (9,75%).

Conclusión

El perfil de microorganismos aislados en el servicio de neonatología, concuerda con los antecedentes y factores predisponentes del recién nacido. La relación entre hemocultivo positivo y la edad del recién nacido en el momento de la toma de muestra, nos orienta a pensar en infecciones de origen nosocomial.

Palabras Clave

Sepsis. Neonato. Hemocultivo.

ABSTRACT

Objective

To identify the infectious agents of neonatal sepsis in the "Hospital de la Mujer" of La Paz, taking blood cultures to help us determine the therapeutic approach.

Dr. Christian Trigoso Agudo • chtrigoso@latinmail.com

Dra. Yuki Ode Hiramatsu • Zoilo Flores 1287 - San Pedro
2490534 – 71598641 • yukiode@hotmail.com

* Servicio de Neonatología. Hospital de la Mujer. La Paz.

** Laboratorio Nacional de Referencia en Bacteriología Clínica. - INLASA

*** Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo - IINSAD. UMSA. La Paz.

Design

Descriptive study

Place

Neonatology Unit. "Hospital de la Mujer". La Paz - Bolivia

Method

In a prospective way and during 5 months we took two blood cultures to patients with the presumptive diagnosis of sepsis for posterior evaluation.

Results

During the this period we enrolled 77 neonates and 41 witj positive blood culture (53.25%) were positives to the blood cultures, 22 (54%) were premature, 38 (49%) had prolonged rupture of

membranas, 22 (54%) did not have prenatal care and , 50 (51,2%) had invasive procedures. The older the patient the more positive blood culture found ($p < 0.000$), the average age was 122.4 hours with SD of 157.3. There was no relationship between white cells, protein C with and positive blood cultures. We found *S. epidermidis* in 12 (29,26%), *Acinetobacter spp* in 7 (17,09%), *S. aureus* in 4 (9,75%), *K. oxytoca*, *Candida spp* and *Enterococcus spp* in 3 cases each (7,32%), *Pseudomonas spp* and *K. pneumoniae* in 2 (4,87%), *E. coli* in 1 (2,45%) and other bacteria in 4 (9,75%).

INTRODUCCIÓN

La sepsis sigue siendo en la actualidad una importante causa de morbilidad y mortalidad en el período neonatal y su identificación precoz es inclusive un reto para los neonatólogos con mayor experiencia, puesto que la signo sintomatología es realmente inespecífica. Según estimaciones de la OMS para 1998, el 20% de recién nacidos vivos en países en vías de desarrollo, tiene infección y de éstas el 1% fallecen por sepsis ^{1,3}.

Se define sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección. La sepsis neonatal como tal, es un síndrome clínico con signos sistémicos de infección acompañados de bacteriemia durante el primer mes de vida. La fase precoz ocurre en las primeras 96 horas, y la presentación tardía, después de la primera semana ¹⁻².

Esta infección se ve favorecida por ciertos factores como amenaza de parto prematuro, bajo peso al nacimiento, ruptura prematura de membranas (RPM) o patología materna, sin embargo también puede ser adquirida en el hospital. En los últimos tiempos el cuidado intensivo neonatal, requiere periodos de hospitalización prolongados, hecho que incrementa la necesidad de ventilación asistida, incubadora y procedimientos invasivos ^{1, 4-7}.

La RPM condiciona infección neonatal precoz en aproximadamente 23%. ²⁻³ La colonización materna por estreptococo beta hemolítico Grupo B constituye 1% de riesgo en sepsis neonatal, calculando que 15 a 25% de las embarazadas se encuentran colonizadas por este germen ^{1, 3, 8}.

Los agentes que provocan infección en el período neonatal varían según la epidemiología local de cada hospital a través del tiempo ¹. Pudiendo encontrarse *Streptococcus agalactiae* (50-60%), *E.coli*, *E. faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *H.influenzae*, clamidia, micoplasma, especies de *Klebsiella* y *Citrobacter*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, este último más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal ^{1, 3, 6, 9, 13-19}.

Conclusions

The microorganism found are in accordance with the predisposing factors of the newborns studied. Because of the relationship between positive blood culture and age of the newborn led us to suggest in nosocomial infections.

Key Words

Sepsis. Neonates. Blood cultures.

Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas presentándose alteraciones en la termorregulación, taquicardia, taquipnea, alteración de conciencia, cambio en la coloración de la piel y actividad del neonato. ^{1, 14}

El aislamiento microbiano a partir de cualquier fluido biológico, confirma definitivamente la infección, pero el «patrón de oro» para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal es el aislamiento del microorganismo en hemocultivo y en otro líquido orgánico normalmente estéril. Por tanto, es imprescindible la obtención de al menos un hemocultivo de sangre periférica ^{1, 20}.

Los valores del leucograma y los valores de proteína C reactiva (PCR) como reactante de fase aguda, son buen patrón para el seguimiento del cuadro séptico y valoración de la efectividad del tratamiento, con sensibilidad de 70-100% ^{1, 3, 21}.

La gravedad de la sepsis neonatal obliga a la administración de antibióticos antes de conocer el resultado de los estudios bacteriológicos ^{1, 22}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de aislar los microorganismos asociados a sepsis neonatal en la sala de neonatología del Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz, se realizaron hemocultivos a todos los recién nacidos ingresados entre Febrero y Junio del 2002, con el diagnóstico clínico y/o de laboratorio de sepsis neonatal o potencialmente infectado. Definiendo como tal aquel neonato que presente hipertermia o hipotermia, asociado con la enfermedad de base o variación en la coloración de la piel y en la actividad del paciente.

Se tomaron en cuenta como antecedentes, el haber nacido en dicha institución, ruptura prolongada de membranas (RPM) mayor a 12 horas en recién nacido pre término (RNPT) o mayor a 18 horas en un recién nacido a término (RNT). Además los valores de PCR y del hemograma para presunción

diagnóstica. Excluyéndose a neonatos que no cuenten con los requisitos mencionados.

El análisis bacteriológico se realizó en el Laboratorio Nacional de Referencia en Bacteriología Clínica del Instituto Nacional de Laboratorios en Salud (INLASA).

De cada paciente se obtuvo dos muestras de 0,5-1cc de sangre para hemocultivo con un intervalo de 30 minutos. Utilizando frascos de hemocultivo pediátrico (LABORCLIN Brasil), manteniendo una relación de 1:5 -- 1:10 entre la muestra y el volumen del medio de cultivo. La siembra fue en Agar Sangre (Columbia Blood Agar Base de DIFCO, Detroit MI 48232 - 7058 USA + 10% de sangre de cordero), y Agar Mac Conkey (DIFCO). Posterior a incubación de 24 horas a 35°C - 36°C. Los gérmenes aislados fueron sometidos a pruebas bioquímicas pertinentes, además para su identificación se utilizó la galería API 20 NE (BioMérieux, Francia), siguiendo las instrucciones del fabricante. Se reportó como hemocultivo negativo posterior a 6 resiembas con intervalos de 24 a 48 horas en las 5 primeras y

posterior a 14 días para la última resiembra. Finalmente se procedió a la correlación clínica y de laboratorio para cada paciente.

RESULTADOS

Para el cálculo estadístico se utilizó el paquete STATA 6.0 creándose una base de datos con todas las variables en estudio. Se analizaron muestras de sangre de 77 recién nacidos con las características mencionadas, se aplicó el estudio descriptivo y finalmente la estadística inferencial.

De 77 pacientes examinados, encontramos una frecuencia de 41 (53.25%) con hemocultivo positivo, de los cuales 22 (54%) fueron prematuros, y de ellos 8 (36.6%) presentaron antecedentes de meconio. El antecedente de RPM estuvo presente en 38 (49%) madres. Las mujeres sin control prenatal, cuyo producto resultó con hemocultivo positivo fue de 22 (54%). Fueron sometidos a utilización de catéter venoso periférico 21 (51.2%), catéter venoso central 20 (50%), utilizaron ventilador 21 (51,2%). Como se puede observar en el Cuadro #1.

**CUADRO # 1
RESULTADOS DE HEMOCULTIVO EN RELACIÓN A FACTORES DE RIESGO**

	<i>Hemocultivo</i>	<i>Prematuridad</i>	<i>RPM</i>	<i>Métodos invasivos</i>
Positivo	41	22	38	21
Negativo	36	19	39	20
TOTAL	77	41	77	41

Fuente: Elaboración propia

No se observó diferencia relevante en los hemocultivos de los pacientes cuyo resultado fue positivo y cuyos microorganismos aislados se detallan en el Cuadro # 2.

La edad promedio en este grupo de niños con hemocultivo positivo fue de 122.4 horas con un desvío estándar (DS) de 157.3, valor mínimo de 1 hora y máximo de 600 horas, a diferencia del promedio de edad en el grupo con hemocultivo negativo que mostró ser mucho mas bajo dando un

valor de promedio de 18.1 horas, SD 31,1 valor mínimo de 1 y valor máximo de 168 horas de vida. En relación al peso del RN con hemocultivo positivo fue de 1869.9 g, DS 730, valor mínimo de 860 y valor máximo de 3760 g, cuyo detalle se puede observar en el Cuadro # 3.

En la distribución de los datos de Laboratorio tanto de hemograma como de proteína C reactiva, están descritos en el Cuadro # 4. Sin embargo no a todos los RN se les aplicaron estas pruebas diagnósticas,

CUADRO # 2
RELACIÓN DE AGENTES PATÓGENOS

<i>Agente infeccioso</i>	<i>Valor numérico</i>	<i>Valor porcentual</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	29.26
<i>Acinetobacter sp.</i>	7	17.09
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	9.75
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	7.32
<i>Candida sp.</i>	3	7.32
<i>Enterococcus sp.</i>	3	7.32
<i>Pseudomonas sp.</i>	2	4.87
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	4.87
<i>Escherichia coli</i>	1	2.45
Otros	4	9.75
Total	41	100

se realizó hemograma y proteína C reactiva antes de iniciar tratamiento a 67 (87%) neonatos, por lo que el siguiente análisis se basa en el primer control realizado previo al tratamiento.

En lo que se refiere a la asociación estadística entre hemocultivo y las co variables, existe asociación estadísticamente significativa al comparar el promedio en horas del recién nacidos con el hemocultivo positivo, mostrando que a más horas de vida existe mayor cantidad de hemocultivos positivos ($p < 0.000$). Otra variable que mostró asociación fue el resultado al cambio de tratamiento dando un valor $p < 0.036$. Cuadro # 5.

Es importante destacar los resultados obtenidos en el análisis relacionado con los datos de laboratorio y la relación con los resultados del hemocultivo, como se observa en el Cuadro # 6 no existe ninguna diferencia en los promedios de los parámetros de las células blancas diferenciales con el hemocultivo positivo o negativo, como también del recuento total de los glóbulos blancos y proteína C reactiva. Esto significa que no existe diferencia de las células blancas y proteína C reactiva en relación al resultado del hemocultivo.

CUADRO # 3
ANTECEDENTES DEL RECIÉN NACIDO

VARIABLE	Promedio	IC 95%	DS	Val. Min.	Val. Máx.
Edad en horas	74	(45 – 103)	127	1	600
Peso RN (g)	1904	(1743-2066)	716	860	3760
Temperatura (C°)	36.4	(36.2-36.5)	0.6	35	40

Fuente: Elaboración propia.

CUADRO # 4
DISTRIBUCIÓN DE DATOS DE LABORATORIO DE PRIMER CONTROL

VARIABLE	Promedio	IC_{95%} *	SD	Val.min	Val.Max.
Leucocitos	12158	(10508-13809)	6767	1300	40700
Cayados	0	(1.18-1.92)	1.5	0	9
Neutrófilos	61.3	(58.4 – 64.1)	11.7	29	85
Linfocitos	35.5	(32.6 – 38.4)	11.9	13	69
PCR**	1.88	(1.35 – 2.41)	2.16	1	12.1

Fuente: Elaboración propia.

* Intervalo de confianza del 95% ** Proteína C Reactiva

DISCUSIÓN

Es importante conocer los agentes patógenos existentes en cada centro hospitalario y más aún en cada uno de sus servicios pues la variabilidad de cada uno de ellos depende del tipo de pacientes que alberga. En este trabajo consideramos importante conocer los agentes patógenos en una sala de recién nacidos, por ser pacientes cuyo sistema inmunológico no ha madurado completamente y por ende su predisposición a contraer infecciones.¹⁻⁶

Si bien la sepsis neonatal precoz en Europa y Estados Unidos es debida a *Streptococcus agalactiae*¹⁹ en un 23% constituyendo una de las principales bacterias causantes de infección, en los ambientes estudiados en nuestro medio, hemos encontrado una gama diferente de gérmenes y nos llama más aún la atención la ausencia completa de *S. agalactiae*.

El perfil de microorganismos aislados concuerda con el panorama evidente gracias a estudios efectuados en Latinoamérica.¹⁹ Y éstos están asociados generalmente a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales (UTI) por prematuridad y necesidad de incubadora además en muchos de los casos la necesidad de ser sometidos a procedimientos invasivos.^{1-5, 10-16}

La edad gestacional del neonato y la RPM son antecedentes de gran importancia, sin embargo en el estudio, no se encontró relevancia estadística en estos parámetros.

Los valores de proteína C reactiva no han mostrado valores relevantes y coadyuvantes para el

diagnóstico de sepsis, sin embargo en muchos estudios de diagnóstico de sepsis neonatal, la proteína C reactiva se ha considerado prácticamente confirmatoria de la misma.

Encontramos importante la relación entre hemocultivo positivo y la edad del recién nacido en el momento de la toma de muestra, es muy probable que en estos casos estemos tratando con infecciones de origen nosocomial, en cuyo caso la infección pudo encontrarse en período de incubación en el momento de la toma de muestra. Sin embargo no hay una relación directa entre el tipo de microorganismo aislado y el momento de toma de muestra. La probabilidad de conversión de una bacteria de origen comunitario a un hábitat nosocomial es frecuente ya que llegan a un ambiente óptimo para su desarrollo y por el uso indiscriminado de antimicrobianos, llegan a mutar fácilmente haciendo más difícil su eliminación.¹⁴⁻²¹

A pesar del diagnóstico presuntivo con que contaban todos los neonatos del estudio, muchos de ellos no evidenciaron la presencia de germen alguno en el hemocultivo, no obstante, se debe tomar en cuenta que muchas de las madres con hospitalización previa, ya sea por antecedente de RPM o amenaza de parto prematuro, han recibido tratamiento antibiótico pudiendo ser esta la causa de un resultado inicial negativo en algunos recién nacidos en los que la infección parecía estar fuera de duda.

AGRADECIMIENTOS

El presente estudio, en la ciudad de La Paz, ha podido realizarse gracias al apoyo incondicional del

Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer y todo su equipo de trabajo. Asimismo el apoyo y colaboración del Laboratorio Nacional de Referencia en Bacteriología Clínica del Instituto Nacional de

Laboratorios en Salud - INLASA y gracias al apoyo del Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo - IINSAD.

CUADRO # 5
RESULTADOS DE ASOCIACIÓN ESTADÍSTICA DE HEMOCULTIVO Y
CO - VARIABLES PRESENTES EN LOS RECIEN NACIDOS

<i>VARIABLE</i>	<i>Valor p</i>
Bacterias	0.000
Control Prenatal	0.990
Prematuridad < 37 semanas	0.770
Meconio	0.225
Ruptura prematura de membranas	0.383
Patología materna	0.765
Peso del Recién nacido	0.651
Edad en horas del RN	0.000
Temperatura	0.208
Cambio de Tratamiento	0.036
Estado vital	0.170
CVP*	0.382
CVC**	0.825
UTI***	0.355

Fuente: Elaboración propia.
* Catéter venoso periférico
** Catéter venoso central
*** Unidad de Terapia intensiva

CUADRO # 6
RESULTADOS DE ASOCIACIÓN ESTADÍSTICA DE HEMOCULTIVO Y LABORATORIO
EN LOS RECIEN NACIDOS

<i>VARIABLE</i>	<i>Valor p</i>
Leucocitos	0.054
Cayados	0.302
Neutrofilos	0.156
PCR	0.117
Linfocitos	0.628

Fuente: Elaboración propia.

REFERENCIAS

1. Moncada P. Sección casos clínicos: sepsis neonatal. Sepsis neonatal, riesgos y profilaxis. Revista Médica de Santiago 1998; 1: 15-17
2. Orfali JL. Sepsis neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. Rev Ped Elec [en línea] 2004; 1: 25-31.
3. Santana RC. Avances en el diagnóstico de la sepsis neonatal. BSCP Can Ped 2004; 28: 91-5.
4. Naef III RW, Allbert JR, Ross EL, Weber BM, Martín RW and Morrison JC. Ruptura prematura de membranas en las 34 a 37 semanas: manejo activo versus conservador. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:126-30.
5. Mendieta E, Baffaglia V, Villalba B. Mortalidad neonatal en el Paraguay: análisis de los indicadores. Órgano oficial Soc Paraguaya de Pediatría 2001; 28:1-5
6. Del Río JA, Jurado CM, Arango F. Estudio de un brote de bacteriemia secundaria asociada con nutrición parenteral en una unidad de recién nacidos de tercer nivel. Colombia Med 1999; 30:155-58.
7. Mazzi E. Bajo peso de nacimiento: factores de riesgo. Revista Médica 1996; 3:367-9.
8. Rostok, Alemania. Tratamiento con antibióticos del parto pretérmino. Jf Perinatol Med 1999; 27:35-40.
9. Molina OR, Basto JL. Infecciones neonatales: su incidencia en el año 1996. Medicentro 1998; 2:3-8.
10. Martínez AG, Anaya AC, Ávila FC. Incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial en una unidad de pediatría. Salud pública de México 2001; 43:515-23.
11. Díaz RD, Solórzano F, Padilla G, Miranda MG, González R, Trejo JA. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. Salud pública de México 1999; 41:12-7.
12. Martín G, Moraleda C, Sánchez DG, Martínez P, Sánchez DL, Rosa Pedraza. Estudio prospectivo para valorar los protocolos de profilaxis del Estreptococo del grupo B. Mexico 1999.
13. Ocampo TM, Sánchez PH, Nazar BA, Castro RA, Cordero OB. Factores asociados a la colonización por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas de Los Altos, Chiapas. Salud pública de México 200; 42:413-21.
14. Palacios SG, Caltenco SR, Torres LJ, Tapai CR, Muñoz HO, Solórzano SF. Exposición a Estreptococo del grupo B en mujeres mexicanas en edad reproductiva. Salud pública de México 2002; 44:50-6.
15. Tappero JW, Schuchat A, Deaver KA, Mascola L, Wenger JD. Reduction in the incidence of human listeriosis in the United States: Effectiveness of prevention efforts. JAMA 1995; 273:1118-22.
16. Gutierrez CE. Infecciones por *Haemophilus influenzae* en la población pediátrica. Biomédica 2001; 21:369-88.
17. Senerwa D, Olsvik O, Mutanda LN, Gathuma JM and Wachsmuth K. Colonization of neonates in a nursery ward with enteropathogenic *Escherichia coli* and correlation to the clinical histories of the children. J Clin Microbiol 1989; 27:2539-43.
18. Muñoz JM, Macías AE, Guerrero FJ, Hernandez I, Medina H, Vargas E. Control de bacteriemia nosocomial pediátrica mediante un programa de cultivo de soluciones parenterales en uso. Salud pública de México 1999; 41:32-7.
19. Sequeda J, Bustamante H, Guardo C, Valdelamar O, Gómez D, Puello M. Etiología de la sepsis neonatal. Pediatría 1996; 31:134-40.
20. García P y Pérez C. Hemocultivos: Clasificación, indicaciones e interpretación de sus resultados en el diagnóstico de bacteriemia. Rev Chil Infecto 1997; 14:177-88.
21. Flores JM, Jiménez PI, Rincón MD, Márquez JA, Navarro H, Muñoz MA et al. Proteína C reactiva como marcador de infección en pacientes con traumatismo cerrado grave. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001;19:61-5.
22. Sandi F. Tratamiento antibiótico empírico en las unidades de terapia intensiva. Cuadernos 1998; 44: 43-8.

ARTICULO ORIGINAL

VALIDACION DEL INDICE I/T COMO PRUEBA DIAGNOSTICA EN INFECCIONES NEONATALES

VALUES OF THE I/T RATIO OF IMMATURE TO TOTAL NEUTROPHILS IN NEONATAL SEPSIS

Dra. Ma. del Pilar Navia B.* , Dr. Manuel Díaz** , Dra. Yuki Ode*** ,
 Dr. Rolando Paz**** , Lic. Pablo Almaraz**** , Dr. Cristian Trigoso*** , Dra. Esther Damiani*** ,
 Univ. Mónica Rivera* , Lic. Jacqueline Farah*

RESUMEN

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la prueba diagnóstica del índice I/T en el diagnóstico de infecciones neonatales en recién nacidos pretérmino, término y post-término?

OBJETIVO GENERAL

Determinar los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos en la prueba diagnóstica del índice I/T para infecciones neonatales en niños atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz - Bolivia

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio de Test diagnóstico

LUGAR

IINSAD, Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer, Instituto de Genética

POBLACIÓN

268 recién nacidos, que provenían del Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer, los años 2002 a 2004

MÉTODOS

Se tomó la muestra de sangre venosa de la región antecubital previa antisepsia de la piel, en un volumen de 3 mL: 2mL para

hemocultivo de acuerdo a normas estandarizadas en el Laboratorio de Bacteriología de INLASA. 1 mL con anticoagulante (EDTA) para el hemograma y el recuento total de leucocitos y plaquetas, análisis de los cambios morfológicos del citoplasma de los neutrofilos identificando la vacuolización y granulaciones tóxicas.

Se obtuvo información clínica de los pacientes con relación al peso de nacimiento, sexo, edad gestacional, complicaciones maternas y durante el embarazo y se anotó el puntaje de Apgar.

RESULTADOS

La sensibilidad obtenida en el nuevo test, con gold estándar, hemocultivo y clínica nos muestra 55 y 63% respectivamente, para la especificidad 64 y 70%, en valor predictivo positivo 36 y 63%, en valor predictivo negativo 79 y 71%, lo cual demuestra que el índice I/T es más específico y sensible cuando se relaciona con el diagnóstico clínico.

CONCLUSIONES

Conociendo la sensibilidad, especificidad y valor predictivo del índice I/T, es una prueba que ayuda al diagnóstico clínico de sepsis neonatal por ser prueba rápida y de bajo costo.

PALABRAS CLAVES

Sepsis. Recién nacidos. Índice I / T

ABSTRACT

RESEARCH QUESTION

Which are the sensitivity, specificity and predictive values of the I/T ratio of immature to total neutrophils in neonatal Sepsis of preterm, term or post term newbornsg?

OBJECTIVE

To determine the sensitivity, specificity and predictive values of the I/T ratio of immature to total neutrophils in neonatal sepsis.

DESIGN

Diagnostic test

PARTICIPANTS

268 preterm, term and post term neonates attended in the Neonatal Service of the Hospital de la Mujer with the clinical diagnosis of neonatal sepsis during the year 2002-04.

PLACE

INLASA, Genetic Institute and IINSAD - UMSA

Dra. Ma. Del Pilar Navia B. Responsable de Unidad y Coordinadora General del Postgrado Facultad de Medicina.
 Email: pilarnavia@accelerate.com

* IINSAD – Unidad de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina – UMSA

** Servicio de Neonatología – Hospital de la Mujer

*** Laboratorio de bacteriología - INLASA

**** Instituto de Genética - Facultad de Medicina – UMSA

METHODS

We collected blood samples for cultures and for I/T relationship, we follow the protocol of the National Committee for Clinical Laboratory Standards on Cellular Morphology..

Clinical information were collected from each neonate including birth weight, sex, gestational age, maternal complications, intrapartum complications and apgar scores.

RESULTS

The sensitivity obtained with the new test, the gold Standard, blood cultures and clinical signs was 55 and 63% respectively.

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una infección aguda con manifestaciones tóxico-sistémicas ocasionadas por la invasión y proliferación de bacterias dentro del torrente sanguíneo y en diversos órganos que ocurre dentro de las primeras 4 semanas de vida.¹

Dentro la fisiopatología de la enfermedad, la presencia de gérmenes invaden el torrente sanguíneo desde distintos sitios, siendo los más frecuentes en el neonato, las infecciones del aparato respiratorio, digestivo y la piel. Los agentes más frecuentes son los gram negativos como por ejemplo: *klebsiella*, *E. Coli*, *Pseudomonas*, *Salmonela* y *Proteus*. De los gram positivos el más frecuente es el *Estafilococo Aureus*.²⁻⁴

La sepsis neonatal se puede clasificar en precoz cuando se diagnostican en los primeros 7 días, y sepsis tardías cuando se diagnostican después de este periodo y antes de los 28 días de edad.²

Para el diagnóstico los signos y síntomas son inespecíficos en el recién nacido, el diagnóstico es generalmente subestimado y por estas razones se inician tratamientos antes de haber identificado en forma precisa el o los agentes causales de la infección neonatal.

Sin embargo la evaluación diagnóstica más frecuente llega a ser el hemograma especialmente el leucograma y en ello el aumento en los neutrofilos inmaduros, así como una relación en el índice Neutrofilos inmaduros / Totales mayor de 0.2 que puede tener una sensibilidad de 60 a 90%.^{2,4, 5-9}

El recuento de plaquetas en el recién nacido normal raramente es menor de 100.000/mm³ en los primeros 10 días, la trombocitopenia con conteos menores a 100.000/mm³ puede ocurrir en infección neonatal.⁴

Los reactantes de fase aguda son proteínas que aumentan durante la inflamación aguda e incluyen:

The especificity was 64 and 70%. The positive predictive value was 36 and 63% and the negative was 79 and 71%. So, the I/T index is more specific when it is related to the clinical signs.

CONCLUSIONS

The sensitivity, specificity and predictive values of the I/T test helps in the diagnosis of neonatal sepsis; it is a low cost rapid test.

KEY WORDS

Sepsis. Newborn. I / T ratio.

Proteína C reactiva y otras. La velocidad de eritrosedimentación es otra metodología simple, barata y sensible que colabora al diagnóstico de sepsis neonatal.

El objetivo del trabajo fue determinar los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos en la prueba diagnóstica del índice I/T para infecciones neonatales en recién nacidos pretérmino, término y post-término que son atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz – Bolivia

MATERIAL Y MÉTODOS

Para cumplir con los objetivos se planteo un diseño de Test diagnóstico y la población estudiada fueron los recién nacidos pretérmino, a término y posttérmino con diagnóstico clínico de infección neonatal del Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer.

Para determinar el cálculo de tamaño muestral se utilizó el paquete estadístico Epi info versión 6, para encuestas poblacionales. Se tomó como sensibilidad estimada para el índice I/T 82% y para especificidad el 61%, con un error aceptable de 5% Dando para sensibilidad la cantidad de 119 pacientes .y para especificidad 149 con un total de 268 recién nacidos.

La población fueron los recién nacidos internados en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer que es un centro de referencia en la ciudad de La Paz y las muestras de estos pacientes fueron analizadas en el Laboratorio de Bacteriología de INLASA, la Unidad de Epidemiología Clínica de IINSAD y el Instituto de Genética de la Facultad de Medicina - UMSA

INTERVENCIÓN

Los pacientes motivo del estudio cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, tanto para casos como controles.

Se llenó el formulario de datos generales para la identificación del paciente y conocer los antecedentes obstétricos y perinatales. , manteniendo el mismo código.

Se tomó la muestra de sangre venosa de la región antecubital, previa antisepsia de la piel, en un volumen total de 3 ml: 2ml para hemocultivo y 1 ml para hemograma.

Se realizaron dos hemocultivos, en un periodo de 24 horas, en el Laboratorio de Bacteriología del INLASA, las muestras fueron sembradas en los distintos medios de cultivo realizando lecturas desde las 48 horas hasta los 15 días.

Los resultados fueron reportados al Servicio de Neonatología de manera independiente y a doble ciego.

Para el hemograma, el recuento total de leucocitos y plaquetas, se considero el volumen de 1 ml de muestra coleccionada en un frasco con anticoagulante (EDTA). Se realizó el hemograma completo y sobre todo la lectura de la fórmula diferencial de leucocitos y posterior cálculo del Índice I/T a través del frotis de sangre y, se informó la presencia de los cambios morfológicos del citoplasma de los neutrófilos observando la presencia de vacuolización y granulaciones tóxicas.

MEDICIONES

Las mediciones se realizaron a través de técnicas y procedimientos validados a nivel internacional ya que son pruebas de laboratorio estándares. Para los datos generales se utilizó el cuestionario que permitio conocer los antecedentes obstétricos de la madre y las características perinatales del RN.

Para el hemocultivo se realizó la siembra de ambas muestras en Agar Sangre y Agar Mac Conkey simultáneamente y luego se incubaron a 35°C durante 18 a 24 horas.

Posterior al crecimiento de colonias se procedió a la coloración Gram., pruebas bioquímicas de acuerdo a la coloración de Gram para identificar el género y especie de cada uno de los microorganismos.¹⁰⁻¹²

La PCR, es un reactante de fase aguda que se utiliza para el diagnóstico de sepsis neonatal ya que es muy sensible pero poco específico.¹³

Todas estas técnicas se encuentran validadas a nivel nacional e internacional.¹⁴⁻¹⁵

En relación al hemograma, se utilizaron las técnicas manuales de recuento de leucocitos totales y plaqueta mediante la Técnica del Unopett, (reactivo de Oxalato de amonio al 1%).¹³

Para el frotis de sangre se utiliza la Tinción May Grunwald-Giemsa, esta tinción resalta de manera especial las granulaciones leucocitarias y mejora la coloración de los eritrocitos.¹²

Cumpliendo con las características metodológicas en relación a los resultados del Índice I/T que sean independientes y a ciegas del Gold Standar se procede a clasificar a los pacientes de acuerdo a si presenta la infección neonatal o no (infectados / no infectados) en correlación con el test positivo (Índice I/T mayor a 0,19) y en aquellos sin enfermedad y con el test negativo, determinando además la existencia de resultados falsos positivos y falsos negativos. Todos estos datos fueron llenados en una tabla de contingencia de doble entrada o de 2 por 2 para el posterior cálculo de las medidas estadísticas específicas como es la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, likelihood ratio positivo y negativo.

RESULTADOS

Este trabajo fue realizado en 278 recién nacidos, en los cuales se aplicaron los criterios descritos y las mediciones adecuadas para poder analizar la nueva prueba diagnóstica frente a dos gold Standards, sin embargo todos los datos fueron introducidos al paquete estadístico STATA versión 6 para su validación y posterior estudio descriptivo. Los resultados fueron analizados de acuerdo a la clasificación de los pacientes con infección y sin infección según los resultados de Gold Standar que son el hemocultivo, y la clínica, confrontando los resultados del Índice I/T que es la prueba diagnostica en estudio.

Los datos fueron analizados a través de la distribución estadística, con medidas de tendencia central como promedio, mediana, e Intervalos de confianza del 95% (IC_{95%}) y de dispersión en las variables cuantitativas, como se observa en el Cuadro #1

CUADRO # 1
DISTRIBUCIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN RECIÉN NACIDOS

<i>VARIABLE</i>	<i>X</i>	<i>SD</i>	<i>IC₉</i>	<i>Val.min</i>	<i>Val. Max</i>
INDICE I/T	0.19	0.14	(0.18-0.21)	0	1.27
Hematócrito	45.6 %	6.6	(44.8 – 46.5)	28	74
Hemoglobina	14.6 g/d	2.1	(14.3 – 14.8)	9	23.6
Plaquetas	237000 /mm ³	86620	(226446-247562)	96000	498000
Leucocitos	12448	6056	(11717-13179)	3050	51000
Mielocitos	2.8	2.7	(2.3 – 3.1)	0	17
Metamielocito	3.5	3.2	(3.1 – 3.9)	0	22
Cayados	2.7	2.2	(2.5 – 3)	0	15
Neutrofilos	51.6	15.8	(49.7 –53.5)	8	82
Eosinofilo	0.9	1.2	(0.8 – 1.1)	0	8
Basófilo	0.2	0.5	(0.2-0.3)	0	4
Linfocito	33.5	15.3	(31.7 – 35.4)	5	80
Monocito	1.1	1.1	(0.9 – 1.2)	0	5
Eritroblastos	4.5	5.4	(3.8-5.1)	0	35

Fuente: Elaboración propia.

Los datos que presentan variables de tipo nominales, están distribuidas en el siguiente Cuadro # 2.

CUADRO # 2
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

<i>VARIABLE</i>	<i>FRECUENCIA</i>	<i>PORCENTAJE</i>
Sexo Varón	138	51%
Mujer	135	49
Nacimiento Cesárea	158	58
Vaginal	114	42
Est. Vital Vivo	197	73
Fallecido	72	27
Hemocultivo Negativo	194	72
Positivo	75	28

Fuente: Elaboración propia.

Para determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos fue necesario introducir los datos a la tabla de contingencia de doble entrada o de 2x2

para obtener estos resultados. Se utilizó como gold estándar el hemocultivo y la clínica, y como prueba el Índice I/T. Como se observa a continuación:

TABLA DE CONTINGENCIA		HEMOCULTIVO	
		INFECCIÓN	SIN INFECCION
Índice I/T	Mayor 0.19	40	70
	Menor 0.19	33	123

Sensibilidad : 55% ic_{95%} (43 –66), especificidad : 64% ic_{95%} (56 –70), valor predictivo positivo: 36% ic_{95%} (27-46), valor predictivo negativo: 79% ic_{95%} (71-85), valor global de la prueba: 61,3% ic_{95%} (55-67), likelihood ratio positivo: 1,5 ic_{95%} (1.14-1.99), likelihood ratio negativo: 0,7 ic_{95%} (0,53-0.93)

Estos resultados demuestran que el índice I/T frente al Hemocultivo, tiene mucho más especificidad que sensibilidad, lo cual esta demostrado por la

probabilidad de no tener sepsis y que el valor del índice I/T sea menor a 0.19.

		CLÍNICA	
		INFECCIÓN	SIN INFECCION
Índice I/T	Mayor 0.19	72	43
	Menor 0.19	43	104

Sensibilidad : 63% ic_{95%} (53 –71), especificidad : 70% ic_{95%} (63 –78), valor predictivo positivo: 63% ic_{95%} (53 –71), valor predictivo negativo: 71% ic_{95%} (63 –78), valor global de la prueba: 61,3% ic_{95%} (61-72), likelihood ratio positivo: 1,5 ic_{95%} (1,6-2.8), likelihood ratio negativo: 0,7 ic_{95%} (0,40-0.68).

El índice I/T frente al hemocultivo resulto ser positivo cuando realmente había infección en un 55 % que muestra la sensibilidad, sin embargo esta sensibilidad es más baja en relación a la especificidad, mostrando un valor de 64% Con estos valores se puede determinar que esta prueba es mucho más específica que sensible.

Con relación a la clínica y el Índice I/T, se encontró que tanto la sensibilidad como la especificidad muestran valores más altos (65% y 70%) respectivamente en relación con el hemocultivo.

DISCUSIÓN

La mayoría de las sepsis precoces son originadas por gérmenes localizados en el canal genital (Transmisión vertical), pero puede ocurrir que el recién nacido (RN) se contamine en el 1º o 2º día de vida por gérmenes patógenos procedentes del personal o material de diagnóstico y/o tratamiento del centro hospitalario y si el periodo de incubación es corto puede dar lugar a sepsis nosocomial de inicio precoz (transmisión horizontal).

Generalmente la sepsis de comienzo tardío es de tipo nosocomial, pero también puede ser posible que la contaminación ocurra en el momento del parto por gérmenes localizados en el canal genital y si el periodo de incubación es largo dará lugar a sepsis verticales de inicio tardío. Por todo lo expuesto existirían infecciones de epidemiología, etiología y mortalidad diferentes.³

La sepsis neonatal precoz es la infección bacteriana diseminada con sintomatología clínica durante la primera semana, especialmente en el segundo o tercer día de edad y por lo menos con un hemocultivo positivo de vena periférica. La incidencia de sepsis neonatal en países desarrollados oscila entre 0.5 y 10 casos por 1000 nacidos vivos, manteniendo además tasas de letalidad que varían entre 15 y 50%.²

El 85% de infecciones precoces se producen durante las primeras 24 horas de vida y aun más frecuente en prematuros.

Estas infecciones neonatales están asociadas por la contaminación de microorganismos provenientes de la madre.

Las infecciones son más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y en recién nacidos de menos de 1500 grs. de peso. En las Unidades de Cuidados Intermedios también puede existir el riesgo de infección², apgar menor a 6 al 1er ó a los 5 minutos de vida, prematuridad, aspirado meconial y anomalías congénitas. Otros factores relacionados a infección son: Instrumentación obstétrica, parto atendido en medio séptico, reanimación del recién nacido, cateterismo, lavado de manos defectuosos, asepsia inadecuada en el medio, uso de ventiladores y humidificadores, alteraciones de los mecanismos de defensa de la piel y mucosas por el uso de catéteres y sondas.^{1,4}

Existen también factores de riesgo para infección neonatal y están referidos a la madre, la infección transplacentaria o una infección ascendente de cerviz, podría ser causa de colonización de organismos provenientes del tracto genitourinario de la madre (infección del tracto urinario), los neonatos adquieren la infección por el paso a través del canal del parto que se encuentra colonizado por estos microorganismos⁴, infección materna, fiebre materna, mala nutrición materna, estado socio-económico bajo, abortos recurrentes, abuso de drogas, etc.

Factores obstétricos como trabajo de parto

prematuro, ruptura prematura de membrana de más de 18 Hrs. y corioamnionitis.

Los microorganismos más comúnmente asociados con infecciones congénitas, incluyen el grupo de *Estreptococos B*, *Escherichia coli*, *Hemofilus influenzae* y *Listeria monocitogenica*.⁴

Las infecciones perinatales suelen ocurrir entre los 7 a 90 días de vida y son adquiridas dentro el medio ambiente que se encuentre el niño. Los organismos implicados son causantes de sepsis y en esto se incluye el *Estafilococo coagulasa negativo*, *Estafilococo aureus*, *E coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Candida*, *Streptococcus del grupo B*, *Serratia*, *Acinetobacter* y *anaerobius*.

La piel del RN, el tracto respiratorio, conjuntivas, tracto gastrointestinal y ombligo podrían llegar a ser colonizadas del lugar donde se encuentre el niño.

La neumonía es más común en infecciones precoces, mientras que la meningitis y/o bacteremia son más comunes en infecciones tardías. Los prematuros y los niños enfermos tienen un incremento en la susceptibilidad para sepsis y sin inicio específico, por lo tanto ellos requieren mayor vigilancia.

Los signos y síntomas pueden ser débiles e inespecíficos especialmente para el diagnóstico temprano, lo cual depende de un alto índice de sospecha, estos pueden ser: respiración irregular, taquipnea, apnea, cianosis, incremento súbito en los requerimientos de O₂, datos de neumonía. Síntomas Gastrointestinales: alimentación pobre, residuo gástrico mayor del 50% de leche ofrecida, vómito, diarrea, distensión abdominal, ictericia, hepatoesplenomegalia. Distermia: hipotermia principalmente en el RN pretérmino y fiebre.

Neurológicos: hipoactividad, hiporreactividad, hiporreflexia, letargia, irritabilidad, temblores, convulsiones, fontanela abombada. Piel: palidez, piel marmórea, petequias, púrpura, escleredema principalmente en el niño pretérmino. Además de acidosis metabólica persistente y choque súbito y presencia de otros focos infecciosos.¹⁻⁵

La sepsis sigue siendo en la actualidad una importante causa de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal y su identificación precoz es un reto incluso para los neonatólogos con mayor experiencia ya que los signos y síntomas pueden ser muy sutiles

e inespecíficos. La instauración precoz del tratamiento antibiótico adecuado es muy importante para mejorar la evolución y el pronóstico de esta entidad clínica. Por esta razón se hace necesario encontrar una prueba o pruebas diagnósticas con adecuada sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo, que permitan identificar al neonato infectado, evitando la antibioticoterapia en el neonato no infectado.¹⁻⁶

En este trabajo mostramos que la sensibilidad y especificidad del índice I/T es más importante cuando se utiliza como gold estándar todos los parámetros clínicos para sepsis, que el hemocultivo. Se tomo como punto de corte para Índice I/T el valor de 0.19 ya que algunas referencias dan un valor de 0.2 y en algunas otras de 0.16.^{2,3,4} Este punto de corte fue identificado en una curva R.O.C. dando el valor en el extremo superior izquierdo.¹⁰⁻¹⁵

Es cierto que existe mucha discusión en relación a los criterios diagnósticos para este problema de sepsis neonatal, sin embargo se debe considerar que esta nueva prueba diagnóstica que es el Índice I/T, es una prueba específica y menos sensible, constituyéndose para el especialista médico en una herramienta válida para tomar una decisión frente al tratamiento que debe recibir un neonato en el momento de sospecha de sepsis.¹⁰⁻¹²

En las infecciones de los recién nacidos, como los signos y síntomas son inespecíficos, el diagnóstico es generalmente subestimado y por estas razones se inician tratamientos antes de haber identificado en forma precisa él o los agentes causales de la infección neonatal.^{4,6}

Sin embargo, la más común de las evaluaciones diagnóstica llega a ser el hemograma especialmente el leucograma y en especial el aumento en los neutrofilos inmaduros, así como una relación en el índice Neutrofilos inmaduros / Totales mayor de 0.2 que puede tener una sensibilidad de 60 a 90%.^{2,4,5-9}

Habiéndose constatado que esta prueba no se realiza en nuestro medio, consideramos la necesidad de implementarla conociendo ahora su validez y reproducibilidad como alternativa diagnostica frente a pacientes con pronóstico o riesgo de sepsis neonatal.¹⁴⁻¹⁵

Se concluye que la validez en relación a la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del índice I/T como prueba diagnóstica para detección de infección neonatal en los recién nacidos atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz, es una prueba específica y sensible mostrando valores más elevados frente a los hallazgos clínicos ya que nadie duda en iniciar antibiótico terapia sí clínicamente se considera indicado aunque las pruebas de laboratorio sean normales y , de igual modo, un test anormal aislado tampoco justifica iniciar la terapia correspondiente. Creo importante que el examen físico y la impresión clínica siguen siendo los datos más utilizados para apoyar la sospecha de infección como se ha demostrado en este estudio, mostrando como gold estándar, más alta sensibilidad y especificidad.

REFERENCIAS

1. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979; 95: (1): 89-98
2. Fernando AM, Pineda BE. Test de sepsis neonatal. *Rev. Unah Honduras* 1999, 20: (1): 1-26
3. Santana C. Avances en el diagnóstico de la sepsis neonatal. *BSCP Can Ped* 2004; 28 (1): 91-5
4. Belling L, Ohning BL, MacGilvray S, Neonatal Sepsis. *Emedicine Journal* 2002; 3 (6): 2-11
5. Manroe BL, Winberg AG, Rosenfeld CR, Browne R., The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979; 95 (1): 89-98.
6. Khurshid SA, Mustafa S. Rapid Identification of Neonatal sepsis. *J Pakistan Med Ass* 2000; 50: (3) 1-6
7. Carballo C, Foucar K, Swanson P. Effect of high Altitude on neutrophil counts in newborn infants. *J Pediatr* 1991; 119 (3): 223-8
8. Schelonka RI, Yoder BA, Hall RB, Trippett TM, Louder DS, Hickman JR, Guerra C. Differentiation of segmented and band neutrophills during the early newborn period. *J Pediatr* 1995; 127: 298-300.

9. Schelonka RI, Yoder BA, Hall RB, Trippett TM, Louder DS, Hickman JR, Guerra C. Peripheral Leukocyte count and leukocyte indexes in healthy newborn term infants. *J Pediatr* 1994; 125: 603-6.
10. Mancilla-Ramirez J. Utilidad de las citocinas en el diagnóstico de sepsis neonatal. *Medicina basada en evidencia. Bol Med Hosp Infant Mex* 2000; 57:581- 8
11. Sfeir SJ. Infecciones bacterianas en el recién nacido. *Neonatología Hospital Clínico Univ. De Chile* 2001; 3: 25-33.
12. Franco del Rio G, Garza OO, Flores CJ, Garcia OD., Escobedo Ch E. Indicadores Hematológicos de septicemia neonatal. *Bol Med. Hosp Infant Méx* 1998; 45 (6):372-7.
13. Albornoz LA, Vaves VA, Pérez DMC. Infección en recién nacidos de madres con ruptura prematura de membranas de más de doce horas en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora. Tesis de la Univ. Central del Ecuador. Fac. de Ciencias Médicas. Quito 1996.
14. Cortez G, Aranda E, Torrez R. Hematologic values in newborn infants in La Paz - Bolivia. *Bol Med Hosp Infantil Mex.* 1985: 42: 248-55.
15. Berlanga-Bolado OM, Farias H, Salazar EL. Correlación entre la concentración de hemoglobina y el hematócrito, en muestras de sangre obtenido de los vasos cubital, umbilical y del talón, en neonatos sanos. *Rev Mex Pediatr* 1997; 64 (1): 5-8.

ARTICULO ORIGINAL

ESTUDIO DE GASOMETRÍA Y HEMATOCRITO EN VENA UMBILICAL DE RECIÉN NACIDOS DE LA ALTURA

UMBILICAL CORD VENOUS BLOOD GASES AND PACKED RED CELLS IN NEWBORNS AT HIGH ALTITUDE

Dra. Angélica Caballero*, Dr. Pablo Mattos**, Dr. Andrés Bartos Miklos***

RESUMEN

MARCO TEÓRICO

El ambiente hipóxico-hiperbárico de la altura tiene influencia sobre el hematocrito y los gases en sangre.

MATERIAL Y MÉTODO

Se determinó dichos valores en sangre venosa de cordón umbilical de recién nacidos sanos, nacidos de madres que cursaron embarazo y parto en la altura (3600 metros sobre el nivel del mar).

RESULTADOS

En una muestra de 100 niños, el pH fue de $7,279 \pm 0,0712$, PCO_2

de $41,8 \pm 10,66$, bicarbonato de $17,231 \pm 2,612$, y PO_2 de $20,062 \pm 6,471$. El hematocrito fue de $16,248 \pm 2,355$. No se encontró diferencias significativas con datos publicados a nivel del mar.

DISCUSIÓN

Se concluye que los datos de referencia de la literatura pueden ser utilizados en neonatos nacidos en la altura.

PALABRAS CLAVES

Neonatos. Gasometría. Hematocrito. Ambiente hipóxico-hipobárico.

ABSTRACT

BACKGROUND

The hypoxic-hypobaric environment at high altitude has an effect on packed red cell volume (PRC) and blood gases.

METHODS

These parameters were measured in umbilical cord venous blood of healthy neonates, born of mothers who underwent pregnancy and delivery at high altitude (3.600 meters above sea level).

RESULTS

In a sample of 100 babies, the values found are as follows: pH: $7,279 \pm 0,0712$; PCO_2 : $41,8 \pm 10,66$; bicarbonate: $17,231 \pm 2,612$;

and PO_2 : $20,062 \pm 6,471$. PRC was $16,248 \pm 2,355$. No significant difference was found with reference values published at sea level.

DISCUSSION

We conclude that reference levels can be applied to neonates born at high altitude.

KEY WORDS

Newborn. Blood gases. Packed red cell volume. Hypoxic-hypobaric environment.

INTRODUCCIÓN

A mayor altura existe menor densidad del aire y como consecuencia de la menor presión barométrica la

hipoxia es más importante¹. La altura, por compensación fisiológica da lugar a un incremento del número de glóbulos rojos sanguíneos². Los valores medidos de hemoglobina y hematocrito son superiores en regiones elevadas, en relación a los de niños de la misma edad en zonas bajas, por respuesta eritropoyética inducida por la hipoxia crónica de altura³. Spielvogel y col. además refieren

* Médico, Residente de Pediatría,

** Médico Pediatra, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

*** Médico Pediatra Neonatólogo, Responsable de la Unidad de Neonatología

Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud. La Paz
Profesor Titular de Pediatría, UMSA

que, estudios previos corroboran la hipótesis de que el perfil respiratorio especial de los nativos andinos tiene una base genética⁴. Barboza realizó control de gases en recién nacidos en la primera hora de vida con medicación anestésica y sin ella, y observó alteración en el pH en aquellos expuestos a medicación; sin embargo no informa valores normales de gasometría desde el momento del nacimiento⁵.

Un estudio de parámetros hematológicos en los RN en la altura tomada en 3 tiempos (0, 24, 48 hrs), con muestras capilares, y gases arterial en recién nacidos en 3 tiempos (0, 24, 48 hrs), comparados con pruebas similares en recién nacidos del llano, mostró diferencias entre la altura y el llano con respecto al tiempo de toma de la muestra⁶.

Existen estudios sobre gasometría, hematocrito y hemoglobina en regiones a nivel del mar, tanto de vena como de arteria del cordón umbilical de recién nacidos. El propósito del presente estudio es obtener valores de gasometría y hematocrito en recién nacidos sanos, de madres sin factores de riesgo, que procedan y que hayan cursado el embarazo y el parto en la altura, y compararlos con los realizados a nivel del mar.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio fue descriptivo, transversal y prospectivo. Se llevó a cabo en el Hospital Materno Infantil de la CNS, en la ciudad de La Paz, a una altura de 3600 metros sobre el nivel del mar, en los meses de junio a agosto de 2004. Ingresaron todos los recién nacidos cuyas madres eran nativas de la altura, con edades entre 17 y 30 años, que cursaron su embarazo en la altura y sin complicaciones. El parto era eutócico, los recién nacidos eran de término, con

un peso entre 2500 y 3900 gramos y un puntaje de APGAR mayor de 8 al minuto. Se excluyeron bebés de parto gemelar, aquellos con líquido amniótico meconial, y aquellos portadores de cualquier patología o malformación.

Se tomó muestra de sangre venosa del cordón, posterior al pinzamiento del mismo, en los primeros 10 minutos. Se utilizó jeringa de insulina, con heparina, sin burbujas de aire. La muestra fue procesada inmediatamente después de la toma, en un gasómetro: CIBA CORNING modelo 238. Para la determinación de hematocrito se tomó una muestra capilar del sitio de la punción, y se determinó el hematocrito luego de centrifugar la muestra durante 5 minutos a 12.000 RPM. Todas las muestras fueron obtenidas por una sola persona para evitar variaciones metodológicas.

RESULTADOS

Se produjeron 1714 nacimientos en el hospital en el periodo de estudio, de los cuales 967 fueron producto de partos vaginales. 400 de estos cumplieron con los requisitos de inclusión al estudio. Se utilizó una muestra de 100 niños (25%).

Los valores de gasometría obtenidos se detallan en el Cuadro # 1.

Los valores de hematocrito obtenidos se detallan en el Cuadro # 2.

DISCUSIÓN

Un recién nacido puede tener dificultades antes del trabajo de parto, durante el mismo o después de nacer. Si la dificultad se produce en el útero antes o durante el parto, el problema se traducirá

CUADRO # 1
VALORES DE GASOMETRÍA DE RECIÉN NACIDOS SANOS EN LA ALTURA

	Promedio	Rango	Desvío estándar
PH	7,279	7,07 - 7,48	0,071
PCO ₂	41,812	20 - 73	10,656
Bicarbonato	17,231	11,6 - 23,9	2,612
PO ₂	20,062	7 - 37	6,471
TCO ₂	20,434	9,7 - 30	3,7229
EBUT	-7,315	-15,5 - -0,5	3,298
SAT O ₂	28,433	10 - 67,7	14,942

CUADRO # 2
VALORES DE HEMATOCRITO DE RECIÉN NACIDOS SANOS EN LA ALTURA

	Promedio	Rango	Desvío estándar
Hcto	16,248	11,2 - 21,9	2,355

generalmente en un compromiso del flujo placentario o del cordón umbilical¹. Las cifras en vena umbilical reflejan el estado ácido básico del tejido placentario². Por lo tanto, las causas que pueden intervenir en oxigenación y como consecuencia asfixia (hipoxia, hipercapnea y acidosis), pueden ser reflejadas en el análisis de sangre en cordón umbilical. Vitse y col. comenta que la relación de saturación de O₂, pH y bicarbonato son parámetros buenos en sangre de cordón umbilical, para determinar la hipoxia perinatal y su posible causa^{3,12-16}.

El pH y la gasometría de la sangre de cordón umbilical son herramientas útiles para estudiar la situación inmediata del recién nacido. La técnica es sencilla y económica, y su uso generalizado. El valor descrito normal de pH de arteria umbilical es de 7,27 – 7,28; en vena umbilical de 7,33, con una PCO₂ de 43 y un bicarbonato de 21,6, PO₂ de 28 ± 8.

Ningún resultado puede ser confiable si la muestra biológica obtenida, transportada y procesada no tiene la calidad requerida¹⁰. Si se va a extraer sangre de cordón, se debe sujetar el mismo con pinzas a una distancia de 20 a 25cm la segunda de la primera¹⁷⁻²⁰

El metabolismo celular de la sangre del cordón umbilical tiende a modificar las cifras de pH, PO₂ y PCO₂. En caso de no poder medirse la muestra en menos de 10 minutos, se mantendrá en frío (3-4°C) no más de 1 hora¹⁴. Valenzuela y col. y Owen et al mencionan que si el estudio de la muestra será retardado, se requiere conservar la muestra en jeringa heparinizada, de esta manera no se modifican estos valores⁹.

Los niveles de hemoglobina son más elevados en la sangre capilar obtenida mediante punción cutánea, efectuada previo calentamiento del sitio de punción, en comparación con los niveles encontrados en la muestras de sangre venosa de cordón umbilical¹⁸. La ligadura del cordón umbilical no debe realizarse más allá de un minuto por riesgo de poliglobulia⁴.

Hasta el momento, no existe ninguna pesquisa clínica que determine los valores hematológicos normales durante el periodo neonatal y que simultáneamente elimine los errores de corrientes de transfusiones sanguíneas⁵.

La historia clínica perinatal básica del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP), utilizada en nuestra institución, considera de mayor riesgo obstétrico a las madres con edad igual o menor de 16 años y mayor o igual a 40 años, sin embargo la literatura considera, en caso de primigestas, que las madres mayores de 30 años tienen riesgo obstétrico.

La literatura menciona que el peso de un recién nacido a término debe oscilar entre 2500 y 4000 gramos (percentiles 10 y 90)¹².

Los valores encontrados en sangre venosa de cordón umbilical de recién nacidos de la altura presentan un grado de acidosis (promedio de 7,28), sin diferencias significativas de los valores de gasometría con relación a las observadas a nivel del mar (P: 0,25), ver Cuadro # 3.

Los valores de Hcto encontrados en sangre venosa de cordón umbilical de recién nacidos de la altura no tienen diferencias significativas con relación a las observadas a nivel del mar (P: 0,25), ver Cuadro # 4.

De acuerdo a nuestros hallazgos, concluimos que se puede aplicar en nuestro medio los valores descritos a nivel del mar al momento del nacimiento.

Los lineamientos de la Academia Americana de Pediatría y el American College of Obstetricians and Gynecologists sobre asfixia intraparto describen los siguientes parámetros: acidosis metabólica, pH 7,00 (arterial de cordón umbilical), persistencia de un puntaje de Apgar menor a 3 (durante más de 5 min.), secuelas neurológicas, disfunción orgánica múltiple⁶.

Tradicionalmente, la acidemia neonatal se ha definido con un pH inferior a 7,20. Sin embargo la

CUADRO # 3

COMPARACIÓN DE VALORES DE GASOMETRÍA CON LOS DESCRITOS EN LA COSTA

	Costa*		Altura	
	Promedio	Desvío Estándar	Promedio	Desvío Estándar
PH	7,325	0,079	7,279	0,071
PCO2	41,28	10,15	41,81	10,65
PO2	23,38	7,81	20,06	6,47

* Fuente: Determinación de pH y gases en sangre de cordón umbilical una hora después del parto. Se obtienen los datos de 1ra muestra vena umbilical en los 1ros minutos posterior al nacimiento (9).

CUADRO # 4

COMPARACIÓN DE VALORES DE HEMATOCRITO CON LOS DESCRITOS EN LA COSTA

	Costa*		Altura	
	Promedio	Desvío Estándar	Promedio	Desvío Estándar
Hematocrito	51,45	6,33	49,27	6,78

* Fuente: Determinación de valores hematológicos y de las concentraciones séricas de hierro y ferritina en sangre de cordón umbilical de recién nacidos de término y pretérmino en el Hospital Israelita en Sao Paulo (18).

mayoría de los recién nacidos con ese pH tienen puntuación de Apgar normal y un desarrollo neurológico normal¹¹⁻¹². Debido a ello, muchos autores recomiendan utilizar 2 desviaciones estándar por debajo de la media (7,10-7,18) para definir acidemia fetal significativa. Sykes y col (1982), comentan que incluso el punto de corte puede no ser útil⁷. P. Valenzuela y col en el estudio de determinación de pH y gases en sangre de cordón umbilical una hora después del parto, refiere que no se han encontrado diferencias significativas en los valores analizados y realizados en la sangre de ambos tipos de vasos del cordón umbilical, salvo las cifras de PCO₂ en arteria umbilical, las cuales han descendido significativamente^{9,16,20}. La muestra venosa nos puede servir en caso de determinar valores gasométricos como pH, PCO₂ y bicarbonato⁸.

La sangre venosa de cordón umbilical podría ser utilizada para determinar grados de asfixia en nuestro medio con el método realizado en el presente trabajo, no siendo invasivo, tomando en cuenta 2 desviaciones estándar como recomienda la literatura.

Es reconocido que la altura, produce por compensación fisiológica, un incremento del número de glóbulos rojos⁹, probablemente esta compensación sea dada por la madre en el producto, por lo cual obtuvimos valores similares a los del nivel del mar y explique de alguna manera la ausencia de variaciones entre estos dos grupos a diferencia de lo que se ha demostrado en otros grupos etéreos pediátricos. Consideramos que debiera ser un motivo de estudio durante el embarazo. Como se comentó arriba el estudio realizado por Villena y col. refiere que los parámetros hematológicos en los RN en la altura tomada en 3 tiempos, con muestras capilares, y gases arteriales en recién nacidos en 3 tiempos muestra diferencias entre la altura y el llano⁶. Lo que muestra que el factor externo pueda ser causa de las modificaciones en valores de gasometría, hematocrito y hemoglobina.

Además conociendo que los niveles de Hb en la sangre de arteria umbilical se sitúa cerca de 0,5g% encima de los niveles encontrados en vena umbilical⁹, la toma de esta última pueda ser útil para correlacionarla con la transfusión materno fetal comparándolas con el del recién nacido.

Consideramos que aunque es mínimo el aporte, nuestros valores - conclusiones puedan servir como rangos de normalidad para su aplicación diagnóstica y estudios siguientes.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Olga Solis, Jefe de Laboratorio- HMI y a la Int. Claudia Balba por su colaboración en la realización de estudios de laboratorio.

REFERENCIAS

1. Pérez, MR, Villena M. Flujo espiratorio máximo forzado a 3600 y 5020 m. Departamento respiratorio – Instituto boliviano de biología de altura. Acta Andina. Órgano oficial de la Asociación de Institutos de Biopatología Andina – La Paz. 1993. Vol II N.1, p. 23.
2. Fernández-Regalado R. Procedimientos laboratoriales. 1a ed. La Habana. Editorial Universitaria 1999. p. 20-7.
3. Quintanella, A.; Chávez, M.; Rodríguez, A; Spielvogel, H.; Villena, M. y col. Comparación de valores hematológicos y la influencia de la nutrición en niños de diferente condición socioeconómica de la altura 3.600m y el llano 420m. Acta Andina. Órgano Oficial de la Asociación de Institutos de Biopatología Andina – La Paz. 1993. Vol II N.1. p. 26.
4. Spielvogel, H.; Cáceres, E.; Greksa, LP. La base genética de la función respiratoria en nativos de altura de en los andes. IBBA – Case Westwern Reserve University. Acta Andina. Órgano Oficial de la Asociación de Institutos de Biopatología Andina – La Paz. 1993, Vol II N.1. p. 21.
5. Barboza R, C. Dinámica del estado ácido básico en recién nacidos normales de la altura de la ciudad de la paz (3600 m) con ausencia de antecedentes patológicos maternos. Acta Andina. Órgano Oficial de la Asociación de Institutos de biopatología andina – La Paz. 1993, Vol II N.1. p. 27.
6. Villena, M; Villena de Rodríguez, N.; Vargas , E.; Mortola, J. Aspectos respiratorios en recién nacidos de la altura y del llano. Dpto. Respiratorio – IBBA. Universidad Mc Gill – Canadá. Acta Andina. Órgano Oficial de la Asociación de Institutos de biopatología andina – La Paz. 1993, Vol II N.1. p. 21.
7. Santoloya, B; Alfaro TM. R.; Sandoval, M.; Salazar, L.; Santolaya R. Capacidad de difusión pulmonar en residentes permanentes de altura. Ciema Chuquicamata (2800msnm) Codelco – Chile. Acta Andina. Órgano Oficial de la Asociación de Institutos de biopatología andina – La Paz. 1993, Vol II N.1. p. 23.
8. Kattwinkel J. American Academy of Pediatrics. Reanimación neonatal. 4ta Edición. American Academy of Pediatrics: Evanston: Ill1998-2000.p. 6 – 7.
9. Valenzuela P, Guijarro R.,García-Gonzalo J, Díaz, MV y col. Determinación de pH y gases en sangre de cordón umbilical una hora después del parto. Actualidad Obstet Ginecol 2001 .p. 3: 41 – 4.
10. Vitse, M, Boulanger, JC; Freville, M; Verhoest, P. Study of new fetal blood gas parameter: oxygen saturation. Rev Francesa Ginecol Obstet 1984; 79(12): 777-81.
11. Polin A. Richard, Spitzer Alan R. Secretos de la medicina fetal y neonatología. 1ra Mexico: Edición. Mc Graw Hill 2003.p. 372 –3.
12. Moore TR, Roberts D. Tratamiento fetal intraparto. En: Taeusch H W, Ballard RA, eds. Tratado de neonatología de Avery. 7a ed. Madrid: Edwin Harcoret 2000. p.1378-82.
13. Thorp JA, Rushing RS. Umbilical cord blood gas analysis. Obstet Gynecol Clin North Am 1999; 26: 695-709
14. A.D.A.M.S. Valoración de la gasometría. Htm: Medlineplus. Modificada en abril 29, 2001.
15. Ventura J P, Tapia JL. Manual de neonatología. 1ra edición. Santiago: Mediterráneo 1992. p. 77 – 83.
16. Jasso L. Neonatología práctica. 4ta edición. México: Manual Moderno 1995. p. 305 –9.
17. Cruz H. Manuel. Tratado de pediatría. 8va edición. Madrid: Ergon 2001. p. 71 – 81.

18. Silver M, Conceicao AMS, Goldenberg S. Determinacao dos valores hematológicos e das concentracoes sericas de ferro e ferritina en sangre de cordao umbilical de recém nascidos de termo e pre termo no hospital israelita Albert Einstein de Sao Paulo. Acta Cir. Bras. Dez. 2000; vol 15 n 4 p. 1-12 (SCIELO)
19. Dominic M. Toma de muestra de sangre de cordón umbilical. Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad del Centro de Pensilvania 2001. MEDLINE, medlineplus.gov.spanish. Febrero 2004.
20. Johnson JW, Richards DS. The etiology of fetal acidosis as determined by umbilical cord acid-base studies. Am J Obstet Gynecol. 1997; 177: 274-80.

ARTICULO ORIGINAL

DEFICIENCIAS EN LA INTERPRETACIÓN RADIOLÓGICA TORÁCICA NORMAL EN ALUMNOS DE CUARTO AÑO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UMSA

DEFICIENCIES IN THE INTERPRETATION OF NORMAL CHEST X-RAYS BY 4th YEAR STUDENTS OF THE MEDICAL SCHOOL. UMSA

Dra. Ingrid Melgarejo Pomar*

RESUMEN

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores que determinan que los alumnos que cursan el capítulo de Neumología, no pueden describir adecuadamente una placa radiográfica normal de tórax, pese haber cursado previamente Radiología e Imagenología?

OBJETIVO GENERAL

Diagnosticar las causas que determinan una deficiente interpretación de los patrones radiológicos torácicos normales, en los estudiantes de cuarto año de la facultad de medicina que cursan el capítulo de Neumología.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la zona de desarrollo próximo sobre radiología torácica normal, en los estudiantes que cursan el capítulo de Neumología.
- Indagar la metodología de enseñanza utilizada en el curso previo para interpretar una radiografía normal de tórax.
- Determinar los factores que impiden una adecuada interpretación radiológica torácica normal.
- Establecer una metodología adecuada para la interpretación radiológica torácica normal.

LUGAR Y POBLACIÓN

Estudiantes de la carrera de Medicina cursantes del Capítulo de Neumología matriculados en la gestión 2004.

RESEARCH QUESTION

What are the determining factors that 4th year-students in neumology are unable to describe correctly a normal chest x-ray in spite of having passed previously radiology and imagenology?

GENERAL OBJECTIVE

To establish the causes that determine a deficient interpretation of normal chest x-ray, in 4th-year medical students who are rotating in Neumology.

MÉTODOS

Se aplicó el cuestionario a 115 alumnos regulares de cuarto año de la Facultad de Medicina, gestión 2004.

Se aplicaron 14 preguntas en una primera parte para indagar la Metodología de Enseñanza aplicada por el docente de Radiología una gestión anterior y 12 preguntas que cuestionan e indagan la zona de desarrollo próximo.

La evaluación cualitativa se evalúa como: buena n= 10 a 12 respuestas correctas = 9%, regular n= 9 a 7 = 47% y mala n = menor a 6 = 44%

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

La exploración de la zona de desarrollo próximo sobre radiología torácica normal a través de un cuestionario básico, demuestra que los alumnos que cursan el Capítulo de Neumología, no están preparados para interpretar adecuadamente una radiografía torácica normal. Los resultados denotan una deficiencia en conocimientos de materias básicas, poca motivación por parte de los alumnos y falta de interés y facilidades para la enseñanza

PALABRAS CLAVE

Zona de desarrollo próximo. Radiología. Educación médica.

ABSTRACT**SPECIFIC OBJECTIVES**

- To assess the proximate development zone on normal chest radiology in students in neumology.
- To investigate the teaching methodology used in previous courser for interpreting a normal chest x-ray.
- To determine the factors that inhibits an adequate interpretation of normal chest radiology.
- To establish an adequate methodology for interpreting normal chest x rays

LOCATION AND SUBJECTS

Medical students rotating through Neumology.

* **Medico Neumólogo.**
Docente Investigador Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA).

METHODS

A questionnaire was applied to 115 regular students in the 4th year of Medical School in 2004.

In a 1st part, 14 questions were applied to investigate the Methodology of Teaching used by the instructor of Radiology in the previous year.

12 questions asking and investigating the proximate development zone were as good n=10 to 12 = 9%; regular n=7 to 9 = 47%; wrong n= less than 6 = 44%.

INTRODUCCIÓN

Actualmente uno de los aspectos que se abordan dentro del papel de la Universidad Pública en cuanto a la formación de recursos humanos es el desarrollo de las competencias de sus educandos, así como su posterior desempeño en su vida profesional posterior al egreso. Los cuales se encuentran influidos de gran manera por la formación impartida en pre - grado según la metodología dentro del proceso enseñanza - aprendizaje, utilizando métodos de acuerdo a los objetivos de cada asignatura.¹⁻⁵

Una de las asignaturas importantísimas en la formación médica es la de Radiología - Imagenología donde la radiografía de torax se convierte en la exploración más frecuente realizada en un servicio de Medicina General, ello se debe a que sus indicaciones son prácticamente infinitas.¹

El egresado de la facultad de Medicina de la UMSA y el médico general ya en ejercicio deberá tener la capacidad de separar, reconocer, lo normal de lo patológico. Mientras más sepa mejor apreciará el beneficio del médico radiólogo, quien puede ir más lejos de su lectura.²

Para interpretar una radiografía patológica de tórax es fundamental conocer los aspectos anatomoradiológicos de una radiografía normal de torax, las densidades radiológicas normales, la técnica radiológica, y las proyecciones más habitualmente utilizadas, además es fundamental tener en cuenta que para una correcta interpretación radiológica, siempre debe correlacionar la imagen con la clínica del paciente.⁸ Sin embargo no debe olvidarse que la enfermedad es un proceso dinámico y por lo tanto cambiante en el tiempo. Por ello, la observación de la evolución radiológica, comparando las radiografías anteriores y posteriores, es en muchos casos la única manera de obtener un diagnóstico correcto.¹⁻⁴

Uno de los aspectos observados en los alumnos de cuarto año de la Facultad de Medicina de la UMSA

RESULTS AND CONCLUSIONS

The interpretation of a normal chest x ray by a basic questionnaire, demonstrate that the 4th year student rotating through Neumology, are ill prepared to interpret them. The results show a poor knowledge, lack of motivation of the students and lack of interest and facilities to teach.

KEY WORDS

Proximate development zone. Radiology. Medical education.

que cursan el capítulo de neumología es que muestran grandes deficiencias en cuanto a los conocimientos teóricos radiológicos básicos para interpretar una radiografía de tórax normal que determina un cambio drástico en el plan de clase de la asignatura de Neumología.

El presente trabajo pretende contribuir, informando el grado de conocimiento de materias preclínicas con el que llegan los alumnos a la materia de Neumología. Así como las posibles deficiencias o causas del mismo con el fin de poder realizar un rediseño curricular de materias preclínicas.

En los últimos dos años, se realizó un test diagnóstico, sobre los conocimientos previos en alumnos de cuarto año de la facultad de medicina, que cursaban el capítulo de Neumología. observándose que un gran número de alumnos no tienen conocimientos fundamentales sobre radiología básica normal, no solo torácica, sino en general, reflejada en un patrón estacionario de calificaciones obtenidas en exámenes prácticos, lo que impide un adecuado desarrollo de las materias clínicas posteriores, donde el alumno debería aplicar estos conocimientos previos.*

Es importante indicar que ante esta dificultad los docentes de Neumología muchas veces no indagan la zona de desarrollo próximo, creando en el estudiante una gran falencia en la interpretación radiológica torácica anormal, pilar para su desempeño y competencia profesional.

No se encontraron trabajos similares relacionados con el tema motivo de nuestra investigación.

Entre las patologías pulmonares prevalentes de nuestro medio esta la tuberculosis pulmonar, por lo que se requiere que el egresado de medicina tenga conocimientos sólidos sobre la metodología diagnóstica de esta enfermedad, entre estos métodos auxiliares de diagnóstico más importantes y más útil esta la radiografía, para saber interpretar

los patrones radiológicos patológicos, un médico o estudiante de medicina debe conocer primero con exactitud el patrón radiológico normal.³

Se ha evidenciado a través de nuestra experiencia docente en el capítulo de Neumología que los estudiantes no conocen aspectos mínimos de la radiología normal de tórax, lo que dificulta de sobremanera la adecuada interpretación de patrones radiológicos patológicos, implicando para algunos docentes la repetición de un tema que debía haber sido captado un año antes, perjudicando y alterando el cronograma de la materia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos al azar un estudio exploratorio, descriptivo y deductivo.⁵ Se incluyeron alumnos de cuarto año de medicina en número anual estimado de 100 cursantes en la gestión 2002 y solamente los alumnos regulares que cursan por primera vez la materia de Neumología. Excluyéndose los alumnos repitentes y/o recarguistas de la materia de Neumología y de Radiología e Imagenología.

La técnica de recolección de datos a usar es el cuestionario, plasmado en forma de un material impreso donde se asigna un determinado número de preguntas en relación con los objetivos específicos, lo que nos permite medir las variables y luego de su análisis la codificación de los datos.⁴

Se asignaran categorías a las preguntas agrupándolas por segmentos en relación con los objetivos específicos .⁴ Se utilizará una escala categórica ordinal, de acuerdo a la variable estudiada.

Escalas de medición:

Variables Cualitativas:

Conocimiento previo, metodología de enseñanza previa y factores causales.

Transformación de datos cualitativos a cuantitativos.

- n conocimientos previos:
- n < 6 resp. correctas a malo
- n 6-9 resp. correctas a regular
- n 9-12 resp. correctas a bueno
- n metodología de enseñanza
- n > 6 resp. afirmativas a bueno
- n > 6 resp. negativas

Explicación porcentual según respuestas obtenidas.

RESULTADOS

Fueron encuestados 115 alumnos regulares de 4to. Año de la facultad de medicina UMSA, que rotaron el capítulo de Neumología el año 2004. Se aplicaron 14 preguntas en la primera parte sobre la Metodología de la Enseñanza aplicada por el docente de Radiología y 12 en la segunda parte para indagar la zona de aproximación.

Enunciaremos las preguntas realizadas en el primer cuestionario, con los porcentajes respectivos.

¿Dónde realizó su rotación de Radiología? Cuadro # 1.

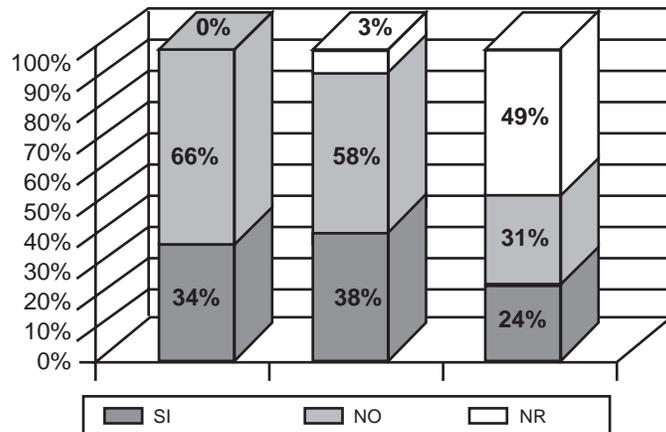
**CUADRO # 1
LUGAR DE ROTACIÓN**

Hospital de Clínicas	Hospital Obrero	Facultad de Medicina y Hospital Materno Infantil	Hospital San Gabriel	No respondieron
51%	35%	8%	7%	8%

Su docente de radiología dictó clases magistrales sobre radiología torácica normal.

Si: 3%, No: 66%. Presentó a usted un plan de clases?. Si: 38%, no: 58%, no respondieron 3%.
Figura # 1

FIGURA # 1
CLASES MAGISTRALES



El plan de clases contenía objetivos y cronogramas?

Sí: 48%,no: 51%, no responden: 1%.

Si: 24%, no: 31%, no respondieron: 49%

En el desarrollo de su rotación tuvo oportunidad de participar en la solución de casos problema?.

Por qué cree usted que no presentó el plan de clases?

Si: 29%, no: 69%,no responde: 2 %

a) Por falta de tiempo para elaborar un plan de clases: 32%.b) Domina la materia, no necesita un plan de clases. 12%.c) Improvisa el tema: 25%.a) y c) 2%.No responden 27%.

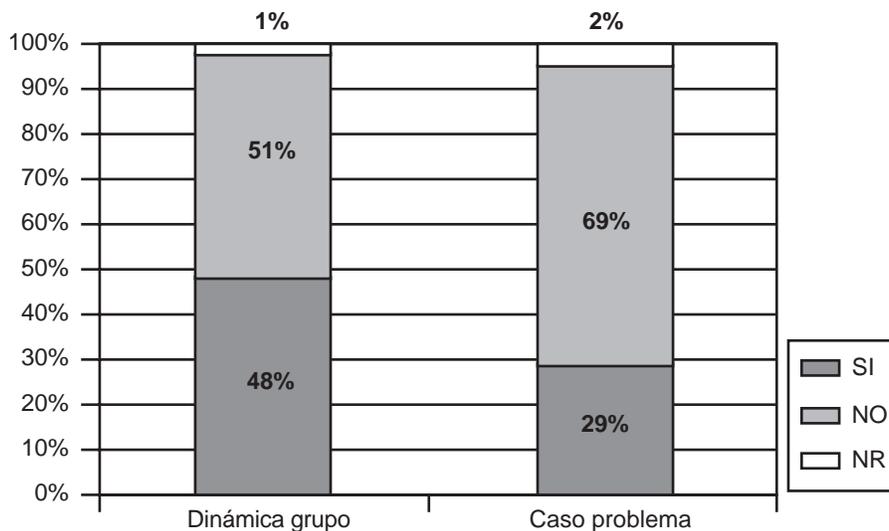
Con que frecuencia realizaba dinámicas de grupo y enseñanza problemática?.

a) Una cada semana: 22%.
b) Una en todo el rote:18%.
c) Una cada clase Magistral:9%.

En el desarrollo de su rotación el docente desarrollo dinámicas de grupo?.

No responden la pregunta: 51%. Figura # 2.

FIGURA # 2
DINÁMICAS DE GRUPO Y CASOS PROBLEMA



El docente utilizó para la enseñanza de su materia, medios tales como: Data Show, retroproyectora, enseñanza por computación, casos simulados, etc.?

Si:24%,no: 76%

Cuáles?

a) Data Show: 2%.

b) Retroproyectora:12%.

c) Modelos simulados: 4%

d) Slide: 10%.

e)Ayuda por computadora: 3,5%

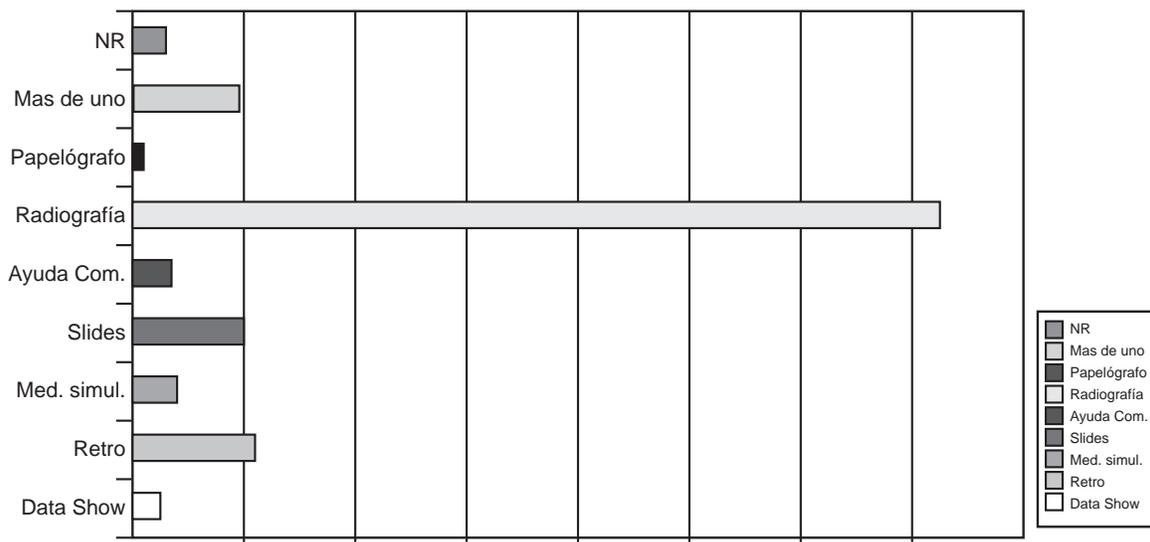
.f) Pápele grafos: 1 %.

g) Placas radiográficas: 75%.

Más de un inciso: 9%.

No respondieron 3%. Figura # 3

FIGURA # 3
MÉTODOS DE ENSEÑANZA



Cuántas radiografías normales de tórax tuvo la oportunidad de reconocer durante el rote.

a) Menos de 5 : 41%

b) Entre 5 y 10: 22%

c) Más de 10: 34 %.

No responde: 3%

Al comenzar el rote su docente indico la bibliografía que podía usted consultar?.

Sí: 60%.No: 40%.

Considera suficiente la carga horaria asignada a la asignatura de Radiología e Imagenología.

Sí: 31%.No: 68%.

Considera que sus conocimientos básicos sobre radiología son sólidos como para poder ahora

aprender a interpretar una radiografía patológica de Tórax?.

Sí: 25%, No: 75%.

Resultados del análisis de la zona de aproximación.

La evaluación se la realizó de manera cualitativa como bueno, regular y malo según el número de preguntas contestadas como correctas en el cuestionario Nro. 2. donde:

n= conocimientos previos.⁶

n menor a 6 = malo.

n de 9 a 7 = regular.

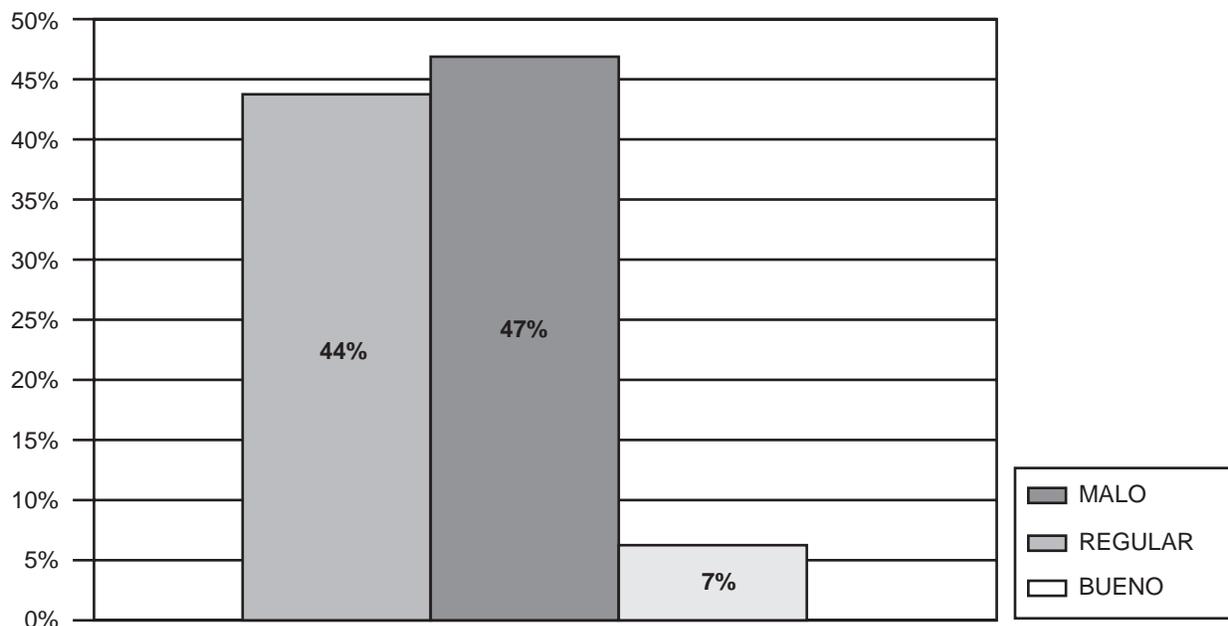
n de 10 a 12 = bueno.

Evaluados con menos de 6, malo = 44%.

Evaluados como regular = 47%.

Evaluados como bueno = 9 %.

FIGURA # 4
ZONA DE APROXIMACION
RADIOLOGÍA DE TÓRAX



Los resultados de la interpretación de una radiografía normal se observa en el Cuadro # 2

CUADRO # 2
CAPACIDAD PARA LA INTERPRETACIÓN DE UNA RX DE TÓRAX NORMAL.

Si	52 alumnos	45%
No	58 alumnos	50%
No responden	2 alumnos	2%
Más o menos	3 alumnos	3%

DISCUSIÓN

Poco porcentaje de docentes aplica un plan de clases estructurado con objetivos y , cronogramas que permita al alumno conocer previamente los beneficios que obtendrá de asistir a una clase magistral.

El docente no presenta al alumno un plan de clases por que desconoce la obligación de presentarlo y en su mayoría son docentes asistenciales.

Los docentes titulares que tienen la obligación de realizar un plan de clases no lo hacen principalmente por razones de tiempo, razones de infraestructura y por que no decirlo falta de motivación por el estudiante.

El acceso al material de enseñanza es limitado y restringido, por otro lado la realización de acetatos, pápelografos y otros implica inversión económica adicional para el docente mas aun si es asistencial.

Las radiografías o placas radiográficas en este caso se convierten en el principal medio auxiliar utilizado por el docente, sin embargo muchos docentes no tienen acceso al negatoscopio. (clases en la Facultad de Medicina).

Un gran porcentaje de alumnos considera que sus conocimientos básicos de radiología son buenos, sin embargo al indagar su zona de aproximación se evidencia lo contrario de donde se deduce que el alumno tiene un bajo nivel de autocrítica .

El lenguaje radiológico incluye un conglomerado de términos prestados por otras ramas de la medicina, como la anatomía, la patología o la clínica. Son términos que suelen describir una imagen radiológica implicando sus presuntos aspectos anatómo - patológicos y ocasionalmente apuntan a un diagnóstico definido, por lo que además se requiere un dominio de estas materias para una interpretación adecuada de una radiografía de Tórax. ¹⁻³ Otros problemas son los diferentes nombre o asignaciones que se atribuye a un mismo término (infiltrado), términos que significan lo mismo (miliar, micronodular, nodulillar) y la frecuencia con que se emplean términos francamente erróneos que confunde a alumno, por lo que los docentes deben uniformar los conocimientos. ⁴⁻⁵

Las dificultades para la correcta interpretación del patrón radiológico normal, se verán reflejadas en el desempeño profesional, en los centros de atención

primaria cuanto el Medico General se vea frente a un paciente al que debe realizar un diagnostico no solo clínico sino también radiológico, la duda ante la interpretación adecuada de la radiografía obliga al medico solicitar interconsultas insulsas y por ende retarda el diagnostico y tratamiento que muchas veces puede ser definitivo para el futuro del paciente. ^{1,6-8}

Se recomienda que los cursos de formación en Educación Superior en cualquiera de sus modalidades deben ser más accesibles para los docentes asistenciales.

Los profesionales que tuvieron la oportunidad de realizar el curso en Educación Superior deben aplicar sus conocimientos en cada una de sus clases de forma tal que se inicie el cambio en el proceso enseñanza aprendizaje.

Los alumnos deberían exigir que sus docentes sean capacitados y actualizados con estos cursos, y a la vez exigir que los mismos apliquen sus conocimientos al impartir sus clases.

Los jefes de Cátedra deben exigir mejor infraestructura y los materiales adecuados, para un adecuado desarrollo docente.

Se debe motivar de tal forma al alumno que se interese en investigar, leer y solidificar sus conocimientos a través de prácticas y clases teóricas mas dinámicas.

REFERENCIAS

1. Alarcón J, De Lucas P, De La Torre F. Interpretación Radiológica en Neumología. Servicio de Radiología y Neumología Hospital General Universitario Gregorio Marañon Madrid. Pfizer;2003.
2. Felson B, Weinstein A, Spitz B. Principios de Radiología Torácica. Texto Programado. 3ra ed. Barcelona : Editorial Científico Médica; 1980.
3. Parsons PE. Secretos de la Neumología. Madrid: McGraw – Hill Interamericana; 1997.
4. Hernández R, Fernández C, Bautista P. Metodología de la Investigación. 2da ed. Bogota: Editorial Mc Graw Hill; 1999.
5. Cerda H. Los Elementos de la Investigación. Bogota.El Buho; 1989.
6. Álvarez C., Sierra V. Metodología de la Investigación Científica. Madrid: McGraw – Hill Interamericana; 1991
7. Cáceres S. Curso de Radiología de Tórax. Madrid: Ed Med Spain; 1999.
8. Frase P. Sinopsis de enfermedades del tórax. Madrid: McGraw – Hill Interamericana;. 1998.

ARTICULO ORIGINAL

ANÁLISIS DE LAS TÉCNICAS DE ANSON McVAY Y MALLA DE MARLEX EN EL TRATAMIENTO DE HERNIAS INGUINALES

ANALYSIS OF THE ANSON McVAY AND MARLEX TECHNIQUES FOR INGUINAL REPAIR

Dra. Valeria Böhr T.*

RESUMEN

OBJETIVO

Analizar comparativamente los beneficios y riesgos que presenta la técnica de Anson McVay y la utilización de la Malla de Marlex en las cirugías de hernias inguinales en sus variedades directa e indirecta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas correspondientes a 11 años de un universo compuesto por todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, mediante una muestra estadísticamente significativa, y buscando indicadores prospectivos. Se trata de un estudio de terreno mediante datos secundarios y de revisión bibliográfica. En base a la totalidad de pacientes diagnosticados con hernia inguinal e intervenida por causa de esta patología durante el período del 1 de enero de 1992 al 31 de diciembre de 2002, se obtuvo una muestra estadísticamente significativa de los pacientes que fueron sometidos a cirugía en el Hospital de Clínicas durante este período.

RESULTADOS

Se diagnosticaron 313 pacientes con hernia inguinal entre 01/enero/1992 y 31/diciembre/2002, 143 hospitalizados y sometidos a cirugía, la mayoría, 50 (83.3%) de sexo masculino, con un 40% mayores de 46 años. La mayoría hernias indirectas (65.0%) y del lado derecho. Se utilizó técnica de Anson McVay en 53.3% y la malla de Marlex en 23.3%. El tiempo quirúrgico y la colocación de drenajes fue mayor utilizando la malla de Marlex.

CONCLUSIONES

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la relación tipo de hernia/ lado de la hernia, relación procedimiento quirúrgico/ tiempo quirúrgico, relación procedimiento quirúrgico/ colocación de drenaje y relación técnica Anson McVay, Malla de Marlex/ tiempo quirúrgico.

PALABRAS CLAVE

Hernia inguinal. Técnica de Anson McVay. Malla de Marley

ABSTRACT

OBJECTIVE

To compare the risks and benefits of the Anson McVay and Marlex techniques in the treatment of direct and indirect inguinal hernias

MATERIAL AND METHODS

We revised the clinical data of 313 patients during January 92 to December 2002.143 were hospitalized and underwent surgical repair. 83.3% were male. 40% over 46 years of age. The majority (65%) were indirect hernias and right sided. 53.3% underwent the technique of Anson McVay and 23.3 % the Marlex technique.

This last procedure has more surgical time and placing of drainages.

CONCLUSIONS

There was statistic differences between the type of hernia and the location site, between the two surgical procedures, surgical time and placing of drainages.

KEY WORDS

Inguinal hernia. Anson McVay technique. Marley technique

INTRODUCCIÓN

Se analizarán las ventajas y desventajas del empleo de la técnica de Anson McVay y la utilización de la

Malla de Marlex, en el tratamiento quirúrgico de las hernias inguinales directas e indirectas a través del análisis de las historias clínicas de pacientes sometidos a cirugía entre 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 2002, en el Hospital de Clínicas

* Médico Cirujano. Egresada de Universidad Mayor de San Andrés. Actualmente realizando rotación en Harvard Medical School. Boston, MA. dra_vale@yahoo.com

de la ciudad de La Paz, estableciendo la relación entre algunas variables sociodemográficas y quirúrgicas, como el tiempo quirúrgico, el tiempo de hospitalización y la presencia de complicaciones postoperatorias con el empleo de ambas técnicas, comparando la experiencia del Hospital de Clínicas de nuestra ciudad, con la experiencia internacional en relación a la cirugía de hernias inguinales directas e indirectas, mediante revisión bibliográfica y, finalmente, proponiendo parámetros para la conformación de una escala de valoración para la elección de la técnica más apropiada para pacientes en cirugía de hernia inguinal directa o indirecta.

Son muchas las definiciones de hernia, clásicamente se describe como la protrusión de una víscera a través de una apertura congénita o adquirida. No siempre se encuentran algunos elementos de una hernia (saco, anillo); lo que siempre existe es el defecto músculo-aponeurótico, por ende las hernias son la protrusión del contenido normal de una cavidad a través de un defecto en las capas músculo-aponeuróticas que forman la pared. Las hernias de la ingle tienen una característica fundamental: se originan del orificio miopectíneo de Fruchaud.¹

En 1906, Russel publicó su teoría acerca de que las hernias indirectas tienen un origen congénito por falta de obliteración del conducto peritoneovaginal de Nuck, y las directas son adquiridas y debidas a deficiencias tisulares que predisponen a que se debilite el piso inguinal con el desarrollo subsecuente de la hernia.²

Ya en 1922, Harrison mencionó que la causa de las hernias directas e indirectas es una falla de la fascia transversalis para soportar la presión intraabdominal a la que es sometida.² En 1924, Keith señala que cambios patológicos en el tejido conectivo de la pared abdominal puede predisponer a la herniación.² En la actualidad se cree que tanto las hernias directas como las indirectas, implican una destrucción en diversos grados de la estructura aponeuroticofascial de la pared inguinal posterior. La debilidad puede ser congénita o adquirida; el trauma, el incremento en edad y la degeneración de la musculatura son factores agregados importantes.³

Las técnicas de Anson McVay y de Malla de Marlex, en cirugías de hernia inguinal, presentan diferencias estadísticamente significativas en relación las variables sociodemográficas y quirúrgicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un trabajo analítico, transversal, muestral y prospectivo. Se revisaron historias clínicas correspondientes a 11 años de práctica quirúrgica, de un universo compuesto por todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, mediante una muestra estadísticamente significativa, y buscando indicadores prospectivos. Se trata de un estudio de terreno mediante datos secundarios y de revisión bibliográfica.

El estudio fue realizado en el Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz, este es un hospital de tercer nivel que atiende pacientes no asegurados en el sistema de seguridad social, usualmente de bajos ingresos y procedentes tanto del área urbana de las ciudades de La Paz y El Alto, como del área rural del Departamento de La Paz.

Se incluyó todas las historias clínicas entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre del 2002, todas las cirugías de hernia inguinal (directa e indirecta) realizadas durante ese período y todas las herniorrafias primarias. Se excluyeron las hernias inguinales recidivantes y hernias inguinales complicadas, hernias de otra localización, hernias mixtas y herniorrafias en hernias recidivadas

En base a la totalidad de pacientes diagnosticados con hernia inguinal e intervenidos por esta patología durante el período del 1 de enero de 1992 al 31 de diciembre de 2002, obtuve una muestra estadísticamente significativa de los pacientes que hayan sido sometidos a cirugía en el Hospital de Clínicas por esta razón durante el período del 1 de enero de 1992 al 31 de diciembre de 2002. El cálculo de muestra se hizo con el programa SPSS 10.0 para Windows, con un error máximo aceptable del 10% y 95% de nivel de confianza. Se utilizaron números aleatorios para la elección de la muestra. Se emplearon registros de diseño propio.

Se obtuvo el tamaño del universo revisando los listados provistos por la Unidad de Estadística e Informática del Hospital de Clínicas y se realizó el cálculo de la muestra. Se diseñaron los registros de acuerdo a las variables en estudio y se procedió a la recolección de datos. Los datos fueron transcritos y analizados con el programa SPSS 10.0 para Windows, utilizando las pruebas de Chi cuadrado y de T de Student según sea conveniente. Con base en los resultados se planteó un puntaje que debe servir para decidir la técnica quirúrgica a emplear en la herniorrafia.

La recopilación de bibliografía se realizó entre el 28 de julio y el 15 de agosto de 2003, mientras que la investigación de terreno se realizó con datos obtenidos de la revisión de expedientes clínicos del Departamento de Estadística e Informática del Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz, entre 03 y 15 de agosto de 2003.

Las variables estudiadas se describen a continuación.

Sociodemográficas: edad y sexo del paciente. Obtenidas de las historias clínicas de cada paciente, la edad fue calculada en años y el sexo como masculino o femenino.

Quirúrgicas: tipo de hernia, lado de la hernia, tiempo quirúrgico, cirugía realizada, colocación de drenaje, tiempo de hospitalización, complicaciones postoperatorias y patología asociada. Respecto

RESULTADOS

313 pacientes diagnosticados de hernia inguinal entre 01/enero/1992 y 31/diciembre/2002, de los cuales 143 pacientes fueron hospitalizados y sometidos a cirugía, el tamaño calculado de la muestra fue 57.45365 pacientes (95% de confianza, 10% de error máximo aceptable), se revisaron 60 historias clínicas, elegidas mediante números aleatorios.

En relación a su distribución por sexo:

sexo masculino, n = 50 (83.3%)
 sexo femenino, n = 10 (16.7%)

De un total de 60 pacientes:

entre 15 y 29 años n = 10 (16.7%)
 entre 30 y 44 años n = 14 (23.3%)
 entre 46 y 59 años n = 24 (40.0%)
 entre de 60 años y más n = 24 (40.0%)

La distribución por tipo de hernia fue la siguiente:

Directa: n = 18 (30.0%)
 derechas n = 6 (33.3%),
 izquierdas n = 6 (33.3%)
 bilaterales n = 6 (33.3%)

Hernia indirecta: n = 39 casos (65.0%)
 derechas n = 32 (82.1%)
 izquierdas n = 7 (17.9%)

Y, finalmente hernia mixta, n = 3 (5.0%)
 derechas n = 2 (66.7%)
 izquierdas, n = 1 (33.3%)

La técnicas utilizadas:

Anson McVay, n = 32 (53.3%)
 Malla de Marlex, n = 14 (23.3%)
 Otras técnicas, n = 13 (21.7%) y
 No reportó la técnica utilizada, n = 1 (1.7%)

El tiempo quirúrgico, 45 registros se distribuyeron de la siguiente manera:

entre 1 y 59 minutos, n = 10 (16.7%)
 entre 60 y 119 minutos, n = 25 (41.7%)
 entre 120 y 179 minutos, n = 7 (11.7%) y
 más de 180 minutos, n = 3 casos (5.0%).
 No se registró el tiempo quirúrgico, n = 15 (25.0%)

Se utilizó drenaje:

n = 13 (21.7%)
 y no se utilizó drenaje, n = 47 (78.3%).

El tiempo de hospitalización, 59 registros se distribuyeron de la siguiente manera:

entre 1 y 4 días n = 9 (15.0%)
 entre 5 y 9 días n = 33 (55.0%)
 entre 10 y 14 días n = 8 (13.3%)
 entre 15 y 19 días, n = 8 (13.3%)
 más de 20 días de hospitalización, n = 7 casos (11.7%)
 Un caso no reportó el tiempo hospitalario (1.7%)

En 55 pacientes (91.7%) no se observaron complicaciones postoperatorias y 5 pacientes (8.3%) presentaron complicaciones postoperatorias.

43 pacientes (71.7%) no presentaron una patología asociada a la hernia y 17 pacientes (28.3%) si presentaron una patología asociada.

Las patologías asociadas fueron:

adenoma de próstata, n = 7 (11.7%)
 hidrocele n = 3 (5.0%)
 otras n = 6 (10.0%) y
 ninguna patología asociada n = 44 (73.3%).

Para la técnica de Anson McVay en relación a las variables:

- edad: media: 47.18 años; desviación estándar: 15.20; mínima: 15 años; máxima: 78 años
- tiempo quirúrgico: media: 94.93 minutos; desviación estándar: 55.81; mínima: 35 minutos; máxima: 360 minutos.
- tiempo de hospitalización: media: 9.03 días; desviación estándar: 6.49; mínima: 2 días; máxima: 30 días.

Para la técnica de Malla de Marlex en relación a las variables:

- a. edad: media: 50.14 años; desviación estándar: 14.37; mínima: 18 años; máxima: 75 años
- b. tiempo quirúrgico: media: 128.08 minutos; desviación estándar: 82.30; mínima: 40 minutos; máxima: 360 minutos.
- c. tiempo de hospitalización: media: 10.14 días; desviación estándar: 8.15; mínima: 2 días; máxima: 30 días.

Con la prueba del Chi cuadrado: Relación tipo de hernia/ edad del paciente: Diferencia no significativa, DNS (8.314, GL 6) Relación tipo de hernia/ lado de la hernia: Diferencia significativa (19.769, GL 4, 95%) Relación procedimiento quirúrgico/ edad del paciente: DNS (2.611, GL 6) Relación procedimiento quirúrgico/ sexo del paciente: DNS (1.065, GL 2) Relación procedimiento quirúrgico/ tipo de hernia: DNS (4.006, GL 4) Relación procedimiento quirúrgico/ lado de la hernia: DNS (1.743, GL 4) Relación procedimiento quirúrgico/ tiempo quirúrgico: Diferencia significativa (13.696, GL 6 95%) Relación procedimiento quirúrgico/ colocación de drenaje: Diferencia significativa (13.365, 2 GL 99%) Relación procedimiento quirúrgico/ complicaciones postoperatorias: DNS (0.076, GL 2) Relación procedimiento quirúrgico/ patología asociada a hernia: DNS (7.140, GL 6) Relación procedimiento quirúrgico/ tiempo de hospitalización: DNS (7.327, GL 8)

Con la prueba de T de Student: Relación técnica Anson McVay, Malla de Marlex/ edad del paciente: diferencia no significativa ($t = -.0814$) Relación técnica Anson McVay, Malla de Marlex/ tiempo quirúrgico: diferencia significativa ($t = -2.530$) Relación técnica Anson McVay, Malla de Marlex/ tiempo de hospitalización: diferencia no significativa ($t = -0.630$)

DISCUSIÓN.

Astley Cooper demostró los defectos anatómicos de diferentes hernias inguinales y describió a la fascia transversalis y al ligamento púbico superior que más tarde recibiría su nombre. Recomendó sólo operar en la encarceración y no usó al ligamento de Cooper en sus reparaciones. El primer uso del ligamento de Cooper fue informado por Gusseppe Ruggie en 1892 quien suturó el ligamento inguinal contra el ligamento de Cooper para las reparaciones crurales.

En 1942 Chester Bidwell McVay y Anson informaron sus observaciones sobre la anatomía y la fisiología de la región inguinal basándose en más de 300 disecciones en cadáver. No encontraron justificación anatómica para suturar a la fascia transversalis o a cualquiera de las otras estructuras inguinales contra el ligamento inguinal. Con sus estudios anatómicos, McVay y Anson demostraron que la fascia transversalis y la aponeurosis del músculo transverso del abdomen se insertan normalmente en el ligamento de Cooper. Por tanto es necesario restablecer estas relaciones durante la reparación de la región inguinal.⁴

Cada año se realizan alrededor de 700 000 herniorrafias inguinales en condiciones ambulatorias en los Estados Unidos^{5,6,7} pero la verdadera incidencia de la hernia inguinal es desconocida, aunque es posible conseguir estimados bastante exactos, basados en diferentes estudios.^{2,5}

Está establecido que las hernias inguinales deberán repararse quirúrgicamente tras el diagnóstico mediante la exploración física y que éstas no se resuelven espontáneamente ni mejoran con el tiempo⁸ En adultos, el riesgo de la cirugía de la hernia es insignificante.⁵

La reparación quirúrgica de una hernia inguinal puede ser simple, pero en algunos casos, la distorsión y la atenuación de las características anatómicas normales proporcionan un reto técnico extremo.⁸ Como rige para cualquier cirugía debe evaluarse la condición general del paciente mediante el examen clínico y las pruebas de laboratorio adecuadas.⁵)

Debido a que la reparación de las hernias inguinales es uno de los procedimientos quirúrgicos que se realizan con mayor frecuencia en la práctica del cirujano general, existen una diversidad de técnicas, así como variaciones individuales de las mismas, teniendo como consecuencia una alta frecuencia de recidivas y enorme impacto en los costos de salud.⁹

Actualmente las hernioplastias clásicas contemporáneas son: Bassini, Halsted, Shouldice y McVay, llamadas cirugías con tensión¹⁰⁻¹¹, las cuales inevitablemente darán por resultado tensión sobre la línea de sutura, una tasa de recurrencia de 10 a 15%¹², y deformación de la anatomía dilatando la abertura crural y crear una hernia crural postoperatoria.^{13,14,15}

El avance más importante en la cirugía de la hernia inguinal ha sido el desarrollo de técnicas quirúrgicas utilizando materiales protésicos (Mallas), denominadas "libre de tensión". En 1958, Usher describió la reparación de hernia con el uso de una Malla de polipropileno.¹⁵ En 1984, Irving Lichtenstein en Estados Unidos publicó su técnica "hernioplastia libre de tensión" utilizando material protésico.¹⁶

Una de las técnicas más favorecidas de herniorrafia abierta es la reparación sin tensión (de Lichtenstein) quien insistía en que resultaba ilógico que, para reparar una hernia, se unieran a tensión tejidos atenuados.⁸ Lichtenstein demostró que una hernioplastia sin tensión, realizada mediante reforzamiento del piso inguinal con Malla, disminuye en grado considerable la tasa de recurrencia. Los defensores de esta técnica han logrado resultados excelentes⁸ y reportan un tasa de recidiva global de 0.7% en casi 6000 herniorrafias consecutiva.⁵⁻⁶ La técnica de Lichtenstein brinda excelentes resultados.^{2,6-17}

El sistema de doble Malla de polipropileno (Ethicon, Inc.), técnica que ha popularizado el Dr. Arthur Gilbert en la cual se combinan las técnicas o conceptos de Lichtenstein (Malla anterior), Stoppa o Kugel (malla posterior, en el espacio preperitoneal) unidas por un cilindro (plug) colocado en el orificio inguinal profundo tipo Rutkow.¹⁸

El último reporte del Centro de Cochrane¹⁹ en un análisis de 15 estudios randomizados que incluyó a 4 005 participantes, indica que las hernioplastias con malla libre de tensión se asocian con una disminución sensible de la recidiva en comparación con las herniorrafias clásicas. Friis²⁰ encontró en un estudio randomizado al comparar la técnica de Lichtenstein y la técnica de McVay, que en herniorrafias primarias el índice de recidiva era de 3 % para las primeras y 16 % para las tratadas con la técnica de McVay. Sorprendentemente, en un trabajo de seguimiento tras 20 años de herniorrafias con la técnica de McVay para hernias inguinales y crurales donde se logró examinar el 59 % de la muestra original, Bruns²¹ reporta el 13 % de recurrencias.

Los resultados coinciden plenamente con la bibliografía revisada^{2,5,8}, donde la generalidad de las hernias se presenta en los varones: 83.3%. La incidencia varía entre el 5 y 8% en pacientes de 25 a 40 años⁵ que es mayor según nuestros hallazgos: 23.3%, sin embargo la edad promedio de los pacientes es similar al trabajo de Enríquez

Weinmann et. al. (54 años)² 47.18 años sometidos a técnica de McVay y 50.14 años sometidos a técnica con Malla de Marlex.

Casi 50% de las hernias eran indirectas y 24%, directas⁸, similar a nuestros resultados: 65.0% y 30.0%, respectivamente. Estas lesiones fueron más comunes en el lado derecho que en el izquierdo⁸, fue más evidente en el caso de hernia indirecta (82.1%), con una diferencia estadísticamente significativa.

La operación de McVay, llamada también "del ligamento de Cooper", es un procedimiento de reparación muy utilizado para corregir hernias inguinales de gran tamaño y hernias directas⁸ y fue la técnica más utilizada en el Hospital de Clínicas como tratamiento de la hernia inguinal (53.3%). Este resultado llamó la atención porque es diferente a las tendencias mundiales actuales que han recomendado el uso de mallas en reparaciones primarias de hernias y se usan en aproximadamente el 80% de las reparaciones herniarias de los países desarrollados.²

Mientras los reportes extranjeros muestran un tiempo quirúrgico promedio de 75 minutos cuando se utilizan herniorrafias libres de tensión (Malla de Marlex) y el tiempo quirúrgico disminuye sensiblemente², otro estudio reporta que su tiempo quirúrgico promedio fue de 35 minutos⁶, en el cual se logró reparar satisfactoriamente todas las hernias, en el presente estudio se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la técnica de Anson McVay y la Malla de Marlex inversa, es decir, la primera tomó menos tiempo quirúrgico que la segunda. Podemos explicar este fenómeno por las siguientes situaciones: mayor experiencia con la técnica de McVay, falta de experiencia con técnicas libres de tensión y con este tipo de material, además de intervención de los médicos residentes durante la cirugía, quienes estando en periodo de aprendizaje, también les tomará más tiempo completar la cirugía.

Pero estas no son más que especulaciones y las sugerimos como tema de nuevas investigaciones.

También encontramos significativa la diferencia de uso de drenajes entre las técnicas en estudio: fue mayor cuando se utilizó Malla de Marlex. Este procedimiento puede explicarse porque la Malla de Marlex puede ayudar a la colección de líquidos que más tarde podrían evolucionar a un absceso en ausencia del mismo Sin minimizar la función del drenaje en este caso, pensamos en ella como una

puerta para infecciones, sin embargo, fue descartado cuando no encontramos diferencia significativa en la incidencia de complicaciones postoperatorias.

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa sobre las siguientes relaciones: tipo de hernia/ edad del paciente, procedimiento quirúrgico / patología asociada.

Entre las patologías agregadas referidas en la literatura tenemos: diabetes mellitus, cardiopatía, hidrocele ⁶, hipertensos, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, hipertrofia prostática benigna ^{2,6}, obesidad mórbida, enfisema pulmonar y enfermedad de Cushing.

El promedio de estancia hospitalaria fue de 28 horas (rango de 24 a 144 horas)⁹ en pacientes sometidos a herniorrafia con técnica libre de tensión.

La estancia hospitalaria promedio en recuperación para los pacientes ambulatorios fue de 4 horas.⁶

Nos llamó la atención y se puede explicar, la falta de significación estadística, al notar que por una parte, en todos los casos existieron valores que eran mucho mayores al valor mínimo esperado para que la prueba estadística sea correcta y por otra, la aproximación entre el valor obtenido y el requerido para su validez. Este evento podría solucionarse si se revisan más casos.

Actualmente es indispensable el uso de material sintético para realizar una hernioplastia libre de tensión, así como en la cirugía de mínima invasión.⁹ Creemos firmemente que esta técnica es una excelente alternativa. Sin embargo, sólo a través del tiempo podremos contestar la pregunta de ¿cuál es el método ideal de reparación en una hernia inguinal?

Estamos seguros que con la formación de nuevos cirujanos, se propondrán nuevas variantes en relación a las herniorrafias. Esperamos el aumento en el número de intervenciones libres de tensión, derivadas de la técnica de Lichtenstein, por ser la primera en iniciar esta revolución en la cirugía

herniaria, y como la más sencilla, económica y de fácil aprendizaje.

Sin embargo, a la luz de los hallazgos de la presente investigación se proponen los siguientes parámetros al momento de elegir la técnica quirúrgica, cuantos más de los siguientes puntos tenga, sugerimos la utilización de una técnica libre de tensión: sexo masculino, paciente entre 45 y 59 años, patología prostática asociada, hernia indirecta, tiempo quirúrgico menor a 35 minutos (inherente a la experiencia del cirujano) y tiempo de hospitalización de 4 a 28 horas (inherente al paciente)

El Grupo de Estudio Laparoscópico de la Hernia Inguinal con sede en el Reino Unido ha demostrado que, en relación a otros estudios, la herniorrafia laparoscópica causa menos dolor postoperatorio y lleva a la recuperación más rápida de los pacientes que las herniorrafias abiertas ²², esperamos estar pronto al nivel técnico y humano, para realizar este tipo de intervenciones que serán de gran beneficio para nuestra población.

También recomendamos la realización de un estudio costo / beneficio al momento de elegir la técnica quirúrgica. Por una parte está la compra de la malla, que ya es más costoso que la realización de una técnica convencional sin la utilización de material sintético y por otro, la posibilidad de que exista una recidiva es más alta si se realiza una técnica convencional puede significar una nueva intervención quirúrgica, haciendo a este procedimiento más costoso a largo plazo.

COLABORADORES

En la obtención de datos para la muestra participaron miembros del grupo de Cirugía de Abdomen, segundo gran rote, 2003: V Bernal, J Bernal, P Berrios, J Blanco, G Blanco, N Blanco, M Bolaños, M Botello.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado

REFERENCIAS

1. Weinmann E, Simón E, Roselló F, Canals R, Mederos N, Morejón C. Reparación protésica de hernias inguinales con técnica de Lichtenstein. Rev Cubana Circ 2003; 43:1-7.
2. Zamora R. La hernia inguinal: breve repaso de su historia y evolución. Cirujano General 1996; 18: 228-31.
3. Glassow F. A comparison of the shouldice repair and cooper ligament repair of the posterior inguinal wall. Am J Surg 1976; 131: 306- 11.

4. Rutkow I. Herniorraphy. *Clíns Quirurg Nort Am* 1993; 3: 435-7.
5. Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H. Operaciones Abdominales de Maingot. Bs As: Ed. Panamericana; 1998.
6. Cisneros Muñoz HA, Mayagoitia Gonzáles MA, Suarez Flores D. Hernioplastía libre de tensión con técnica de "mesh-plug". *Cirujano General* 2001;23 (1): 21-4.
7. MacFadyen BV, Mathis CR. Inguinal herniorraphy: complications and recurrences. *Semin Laparosc Surg* 1994, 1:128-35.
8. Sabiston DC, Lyerly H K. Tratado de Patología Quirúrgica. Madrid: Ed. McGraw-Hill Interamericana; 1999.p.1301-19.
9. Ortiz de la Peña Rodríguez J, Orozco Obregón P, de la Fuente Lira M, Moreno Moeller M. Una opción más en la reparación de la hernia inguinal. *Anales Médicos* 2001; 46 (3): 122-25
10. Haapaniemi S, Gunnarsson U, Nordin P. Reoperation after recurrent groin hernia repair. *Ann Surg* 2001; 234:122-6.
11. Amid PK, Bendavid R, Fitzgibbons RJ, McKernan JB, Murphy JW. Surgery Roundtable: Current Issues in Inguinal Herniorraphy: Evolution of Inguinal Herniorraphy. *Surgery Treatment Updates. Medical Education Collaborative.* 2000.
12. Robbins AW, Rutkow IM. The meshplug hernioplasty. *Surg Clin North Am* 1993; 73(3):501-12.
13. Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK. The cause, prevention, and treatment of recurrent groin hernia. *Surg Clin North Am* 1993;3(3): 529-44.
14. Abrahamson J. Etiology and pathophysiology of primary and recurrent groin hernia formation. *Surg Clin North Am* 1998;8(6):953-72.
15. Abrahamson J. Hernias. In: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H., eds. *Maingot Operaciones Abdominales.* Vol 1. 10ª ed. Stamford: Appleton & Lange: 1997.p.441-533.
16. Kurzer M, Belsham PA, Kark AE. The Lichtenstein repair. *Surg Clin North Am* 1998; 78(6):1025-46.
17. Arroyo Sebastián A, Navarro Costa D, Riquelme Ferrer R, Serrano Paz P, Pérez Vicente F. ¿Es la hernioplastia con tapón de polipropileno según técnica de Lichtenstein la primera opción en el tratamiento de la hernia crural?. *Cirug Esp* 2001; 69:37-39
18. Gilbert AI, Graham MF, Voigt WJ. Inguinal hernia: Anatomy and management. *Surgical Clinical Management: The evolution of Hernia Repair. Medical Education Collaborative.* April 2000.
19. Scott NW, Webb K, Ross SJ, Grant AM. Open mesh versus non-mesh repair of inguinal hernia (Cochrane review). En: *The Cochrane Library, Oxford,* 2001; (2):211-8.
20. Friis E, Lindahl F. The tension-free hernioplasty in a randomized trial . *Am J Surg* 1996; 172(4):315-9.
21. Bruns W, Dudda W, Wenzel E. Spätergebnisse der herniotomie nach Lotheissen-McVay 20 Jahre postoperativ. *Arch Chir* 1996;381(5):263-6.
22. David W Rattner Inguinal herniorraphy: for surgical specialists only? *Lancet* 1999; 354:91-5.

ARTICULO ORIGINAL

MORTALIDAD MATERNA EN CHUQUISACA

MATERNAL MORTALITY IN CHUQUISACA

Alberto De La Galvez Murillo - Camberos, MSP *

RESUMEN

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La razón de mortalidad materna en Chuquisaca habrá experimentado algún cambio entre 1998 y 2003?

OBJETIVO

Determinar si la razón de mortalidad materna departamental experimentó alguna variación entre 1998 y 2003.

DISEÑO

Estudio es descriptivo, retrospectivo y de correlación

MÉTODOS

Está basado en los reportes del sistema de vigilancia epidemiológica de la mortalidad materna (VEMM), del Ministerio

de Salud y Deportes, que para el caso de Chuquisaca se trata de planillas resumen elaboradas por el Servicio Departamental de Salud (SEDES).

RESULTADOS

Ha ocurrido una leve disminución del indicador, equivalente a un 19,5% si se compara los datos de los años extremos (1998 y 2003).

PALABRAS CLAVE

Mortalidad materna. Razón de mortalidad materna.

ABSTRACT

RESEARCH QUESTION

¿Is there any changes in the maternal mortality rate between 1998 and 2003 in Chuquisaca?

OBJETIVE

To determinate changes in maternal mortality rate between 1998 and 2003 in Chuquisaca.

DESIGN

Descriptive, retrospective and co relational study

METHODS

Review of the list of maternal deaths from Department of Health Service.

RESULTS

There is a small reduction of maternal mortality rate between 1998 and 2003.

KEY WORDS

Maternal mortality. Maternal mortality rate.

INTRODUCCIÓN

La mortalidad materna es relativamente poco frecuente en comparación con otros eventos vitales. Esto hace que su investigación no sea fácil de realizar y que los procedimientos destinados a la estimación de su magnitud no gocen de amplio consenso.

Sin embargo, la muerte de una mujer durante el embarazo, el parto o el puerperio es uno de los acontecimientos más dolorosos, no solamente por su significación individual en el marco del derecho humano a la vida, sino también por su repercusión social, porque priva a la familia de un conjunto de procesos mediadores que, por un lado, promueven el crecimiento y desarrollo de los hijos y, por el otro, favorecen la reproducción social de individuos y clases.

* Docente Investigador Titular, Instituto de Investigaciones en Salud y Desarrollo, Facultad de Medicina, UMSA.
E-mail: adelagalvezmurillo@yahoo.com

En Bolivia, con una cobertura de partos de aproximadamente 60%, las muertes maternas que ocurren fuera de los servicios de salud representan el 63%, en tanto que la probabilidad de morir es el doble cuando el parto no tiene lugar en una instalación de salud.¹ Esto quiere decir, por un lado, que hay mujeres gestantes que no reciben el beneficio del conocimiento científico ni la tecnología en salud y, por el otro, que los establecimientos sanitarios y su personal no están suficientemente bien preparados para diagnosticar y tratar oportuna y apropiadamente las complicaciones obstétricas graves.²

Analizar la situación de la mortalidad materna en Chuquisaca, en un periodo de seis años, responde a la necesidad de contar con estudios departamentales que puedan revelar de manera más focalizada las características y tendencia de las defunciones maternas, dado que los estudios nacionales han demostrado una reducción en 41% de la razón promedio nacional entre 1991 y 2001.^{3,4}

Chuquisaca es uno de los pocos departamentos que realiza vigilancia epidemiológica de la mortalidad materna desde que el proceso fue iniciado en 1995; es también el territorio donde ha ocurrido una experiencia exitosa, la del municipio San Lucas, en la provincia Nor Cinti.⁵

Sin embargo, la inequidad social continúa rodeando la vida de muchas mujeres chuquisaqueñas, desde que nacen porque su vida no tiene el mismo punto de partida y porque tampoco pueden llegar a la meta.

La mortalidad materna es así uno de los ámbitos de la vida de la mujer en que la desigualdad social y de salud alcanza niveles preocupantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio es descriptivo, retrospectivo y de correlación. Está basado en los reportes del sistema de vigilancia epidemiológica de la mortalidad materna (VEMM), del Ministerio de Salud y Deportes⁶, el SNIS⁷ y la Encuesta PostCensal de Mortalidad Materna (EPMM).¹

Para los cálculos de población, tasa de natalidad y número de nacidos vivos se ha consultado las páginas web del Instituto Nacional de Estadística⁸ y del Sistema Nacional de Información en Salud.⁷ Con esos datos ha sido posible calcular la razón de mortalidad materna.

El número de muertes maternas correspondiente a cada año del periodo de estudio ha sido obtenido compatibilizando información tanto del sistema departamental de VEMM, como de la EPMM y el SNIS.

En el Cuadro # 1, el número total de muertes maternas del año 2000 es el de la EPMM (29 casos) y a la vigilancia epidemiológica departamental que aportó 4 casos adicionales luego de comparar los nombres y apellidos de las difuntas registradas en ambas listas. Por tanto, entre 1998 y 2003 la VEMM detectó 207 casos. Corrigiendo el dato del año 2000 y de otros años cuando correspondía, el total de casos llega a 225.

CUADRO # 1
NÚMERO DE MUERTES MATERNAS REPORTADAS, SEGÚN FUENTE Y POR AÑO.
CHUQUISACA, 1998 A 2003

Fuente	1998	1999	2000	2001	2002	2003
SNIS*	2	16	6			
SNIS/VE**	8	25	17	4	16	7
VEMM	42	42	19	33	39	32
EPMM			29			
TOTAL	42	44	33	34	39	33

* Corresponde al reporte mensual de producción de servicios, que ya no incluye la variable de muerte materna desde 2001.

** Corresponde al formulario de vigilancia epidemiológica del SNIS, que como es posible apreciar, tiene variaciones con el de producción de servicios.

FUENTE: Elaborado a partir de: SNIS, VEMM, EPMM

Los grados de pobreza corresponden a la clasificación en cinco grupos establecida por el INE en relación con las necesidades básicas satisfechas o insatisfechas.⁹

La desigualdad, en cambio, tiene que ver con el nivel de ingresos de la población, en especial la brecha entre el quintil más rico y el quintil más pobre. El indicador ha sido establecido por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) que ha publicado un informe al respecto sobre la situación de los municipios de Bolivia.

De acuerdo con el ranking de Chuquisaca, se ha construido de manera arbitraria cuatro niveles o grados de desigualdad, del menor al mayor:

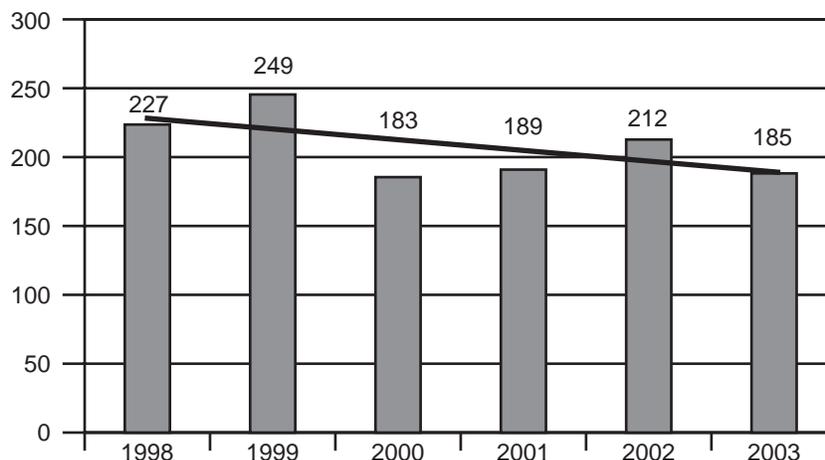
- Desigualdad I: 0,175 a 0,269
- Desigualdad II: 0,312 a 0,398
- Desigualdad III: 0,418 a 0,477
- Desigualdad IV: 0,507 a 0,687

Los datos fueron almacenados en computadora mediante el paquete EPI INFO 2002. Luego de una primera digitación y obtención de algunos cuadros de salida para control, se procedió a la verificación de los datos caso por caso. En este trabajo se presenta únicamente la parte referida a la magnitud de la mortalidad materna.

RESULTADOS

La Figura # 1 muestra la razón de mortalidad materna anual para un periodo de seis años. La línea de tendencia revela que ha ocurrido una leve disminución del indicador, equivalente a un 19,5% si se compara los datos de los años extremos, es decir aproximadamente 3,7 puntos porcentuales por año, que es ligeramente menor que el ritmo de reducción que ha experimentado en aproximadamente diez años la cifra promedio nacional (de 390 a 229, es decir 4% anual).

FIGURA # 1.
RAZÓN DE MORTALIDAD MATERNA X 100 000 NIÑOS NACIDOS VIVOS
POR AÑO, Y LÍNEA DE TENDENCIA. CHUQUISACA, 1998 A 2003

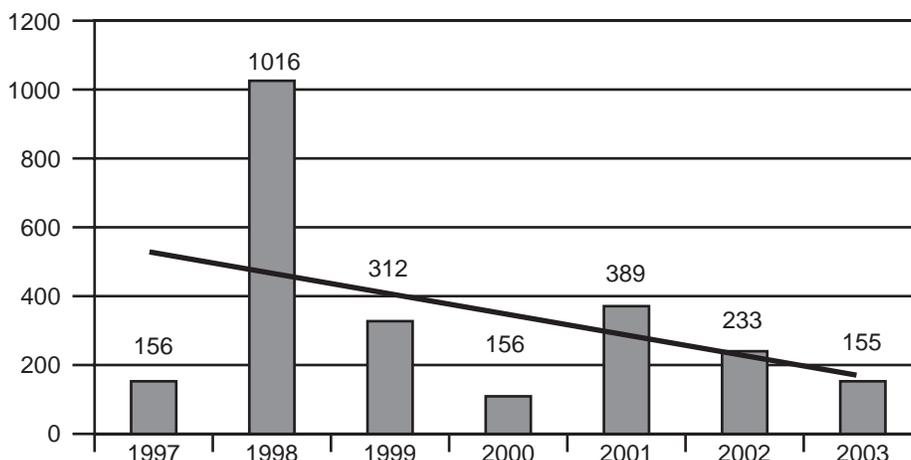


FUENTE: A base de la VEMM Chuquisaca y la EPMM

No es posible establecer con certeza qué territorios departamentales han contribuido para esta reducción; sin embargo, es posible que la provincia Nor Cinti, que el año 1998 aportó con el 33,3% de las defunciones departamentales y el 2003 con el 25,0%, sea la causante de la reducción, por cuanto registra una tendencia descendente aunque oscilante del número de defunciones maternas en el periodo de estudio.

En realidad, el resultado es atribuible más al municipio San Lucas que a toda la provincia, ya que en él está en plena vigencia, aunque con signos iniciales de deterioro, una experiencia de vigilancia epidemiológica comunitaria de la mortalidad materna, que provocó una reducción espectacular de la mortalidad de mujeres embarazadas, tal como aparece en la Figura # 2.

FIGURA # 2.
RAZÓN DE MORTALIDAD MATERNA X 100 000 NACIDOS VIVOS POR AÑO
Y LÍNEA DE TENDENCIA. SAN LUCAS, 1997 A 2003



FUENTE: OPS. Estudio de caso Bolivia⁸

MORTALIDAD MATERNA SEGÚN CONDICIONES DE VIDA

Se sabe que la mortalidad es una de las formas de expresión de las condiciones de vida, por lo que la distribución de las defunciones maternas registradas

en el periodo de estudio y los porcentajes de la población departamental que corresponden a cada contexto ⁹, pueden ayudar a entender la relación entre el problema y el desarrollo social, tal como se muestra en los Cuadros # 2 y # 3.

CUADRO # 2
DISTRIBUCIÓN DE MUERTES MATERNAS POR GRADO DE POBREZA
CHUQUISACA, 1998 A 2003

Grado pobreza	No. de muertes	% de muertes	% población
Grado 1	59	29	41
Grado 2	23	11	14
Grado 3	38	19	24
Grado 4	66	32	16
Grado 5	19	9	5
Total	205	100	100

FUENTE: Elaborado con datos de VEMM Chuquisaca

Chuquisaca es uno de los departamentos más pobres el país, después de Potosí y Beni(9). Esa condición no ha mejorado gran cosa, porque en 1992 el porcentaje de pobres llegó a 79,8% y en 2001 a 70,1%. Entre los pobres, los indigentes y marginales representan más de la mitad.

El grado menor de pobreza, que es el 1, corresponde exclusivamente al municipio de Sucre, en la provincia Oropeza. Registra un importante porcentaje de las defunciones maternas, pero contiene a casi la mitad de la población departamental. Además, debido a que en él está el Hospital Gineco-Obstétrico, de nivel

CUADRO # 3
DISTRIBUCIÓN DE MUERTES MATERNAS POR DESIGUALDAD
CHUQUISACA, 1998 A 2003

Desigualdad	No. muertes	% muertes	% población
I	77	38	21
II	101	49	61
III	23	11	14
IV	4	2	4
Total	205	100	100

FUENTE: Elaborado con datos de VEMM Chuquisaca

III, un determinado número de defunciones maternas corresponde a municipios que le derivan mujeres embarazadas en emergencia obstétrica.

Los municipios con grado 4 de pobreza constituyen el territorio más complicado. En ellos vive solo uno de cada seis habitantes, pero allí ocurre una de cada tres muertes maternas. Este grupo está constituido sólo por 6 de los 28 municipios que hay en el departamento; cuatro de ellos (Tarvita, El Villar, San Lucas e Incahusi) por ser contiguos, conforman una franja territorial que podría favorecer emprendimientos conjuntos.

De igual manera, la desigualdad es otra forma de ver la relación entre el desarrollo socioeconómico y los problemas de salud, pues tiene que ver con los ingresos de la población. En Bolivia, el ingreso promedio del 10% de la población más rica es 15 veces mayor al que corresponde al 10% de la población más pobre.¹⁰

En Chuquisaca se encuentran nueve de los diez municipios más desiguales del país.¹⁰ De éstos, la mayoría registra valores altos del índice de desarrollo humano, en comparación con otros municipios, pero a la vez están en los grados 3 y 4 de pobreza. Se origina así una contradicción muy propia de las colectividades dependientes de modelos de desarrollo capitalistas, una de cuyas consecuencias es la exclusión social, expresada en el abandono de territorios y de poblaciones.

No obstante la contradicción anterior, en gran parte del territorio, pobreza y desigualdad tienen, como

dicta la lógica, una relación inversamente proporcional: a mayor pobreza menor desigualdad. En este sentido, en diez municipios el nivel de desigualdad es el menor (I), debido a que seis de ellos corresponden a los grados de pobreza 4 y 5 (Poroma, Tarvita, Presto, Icla, El Villar y Huacaya). En ese nivel de desigualdad vive el 21% de la población departamental pero aporta con el 38% de las muertes maternas.

De 205 defunciones maternas con municipio de procedencia identificado, el 48% ha tenido lugar en los municipios más pobres y con menores niveles de desigualdad. El resto responde a ese proceso de contradicción social que entremezcla en un mismo territorio diversas condiciones de vida.

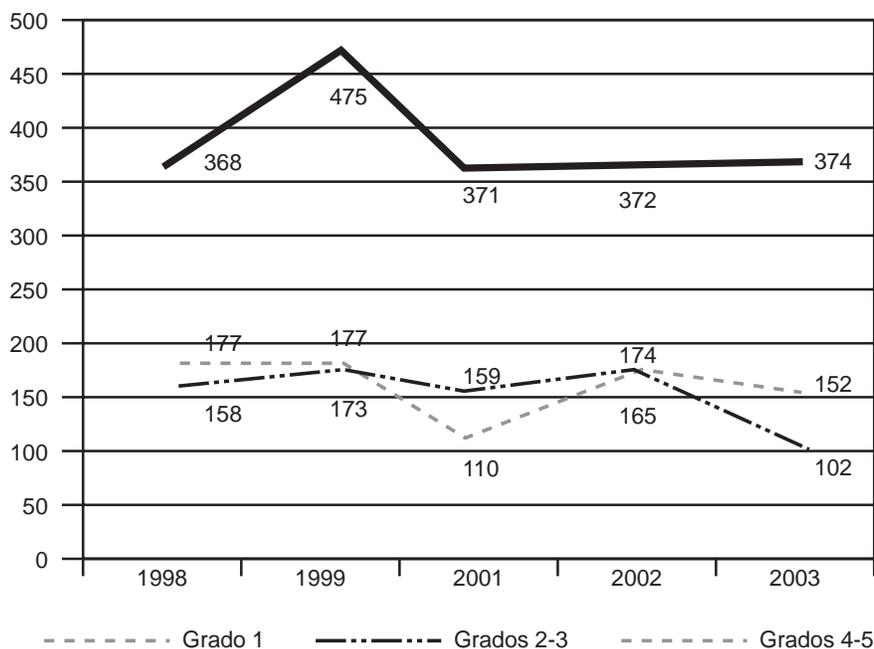
Pero no toda desigualdad puede ser considerada como inequitativa, excepto cuando expresa diferencias en las condiciones de vida. Por tanto, el análisis situacional de la mortalidad materna en diferentes contextos es para identificar territorios prioritarios en cuyo favor se tendría que aplicar políticas sociales y de salud, y luego evaluarlas.

No es fácil estimar la razón de mortalidad materna por contexto de pobreza, porque la principal dificultad radica en establecer la tasa bruta de natalidad por grupo territorial de pobreza. Sin embargo, recurriendo a un artificio(1), es posible una aproximación, tal como aparece en la Figura # 3, excepto para el año 2000, por las dificultades que hubo en el reporte de muertes maternas (ver el diseño metodológico).

El grado 1 corresponde exclusivamente al municipio de Sucre. La tendencia es de ligero descenso. En los grados 2-3 el descenso al final de la curva es

(1) Asignando el mismo porcentaje de recién nacidos que corresponde al peso población que tiene cada grado de pobreza.

FIGURA # 3
RAZÓN DE MORTALIDAD MATERNA X 100 000 NACIDOS VIVOS
SEGÚN GRADO DE POBREZA Y AÑOS. CHUQUISACA, 1998 A 2003



FUENTE: Elaborado con datos de VEMM Chuquisaca

más franco, y se debe a que el 2001 en el grado 2 de pobreza se reportó solo una muerte materna, es decir bastante menos que en los años previos. En los municipios con pobreza 4 ó 5, hay también un leve descenso. En este grupo se encuentra el municipio de San Lucas.

Pero la diferencia más importante está en la magnitud de la mortalidad materna, que es prácticamente el doble en los municipios con pobreza 4-5 en comparación con los otros dos grupos.

GEOGRAFÍA DE LA MORTALIDAD MATERNA

De 103 defunciones notificadas entre 2001 y 2003 mediante VEMM, el 57,3% ocurrió en tres provincias (Nor Cinti, Oropeza y Juana Azurduy de Padilla); en ellas está concentrada el 65,5% de la población del departamento.

En la Figura # 4 se presenta la relación entre el porcentaje de defunciones que corresponde a ciertas provincias y el porcentaje de la población departamental que contienen. Sirve para la selección de territorios críticos que, como es posible observar, señala a Nor Cinti, Padilla y Tomina como los

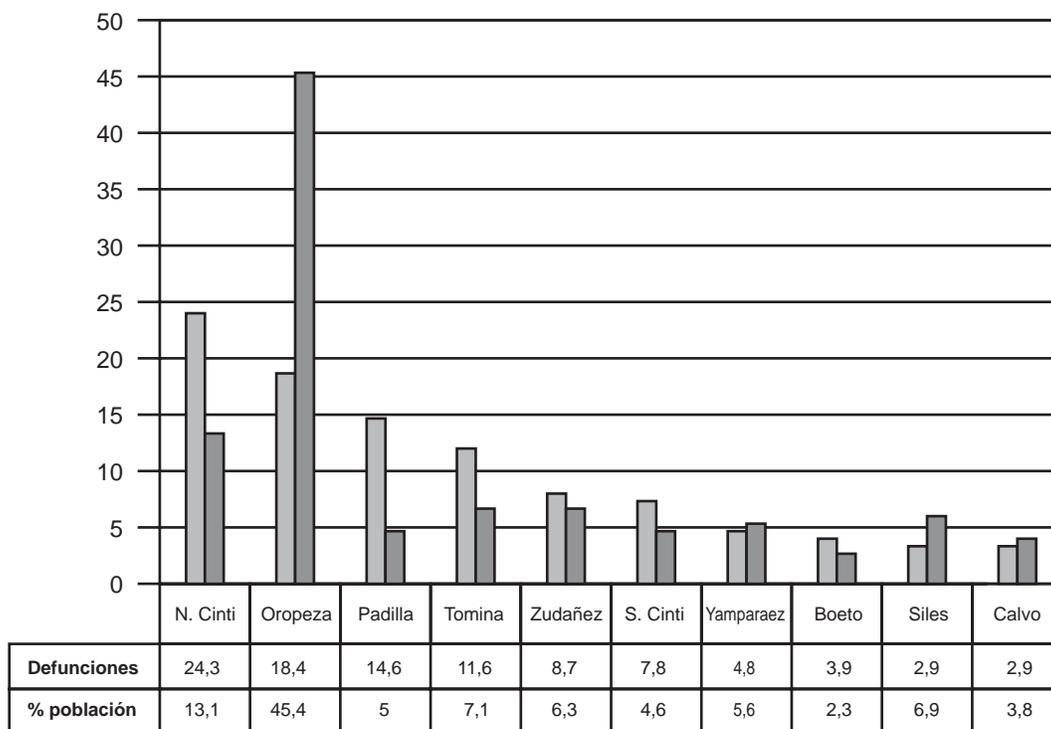
principales, y a Oropeza por la cantidad de defunciones maternas que concentra.

En las provincias Nor Cinti y Juana Azurduy de Padilla, en el trienio indicado ocurrieron 40 de las 103 defunciones notificadas, que representan el 38,9% de los decesos maternos. Allí se concentra solamente el 18,1% de la población. Figura # 4.

De los 28 municipios que tiene el departamento, en 7 (Poroma, Tarvita, Icla, Tarabuco, Camargo, Incahuasi y Culpina) han ocurrido el 71,9% de las muertes maternas notificadas en 2003. Nótese que en este grupo no está San Lucas.

En el periodo de estudio, 12 municipios han reportado muertes maternas de manera irregular (Yotala, Mojocoya, Icla, Padilla, Sopachuy, Villa Alcalá, El Villar, Huacareta, Camataqui, Huacaya, Villa Vaca Guzmán y Machareti). Esto puede ser porque no hay decesos, debido a que así es el comportamiento de la mortalidad materna en pequeños territorios, o porque la vigilancia epidemiológica no está detectando todas las muertes.

FIGURA # 4
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE DEFUNCIONES MATERNAS
Y POBLACIÓN SEGÚN PROVINCIA. CHUQUISACA, 2001 A 2003



FUENTE: Elaborada a base de VEMM

Yamparaez no ha reportado muertes maternas en todo el periodo de estudio, en cambio Tarabuco, municipio vecino, perteneciente a la misma provincia y con el doble de población, notificó ocho. Lo mismo ha ocurrido con Las Carreras, municipio de la provincia Sud Cinti, sin muertes maternas reportadas.

En dos municipios, Tarvita y Tarabuco, es probable que la mortalidad materna se hubiera incrementado, en tanto que en San Lucas el descenso es evidente.

DISCUSIÓN

La información secundaria analizada permite afirmar que en Chuquisaca ha ocurrido una disminución de la razón de mortalidad materna en el periodo de estudio, aunque leve y de ritmo menor al que corresponde a la cifra promedio nacional.

Es posible adjudicar la reducción más al municipio de San Lucas que al departamento en su conjunto, ya que en aquel existe una experiencia exitosa de

vigilancia epidemiológica comunitaria de la mortalidad materna que habría impactado en la cifra promedio departamental.⁵

Si la reducción no ha sido mayor ni existe aporte de los restantes 27 municipios, es porque en Chuquisaca, uno de los departamentos más pobres del país, persisten la pobreza y la desigualdad, realidad que no ha mejorado en los últimos diez años.⁹

Dos de cada cinco muertes maternas ocurren en ocho municipios: Poroma, Tarvita, Presto, Icla, El Villar, San Lucas, Incahuasi y Huacaya, que son los más pobres pero al mismo tiempo los menos desiguales. En este conjunto de municipios la razón de mortalidad materna es dos veces más alta que en los grupos 2 y 3 de pobreza y el triple en comparación con el grupo uno.

Los municipios más críticos son: Poroma, Tarvita, Icla, Tarabuco, Camargo, Incahuasi y Culpina, porque aportan casi con un tercio de los decesos maternos.

De las provincias, consideradas como territorios macro al interior del departamento, las más críticas son: Nor Cinti, Juana Azurduy de Padilla y Tomina. Es conveniente añadir a Oropeza, por el número de muertes maternas que aporta.

A pesar de estos focos, la mortalidad materna está relativamente dispersa en el departamento. Asimismo, la razón departamental parece ser menor que la esperada, en comparación con otros departamentos, por motivos que no es fácil identificar. Tal vez el comportamiento de los servicios tenga algo

que ver, así como la propia gente. Sin embargo no sería incorrecto, sino más bien de buen juicio, pensar en la posibilidad de que exista subregistro.

Finalmente, podría tratarse de un proceso más global que local, como resultado de las variaciones anuales del número de casos en el conjunto del departamento. Por esto, el proceso de vigilancia epidemiológica debe proseguir pero con más seriedad y rigor, a fin de corroborar en los próximos años esta primera observación.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud y Deportes, Instituto Nacional de Estadística. Mortalidad Materna en Bolivia 2000. Informe de consultaría sobre los resultados de la Encuesta Post Censal de Mortalidad Materna. La Paz. 2003
2. Ministerio de Salud y Deportes, Fondo de Población de las Naciones Unidas. Evaluación de la disponibilidad, uso, accesibilidad y calidad de los cuidados obstétricos de emergencia en los servicios de salud cabeceras de red. La Paz. 2004.
3. Instituto Nacional de Estadística, Institute for Resource Development, Macro Systems, Inc. Bolivia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 1994. INE. La Paz. octubre 1994.
4. Instituto Nacional de Estadística, Institute for Resource development, Macro Systems, Inc. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2003. INE. La Paz. 2005.
5. Organización Panamericana de la Salud. Estudio de caso. Bolivia: Vigilancia Epidemiológica Comunitaria de la Mortalidad Materna en el municipio de San Lucas. La Paz. Abril 2004.
6. Ministerio de Salud y Deportes, Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud. Vigilancia epidemiológica de la mortalidad materna, 3ª ed. La Paz: Imagen y Creaciones; noviembre 2003. (Norma Boliviana de Salud NB-PSPS-01-03).
7. <http://www.sns.gov.bo/bolsns/apcesnum.asp> Atención del parto, cesáreas, muertes, bajo peso. Acceso el 18/02/2004.
8. <http://www.ine.gov.bo/cgi-bin/piwdiel.exe/TIPO> Tasa global de fecundidad por años según departamento 1995-2000. Tasa anual de crecimiento inter censal 1992-2001. tasa bruta de natalidad por años según departamento 1995-2000. Acceso el 21/09/2004.
9. Instituto Nacional de Estadística. Bolivia: Mapa de Pobreza 2001. Necesidades Básicas Insatisfechas. INE; 2002 (Serie I: Resultados Nacionales, Volumen 2). La Paz. 2002
10. Desigualdad, equidad y municipios. Nueva Economía. La Paz, 9 al 15 de mayo de 2004:17-20.REFERENCIAS.

ARTICULO ORIGINAL

EFECTO DE LA ANALGESIA EPIDURAL CON LEVOBUPIVACAINA MAS FENTANYL EN COMPARACIÓN CON BUPIVACAINA MAS FENTANYL SOBRE EL ESTADO MATERNO Y FETAL

EFFECT OF EPIDURAL ANALGESIA WITH LEVOBUPIVACAINE, BUPIVACAINE AND FENTANYL DURING LABOUR

Dra. Elizabeth Justiniano Z. *, Dra. María Esther Lecoña C.**, Dr. Eduardo Chavez***, Dr. Nelson Rodríguez****

RESUMEN

OBJETIVO

La administración de levobupivacaina en el espacio epidural para analgesia del trabajo de parto, en concentración de 0.185% es capaz de producir un efectivo control del dolor del trabajo de parto, sin bloqueo motor, ni efectos sistémicos y fetales indeseables.

PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en las pacientes internadas en la sala de pre-partos del Hospital de La Mujer. Se tomó como muestra un total de 30 pacientes, divididas en dos grupos de estudio Grupo A (n = 15), a las cuales se administrará L-bupivacaina al 0.185% con adición de fentanyl, y un Grupo B (n = 15), al cual se administró bupivacaina al 0.125% más fentanyl.

RESULTADOS

La calidad de la analgesia de 0 en todas las pacientes, manteniéndose en este nivel durante todo el trabajo de parto en el 80% de los casos. Ninguna paciente presentó bloqueo motor, ni efectos sistémicos indeseables producidos por la levobupivacaina. En ningún caso las calificaciones de Apgar fueron bajas. La frecuencia cardíaca fetal no presentó alteraciones (p<0.5). La actividad uterina se vio significativamente afectada en el grupo B (p < 0.06). El empleo de oxitocicos en el grupo B fue significativamente mayor (p<0.003). El bloqueo motor fue significativamente menor en el grupo A (p < 0.07).

PALABRAS CLAVE

Levobupivacaina. Bloqueo motor. Actividad uterina. Analgesia obstétrica.

ABSTRACT

OBJECTIVES

The administration of l-bupivacaine into the epidural space for getting an obstetric analgesia for labour at 0.185% concentration doesn't has systemic or foetal adverse effects.

PATIENTS AND METHODS

The study has been done at the Hospital de la Mujer; on the patients interned to the labour room. A group of 30 women in active labour was divided in two study groups Group A (n=15) who

received L-bupivacaine 0.185% plus fentanyl, Group B (n=15) who received bupivacaine 0.125% plus fentanyl.

RESULTS

We found a quality of analgesia of 0 in all of the patients, maintaining this level during all of the labour time in 80% of the patient. Neither one presented motor blockage, adverse effects produced by the L-bupivacaine. In any case we have seen low Apgar scores. The foetus cardiac frequency has not been affected (p<0.5). The uterine activity has been affected in the B group (p<0.006). The use of oxytocin has been greater in the B group (p<0.003). The motor blockage has been minor in the A group (p<0.07)

KEY WORDS

L-bupivacaine. Motor blockage. Uterine activity. Obstetric analgesia.

* Médico Residente III, Servicio de Anestesiología Reanimación y Dolor "Dr. Carlos Castaños Arellano" Hospital de Clínicas La Paz.

** Médico Residente III Hospital de la Mujer La Paz.

*** Médico Anestesiólogo Servicio de Anestesiología Reanimación y Dolor "Dr. Carlos Castaños Arellano" Hospital de Clínicas La Paz.

****Médico Anestesiólogo Hospital de la Mujer.

INTRODUCCIÓN

El dolor durante el trabajo de parto ocasiona en la paciente embarazada una serie de cambios en su homeostasis, y estado emocional, los que de no ser abolidos o controlados pueden deteriorar el bienestar materno-fetal tanto en el aspecto medico como emocional.¹ El bloqueo epidural constituye actualmente el mejor método de control del dolor obstétrico ya que además de producir una analgesia adecuada, inhibe en forma total o parcial la respuesta neuroendocrina al dolor. Factor muy importante para obtener buenos resultados con el bloqueo epidural en obstetricia es la adecuada selección del anestésico local, el cual deberá de contar con determinadas características farmacocinéticas y farmacodinámicas, destacando entre estas: tiempo de latencia corto, potencia y duración adecuada, buena disociación del bloqueo sensitivo motor y mínimo riesgo de toxicidad sistémica .

Las técnicas de analgesia del parto han buscado a lo largo del tiempo la mejoría de los resultados tanto obstétricos (duración del trabajo de parto, presentaciones distócicas, incidencia de fórceps, episiotomía) como anestésicos, (grado de analgesia, bloqueo motor, rapidez de inicio de la analgesia, posibilidad de deambulación, dolor con episiotomía).

El empleo de estas técnicas debe reducir al mínimo la incidencia de complicaciones ligadas al manejo obstétrico-anestésico de la paciente embarazada.

La analgesia perfecta para el trabajo de parto debe aliviar el dolor pero no debe alterar la función motora materna, no deben haber efectos fetales adversos, no debe alterar la evolución del trabajo de parto.¹⁻³

Recientemente se introdujo en el mercado un nuevo anestésico local denominado Levobupivacaina, el cual pertenece al grupo de las amino-amidas de larga duración, estructuralmente es similar a bupivacaina, diferenciándose de este fármaco, en que la levobupivacaina se presenta como un S-(-) enantiomero puro y no en forma racemica como es el caso de bupivacaina. En comparación a la bupivacaina, la levobupivacaina se caracteriza por tener: una potencia ligeramente inferior, menor posibilidad de producir cardiotoxicidad, y en ofrecer mejor disociación del bloqueo sensitivo motor, estas propiedades confieren a la levobupivacaina, ventajas con relación a la bupivacaina cuando se administra en analgesia epidural, para el control del dolor durante el trabajo de parto.⁴⁻⁷

La levobupivacaina es un anestésico local con características similares a la bupivacaina pero con menores efectos tóxicos y menor bloqueo motor que la bupivacaina puede ser el anestésico local ideal para la realización de analgesia para el trabajo de parto.

Los objetivos generales fueron para evaluar la eficacia de la levobupivacaina asociada a opiode en la analgesia de parto en comparación con la bupivacaina con adición de opiode. Y los específicos para evaluar la calidad de analgesia brindada por la levobupivacaina en comparación con la bupivacaina con y sin opiode. Evaluar el bloqueo motor producido por la levobupivacaina en comparación con la bupivacaina. Evaluar los cambios en la dinámica uterina y frecuencia cardiaca fetal durante la realización de la analgesia de parto.

La levobupivacaina produce menor bloqueo motor que la bupivacaina lo cual podría convertirla en el anestésico local ideal para analgesia para el trabajo de parto por vía peridural, ya que al producir menor bloqueo motor permitiría un menor numero de partos que culminen en cesárea o parto instrumentado

La administración de levobupivacaina en el espacio epidural para analgesia del trabajo de parto, en concentración de 0.185% y volumen de diez mililitros. Nos permite suponer que este anestésico local a las dosis señaladas es capaz de producir un efectivo control del dolor del trabajo de parto, sin bloqueo motor, ni efectos sistémicos indeseables.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en las pacientes internadas en la sala de pre-partos del Hospital de La Mujer.

La selección realizó de forma aleatoria de las pacientes para los grupos de estudio tomando como muestra un total de 30 pacientes.

Divididas en dos grupos de estudio Grupo A (n = 15), a las cuales se administrará L-bupivacaina al 0.185% con adición de fentanyl, y un Grupo B (n = 15), al cual se administró bupivacaina al 0.125% mas fentanyl.

Es un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, para evaluar el efecto que tiene sobre el control del dolor del trabajo de parto, la aplicación de diez mililitros de levobupivacaina al 0.185% con adición de fentanyl en el espacio epidural

y las modificaciones que esta técnica produce en la dinámica uterina como en el producto.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Encontrarse en franco trabajo de parto, en su fase activa y primer periodo
- b) Con dolor obstétrico el cual se midió en su intensidad de acuerdo a una escala visual análoga, lineal horizontal de 10 centímetros, correspondiendo al dolor máximo posible de tolerar 10 de calificación, dolor severo 7, dolor intenso 5 y dolor leve 2, todas las embarazadas incluidas en nuestro estudio tenían una calificación de 10 previa al inicio del bloqueo epidural.
- c) Sin antecedente de cesárea previa, ni patología obstétrica o de otra índole agregada,
- d) Con embarazo de término, y producto en presentación cefálica, vivo, intrauterino con foco fetal normal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Pequeños para la edad gestacional
- b) Obesas
- c) Desproporción céfalo pélvica
- d) Cesárea da anterior
- e) Preeclampsia
- f) Negativa a participar del estudio.
- g) Pacientes que durante la evaluación obstétrica presenten riesgo de cesárea por distocia: macrosomía fetal, trabajo de parto anormal, edad avanzada, talla breve.

TÉCNICA

El bloqueo epidural se aplicó siempre a nivel del espacio L3-L4 y se administró como dosis de prueba a través de la aguja epidural, cinco mililitros de levobupivacaina al 0.185% más fentanyl a una velocidad de inyección de un centímetro cúbico por segundo. A continuación se introdujo un catéter epidural a través de la aguja en dirección cefálica, dejando una longitud del mismo en el espacio de tres centímetros. Previo resultado negativo de la prueba de aspiración del catéter se inyectó otros cinco mililitros de levobupivacaina al 0.185% más fentanyl también a una velocidad de un centímetro cúbico por segundo, o bupivacaina al 0.125% más,

fijando posteriormente el catéter en la piel de la espalda de la paciente.

Después de aplicado el bloqueo epidural se colocó a todas las embarazadas en posición de decúbito lateral izquierdo, se continuó la administración de solución cristaloide para cubrir requerimientos básicos de líquidos, se monitorizaron los signos vitales y se midió la presión arterial cada cinco minutos durante la primera media hora y cada quince durante el resto del estudio. El obstetra continuo con la vigilancia y monitorización de la dinámica uterina y frecuencia cardiaca fetal.

Una vez administrada la analgesia epidural, se procedió de inmediato al estudio del bloqueo sensitivo del que se evaluó: tiempo de latencia inicial, tiempo de latencia total, altura máxima, nivel inferior y extensión total, tiempo de recesión de dos metámeras, calidad y duración total de la analgesia y grado de bloqueo motor.

El tiempo de latencia se midió mediante la prueba de cambios en la sensibilidad de la paciente a la temperatura de una gasa con alcohol y al tacto con el pabellón de una aguja hipodérmica, en forma bilateral, en el área de los dermatomas necesarios de bloquear durante el trabajo de parto. Considerándose tiempo de latencia inicial, cuando la paciente refería una disminución en la sensibilidad a estas pruebas únicamente en uno o dos dermatomas cercanos al sitio de punción, tiempo de latencia total cuando esta modificación a las pruebas se presentaba en todos los dermatomas involucrados en el dolor del trabajo de parto y la escala visual análoga había descendido a 2 incluso a 0 en algunos casos.

La altura total, nivel inferior y extensión total del bloqueo sensitivo se evaluaron una vez establecido el tiempo de latencia total de la levobupivacaina o bupivacaina.

El tiempo de recesión de dos metámeras correspondió al intervalo de tiempo cuantificado en minutos, comprendido entre el momento en que se alcanzo la altura máxima de la analgesia y en el que esta descendió dos metámeras.

La calidad de la analgesia se evaluó mediante los cambios que experimentaba la paciente en la escala visual análoga que media la intensidad del dolor, la cual se aplicó antes de iniciar el bloqueo epidural, después de alcanzar la levobupivacaina o bupivacaina su tiempo de latencia total, y

posteriormente cada quince minutos durante todo el estudio. Se calificó la calidad de la analgesia como buena cuando no existía dolor alguno y la escala visual análoga era de 0, regular si la paciente refería cierta molestia dolorosa pero sin que fuera necesario cambiar de técnica analgésica, estando la escala visual análoga entre 2 a 4, mala cuando no existía analgesia y era necesario cambiar de técnica, la escala visual análoga se encontraba entre 5 a 10. Se consideró como duración total del bloqueo sensitivo el tiempo transcurrido, desde que se alcanzo la latencia total de la levobupivacaina, y el momento en que la paciente presentaba una calificación en la escala visual análoga de 10.

Del bloqueo motor se estudiaron, tiempo de latencia, altura, calidad y duración, de acuerdo a la clasificación de Bromage.

En el caso de haberse considerado necesario administrar a la paciente una dosis de refuerzo del anestésico local, por que el trabajo de parto excediera la duración del tiempo de analgesia de la levobupivacaina, esta sería de la mitad de la dosis total de inicio.

En el recién nacido se calificó el Apgar al minuto y a los cinco minutos posteriores al nacimiento.

Todos los datos obtenidos durante el estudio fueron analizados en primer lugar de manera univariada, mediante porcentajes, tablas de frecuencia, y sometidos a un análisis estadístico en computadora con el programa STAT VIEW. Así mismo se efectuó un análisis bivariado de regresión ANOVA para detectar datos atípicos.

Todos los trabajos fueron realizados con los principios éticos establecidos por la declaración de Helsinki, obteniéndose una autorización firmada por escrito para poder ser incluidos en el estudio, como lo dictan las normas internacionales para la realización de investigaciones con individuos voluntarios.

RESULTADOS

Los tiempo de latencia en minutos fueron de 4.08 +/- 0.48 para la inicial, y 9.44 +/- 0.76 para la total, la altura máxima del bloqueo se estableció a nivel segmento torácico T 9.44 +/- 0.76, el nivel inferior en el segmento S 4.96 +/- 0.79, la extensión total de la analgesia abarcó de los dermatomas T 9.44 +/- 0.78 a S 4.96 +/- 0.79, el tiempo de recesión de dos metámeras medido en minutos fue de 81.26 +/- 4.35.

La calidad de la analgesia medida en la forma ya mencionada en material y métodos fue: al inicio del estudio siempre de un 10, y después de aplicado el bloqueo epidural una vez alcanzado el tiempo de latencia total de la mezcla de levobupivacaina mas fentanyl que coincidió con la aparición de la altura máxima de la analgesia de 0 en todas las pacientes, manteniéndose en este nivel durante todo el trabajo de parto en el 80% de los casos y en el 20% fue necesaria la aplicación de una dosis de refuerzo. La duración total del bloqueo sensitivo correspondió a 103.9 +/- 4.43 en minutos.

Ninguna paciente presentó bloqueo motor, ni efectos sistémicos indeseables producidos por la levobupivacaina. En ningún caso las calificaciones de Apgar fueron bajas.

CUADRO # 1
VARIABLES EVALUADAS.

VARIABLES	GRUPO A (n = 15)	GRUPO B (n = 15)
Promedio de edad en años	23.2 +/- 6.6	30.5 +/- 8.5
Estado físico I/II ASA	6/9	7/8
Promedio de peso em Kg	65.5 +/- 8.7	68.2 +/- 5.4
Bloqueo motor	13-IV / 2-III	1-IV / 9-III / 1-II
VARIABLES FETALES Y UTERINAS	GRUPO A (n = 15)	GRUPO B (n = 15)
Frecuencia cardíaca fetal	132 +/- 24	136 +/- 23
Actividad uterina	3/10/35	3/10/26
Empleo de oxitócicos: Si/No	1/14	11/4
Cesárea: Si/No	0/15	2/13
APGAR: 1/5 minutos	7+/-2 / 10 - 1	7 +/- 2 / 10 -1

ANÁLISIS

- En relación con la frecuencia cardiaca fetal no se encontraron diferencias significativas con el empleo de ambos anestésicos ($p < 0.5$)
- La actividad uterina se vio significativamente afectada en el grupo B en relación al grupo A ($p < 0.06$)
- El empleo de oxióticos en el grupo B en relación al A fué significativamente mayor ($p < 0.003$)
- La culminación de parto por cesárea no se puede asociar directamente al uso de analgesia peridural.
- El bloqueo motor fué significativamente menor en el grupo A ($p < 0.07$)

FIGURA # 1
EVALUACIÓN DEL DOLOR ANTES DEL INICIO DE LA ANALGESIA DE PARTO.

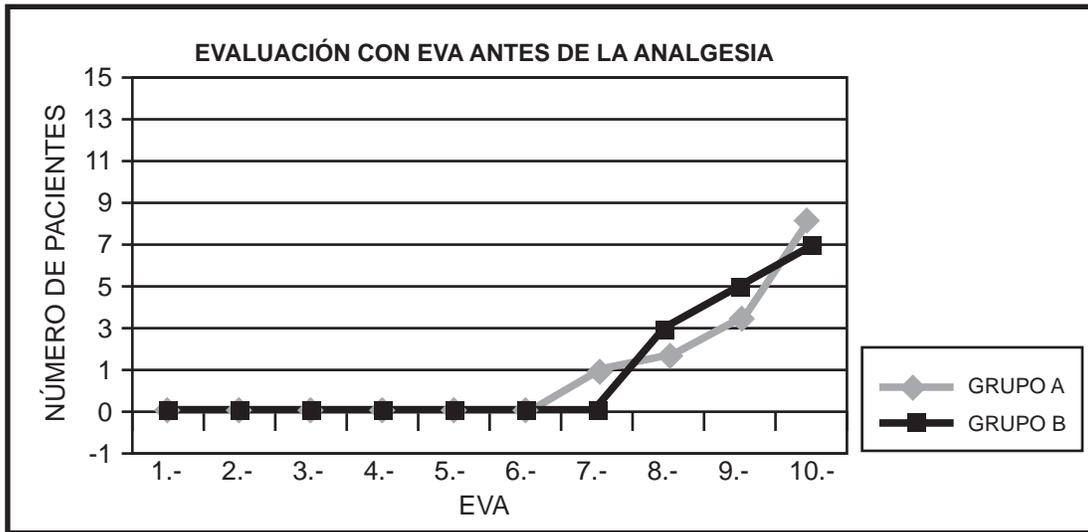
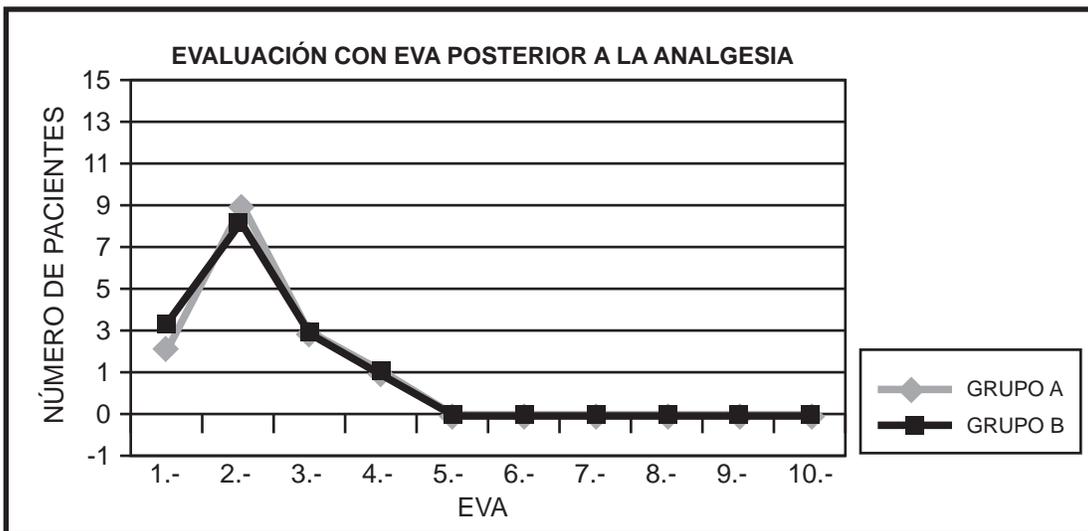


FIGURA # 2
EVALUACIÓN DEL DOLOR DESPUÉS DEL INICIO DE LA ANALGESIA DE PARTO.



DISCUSIÓN

Nuestros resultados demostraron en la evaluación del bloqueo sensitivo, que el tiempo de latencia inicial es muy corto, esta propiedad de la levobupivacaina permite a la paciente percibir en no más de cuatro minutos una disminución en la intensidad de su dolor, lo cual genera en ella mayor confianza de obtener un control total del mismo durante todo el trabajo de parto. El tiempo de latencia total que encontramos coincide con el que ha sido descrito por otros autores y correspondió al momento en que el dolor obstétrico había desaparecido por completo.^{1-4,8-9}

La altura máxima, el nivel inferior y la extensión total de la analgesia fueron adecuados ya que se bloquearon con la levobupivacaina todos los dermatomas involucrados en el dolor obstétrico, lo que indica que el volumen y la concentración que se administraron son los apropiados para la analgesia obstétrica. El tiempo de recesión de dos metameras fue suficiente con relación a la duración total del trabajo de parto esto permitió evitar una dosis de refuerzo en la mayoría de los casos.

La calidad de la analgesia fue adecuada, ya que todas las paciente tuvieron en la escala visual análoga para medir la intensidad del dolor una calificación de 0 durante todo su trabajo de parto. Inclusive en las primigestas y en algunas multíparas el Obstetra realizó una episiotomía con episiorrafia, la cual fue tolerada por la embarazada sin referir dolor alguno, la escala visual análoga permaneció en ellas en un rango de 2 a 0; cuando fue necesario realizar una revisión de cavidad uterina, esta pudo efectuarse sin que la paciente manifestara dolor, la escala visual análoga también continuo en los mismos parámetros. Estos hallazgos refuerzan el concepto que la levobupivacaina a las dosis utilizadas tiene una adecuada potencia analgésica y difusión metamérica, para inhibir el dolor obstétrico durante todo el trabajo de parto, periodo expulsivo e inclusive para realizar una episiotomía, episiorrafia y revisión de la cavidad uterina.

Nuestros hallazgos nos permiten afirmar que la administración de 10 ml. De levobupivacaina en concentración de 0.185%, en el espacio epidural para abolir el dolor del trabajo de parto, produce una buena calidad y duración de la analgesia, ya que en todas las pacientes: el dolor obstétrico se inhibió por completo, sin haber sido necesario la administración de otra droga o técnica analgésica. Los cambios en la intensidad del dolor mostraron que de una

calificación de 10 en la escala visual análoga previo al bloqueo, se descendió a 0 cuando la levobupivacaina alcanzo su tiempo de latencia total, manteniéndose en este rango durante todo el tiempo del estudio. La duración de la analgesia fue suficiente para los tres periodos del trabajo de parto, debido fundamentalmente a la característica de anestésico local de larga duración y a que las embarazadas tuvieron un trabajo de parto relativamente de corta duración. No se observaron cambios significativos en la actividad uterina y no se evidenció abolición del reflejo de pujo en las pacientes. El grado de bloqueo motor no fue importante lo cual permitió la deambulación de las pacientes lo cual fue beneficioso para acortar la duración del trabajo de parto.

Los resultados obtenidos comprueban nuestra hipótesis de trabajo, ya que en las embarazadas incluidas en este protocolo de investigación, se observaron adecuadas características del bloqueo sensitivo, y en ninguna de ellas se presento bloqueo motor con las dosis de levobupivacaina administradas.

En la literatura se encuentran numerosos reportes relacionados a la propiedad denominada disociación del bloqueo sensitivo-motor que tienen los anestésicos locales administrados en analgesia epidural, la cual es más ostensible en los clasificados como de larga duración, como es el caso de la levobupivacaina.^{2,5-9}

Esta cualidad de disociación del bloqueo sensitivo-motor esta relacionada con el patrón de difusión que estas drogas tienen en los diferentes tipos de fibras nerviosas relacionadas con el dolor y con la función motora, esta es mucho mayor en las fibras sensitivas que en las fibras motoras, produciendo una mayor incidencia y duración del bloqueo sensitivo y una menor del bloqueo motor; con la concentración que se administre de estos anestésicos locales: a mayor concentración mayor presencia de bloqueo motor y mejor calidad de la analgesia, a menor concentración (siempre y cuando esta sea la mínima adecuada) analgesia suficiente sin bloqueo motor. Al parecer este efecto de disociación del bloqueo sensitivo-motor es más claro con levobupivacaina que con bupivacaina, lo que confiere ventajas a la levobupivacaina en su administración para analgesia obstétrica.

La dosis de levobupivacaina que utilizamos en nuestro estudio tanto en volumen como en

concentración, fueron calculadas de acuerdo a las características farmacocinéticas y farmacodinámicas y la propiedad de disociación del bloqueo sensitivo-motor de este anestésico local, reportadas por otros autores en analgesia epidural obstétrica.

Una de las mayores preocupaciones que existen con el empleo de anestésicos locales de larga duración en bloqueo epidural, es el efecto de depresión cardiovascular producido por una inyección inadvertida intravascular, el cual se presenta con más frecuencia e intensidad en las embarazadas. Numerosos estudios han demostrado que aunque la levobupivacaina puede causar esta complicación, la dosis equipotente que se requiere de este anestésico local con relación a la de bupivacaina, para producir esta depresión cardiovascular es mayor, así mismo el resultado positivo de su tratamiento es más fácil de obtener, cuando la levobupivacaina es el agente causal. Esta propiedad de la levobupivacaina también ha sido considerada como una ventaja para su administración en analgesia epidural obstétrica.^{1-3, 5}

La técnica de bloqueo epidural no ocasionó en nuestras pacientes efectos colaterales indeseables, debido a que se aplicó este en una forma extremadamente cuidadosa. Las dosis fueron adecuadas y se inyectaron en forma fraccionada por la aguja y catéter epidural, nunca se realizó en forma de bolo. Siempre se aplicó la prueba de aspiración

por el catéter epidural previa a la aplicación del anestésico local. Se evitó en las embarazadas la posición de decúbito supino. Se administraron cristaloides previos al bloqueo epidural para la prevención de la hipotensión arterial, siguiendo las recomendaciones de algunos autores.^{5,7-9}

Las calificaciones de Apgar fueron adecuadas en todos los recién nacidos al minuto y a los cinco minutos, el diseño de nuestro protocolo de investigación no nos permite afirmar que estas calificaciones sean el resultado de un efecto benéfico de la analgesia producida por levobupivacaina, suponemos que esto es consecuencia del tratamiento efectivo, adecuado e integral que todo el equipo de perinatología proporcionó a las embarazadas y al recién nacido.

En conclusión nuestros resultados nos permiten afirmar que la administración de diez mililitros de levobupivacaina al 0.185% en bloqueo epidural en la embarazada, produce una analgesia de calidad y duración satisfactoria para todo el trabajo de parto, sin presencia de bloqueo motor, y ausencia de efectos sistémicos indeseables a nivel de sistema nervioso central o cardiovascular.

Para el periodo expulsivo se debe valorar la calidad y altura de la analgesia, de ser necesario se podrá reforzar esta con la administración de una dosis de 10 ml de lidocaina al 1%.

REFERENCIAS

1. Thalme B, Raabe N, Belfrage P: Lumbar epidural analgesia in labour. I. Effects on glucose, lactate, sodium, chloride, total protein, haematocrit and haemoglobin in maternal, fetal, and neonatal blood. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1974; 53: 113-9.
2. Covino BG: Pharmacology of local anesthetic agents. *Br J Anaesth* 1986; 58: 701 -05.
3. Tucker GT, Mather LE- Properties absorption and disposition of local anesthetic agents. En: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain.* 2a Ed. Philadelphia: J B Lippincott Company. 1988. p . 47 - 110.
4. Covino BG. Clinical Pharmacology of local Anesthetic Agents. En Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain.* 2a Ed. Philadelphia: J B Lippincott Company; 1988.p.111 -44.
5. De la Coussaye JE, Eledjam JJ. The pharmacology and toxicity of local anaesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol* 1995; 4: 665-9.
6. Reiz S, Häggmark S, Johansson G, Nath S. Cardiotoxicity of Ropivacaine: a new amide local anaesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989; 33: 93 -8.
7. Eddleston JM, Holland JJ, Griffin RP, Corbett A, Horsman EL, Reynolds F. A double blind comparison of 0.25% Ropivacaine and 0.25% Bupivacaine for extradural analgesia during labour. *Br J Anaesth.* 1996; 76: 66-71.
8. Douglas MJ, Weeks SB, Writer WD, Gambling DR, MacArthur A, Muir HA, McMorland GH. A double blind comparison between epidural 0.25% Ropivacaine and 0.25 Bupivacaine for the relief of childbirth pain: report of a multicentre study. *Reg Anesth* 1994; 19: 2S.
9. Arthur GR, Feldman HS, Covino BG. Comparative pharmacokinetics of Bupivacaine and Ropivacaine a new amide local anesthetic. *Anesth Analg* 1994; 67: 1053-8.

CASO CLÍNICO

HIPERTIROIDISMO Y EMBARAZO:
A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

HYPERTHYROIDISM AND PREGNANCY: A CASE REPORT

Dr. Guillermo Urquiza Ayala *

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una paciente con diagnóstico de hipertiroidismo y embarazo, tratada con drogas anti-tiroideas y betabloqueante, con respuesta terapéutica adecuada, que sin embargo presentó óbito fetal a las 18 semanas de embarazo. Se discuten las probables causas del óbito, así como la pertinencia del uso de anti-tiroideas y las alternativas terapéuticas planteadas en estas circunstancias. Además se analizan las alteraciones metabólicas producidas en el hipertiroidismo no controlado y sus posibles complicaciones maternas y del producto. El tratamiento de elección son los anti-tiroideos pues no se ha demostrado que provoquen alteraciones usadas de manera correcta. La cirugía

se considera de segunda línea y la administración de yodo 131 está proscrita de manera clara.

Se concluye que es necesario compensar adecuadamente y de manera rápida a las pacientes hipertiroides embarazadas, para evitar las probables complicaciones de la tirotoxicosis tanto en la madre como en el feto.

PALABRAS CLAVE

Hipertiroidismo. Embarazo. Óbito fetal.

ABSTRACT

The clinical case of a patient with hyperthyroidism and pregnancy is presented, treated with antithyroid drugs and betablocker, with appropriate response, however the fetus died at the 18 weeks of pregnancy. We discuss the probable causes of the death, as well as the relevancy of the antithyroid drugs used and the therapeutic alternatives in these circumstances. The metabolic dysfunction in hyperthyroidism is also analyzed uncontrolled hyperthyroidism and their possible maternal and fetal complications. The antithyroid treatment is the most effective and

without complications if used correctly. Surgery is considered as a second line option and the administration of iodine 131 is clearly contraindicated. We concluded that it is necessary to compensate appropriately and in a quick way the patient pregnant and with hyperthyroidism, to avoid the probable complications of the thyrotoxicosis to the mother and fetus.

KEY WORDS

Hyperthyroidism. Pregnancy. Fetal death.

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es una alteración metabólica de común presentación en mujeres, en especial en edad fértil, por lo que la patología tiroidea en general se considera la endocrinopatía más frecuente en la gestante, después de la diabetes.^{1, 3} En pacientes sin diagnóstico previo se informa que la incidencia de tirotoxicosis en mujeres embarazadas ocurre en alrededor del 0,2%.³

La enfermedad de Graves-Basedow es la responsable del 85% al 90% de los casos de tirotoxicosis en el embarazo. Otras causas menos comunes son: tirotoxicosis transitoria gestacional, embarazo múltiple, hiperemesis gravídica, embarazo

molar, coriocarcinoma, tiroiditis indolora, adenoma y bocio multinodular tóxico.^{2, 6-8}

En pacientes con diagnóstico previo al embarazo es importante considerar si el control metabólico es adecuado o la paciente está en periodo de compensación pues las opciones terapéuticas podrían variar según el caso.

En todos los casos el tratamiento enérgico es esencial porque trata de evitar las complicaciones más comunes de la tirotoxicosis durante el embarazo entre las que se tiene el aborto, óbito fetal, malformaciones fetales, parto prematuro y bajo peso al nacimiento. En la madre se consideran potenciales complicaciones la preeclampsia, la presentación de tormenta tiroidea y la insuficiencia cardíaca.^{4-5, 11}

* Médico Internista. Hospital de Clínicas. La Paz

Si la enfermedad es controlada adecuadamente no existe ningún riesgo significativo de complicaciones, tanto para la madre como para el producto.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 31 años, residente en Cochabamba, procedente de esa ciudad, que acude remitida a consultorio de Endocrinología con un cuadro de dos a tres semanas de evolución caracterizado por astenia, pérdida de peso, caída de cabello, hiperhidrosis de manos y pies, temblor fino en manos, así como cansancio fácil .

Al examen físico llama la atención exoftalmos bilateral leve, piel caliente y fina, húmeda. Tiroides discretamente aumentada de volumen de forma difusa sin nodulaciones palpables. Existe temblor fino en manos y párpados. Se evidencian ruidos cardíacos rítmicos, taquicárdicos , con una frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto. Sin signos de insuficiencia cardíaca ni dificultad respiratoria.

Se realiza Test de Wayne inicial el cual da por resultado 29 puntos. Se postula el diagnóstico clínico de Enfermedad de Graves - Basedow.

En la analítica solicitada se evidencia: hemograma, glicemia y creatinina dentro de parámetros normales, TSH 0,10 uUI / mL , T4 libre 6,8 ng/dL, T3t 510 ng / dL . Se observa además anti TSHr + .

Por lo encontrado se confirma diagnóstico clínico inicial y se inicia tratamiento en base a propiltiouracilo (150 mg TID) y propranolol (40 mg BID).

La paciente acude a control un mes después evidenciándose gran mejoría de la sintomatología inicial con un Test de Wayne en 13 puntos. La frecuencia cardíaca se encontraba en 76 latidos/ minuto. Asimismo cuenta con un reporte de Test de embarazo +, con un cálculo por FUM de embarazo de 8 semanas. Se decide continuar tratamiento medicamentoso disminuyendo la dosis de los fármacos del siguiente modo: propiltiouracilo (00 mg TID) y propranolol (40 mg / día). Se remite a la paciente a control prenatal.

Acude después de 2 meses con estabilización de la sintomatología, con un Test de Wayne de 11 puntos; presentaba dolor hipogástrico difuso, de 3 días de evolución sin otra sintomatología asociada. El examen abdominal no revelaba datos de irritación. Por indicación obstétrica se realiza ecografía de control donde se evidencia embarazo de 18 semanas , embrión inactivo y óbito fetal.

Se continúa tratamiento antitiroideo y se remite a la paciente a gineco-obstetricia para valoración y toma de conducta terapéutica específica.

DISCUSIÓN

Se postula que los antitiroideos de síntesis son la terapia de primera línea en estos casos, siendo el propiltiouracilo (PTU) el de elección. Una ventaja de los fármacos antitiroideos es que al atravesar la barrera placentaria previenen el hipertiroidismo fetal y neonatal en madres con títulos altos de anticuerpos antireceptor de TSH. En cuanto a sus efectos adversos se ve con el uso de metimazol que existen algunos reportes de presentación de aplasia cutis y otras embriopatías por lo que se prefiere el uso de PTU, del cual no hay indicios de producción de anomalías congénitas. El riesgo principal del uso de dosis elevadas es el posible hipotiroidismo fetal, riesgo que se evita administrando dosis bajas durante las últimas semanas de gestación (200 mg de PTU ó menos de 20 de metimazol).⁸⁻⁹

La administración se debe iniciar con dosis pequeñas en pacientes con síntomas y signos moderados de hipertiroidismo, tratando de mantener los valores de T4L en el límite superior de la normalidad. Si no se logra control adecuado o la paciente es muy sintomática, como en el caso presente, la dosis se puede elevar sin peligro en el rango de 600 a 800 mg de PTU, sin complicaciones reportadas.^{2, 7} Posteriormente las dosis se disminuyen de manera gradual cuando se logra el estado eutiroideo o se evidencia TSH dentro de rangos normales.

Los betabloqueantes estarían contraindicados de manera relativa ya que podrían retrasar el desarrollo fetal y producir depresión respiratoria en el recién nacido. De cualquier manera no se contraindica su uso en pacientes muy sintomáticas , debiendo ser la administración por el periodo de tiempo mas corto posible.

La administración de I 131 está contraindicada durante el embarazo pues se relaciona con malformaciones e hipotiroidismo congénito. Si se administró I 131 en los 6 meses previos al embarazo cabe esperar la posibilidad de complicaciones y/o malformaciones.⁹⁻¹⁰

La cirugía se considera tratamiento de segunda línea, especialmente cuando se necesita lograr un control rápido del hipertiroidismo, siendo de elección el segundo trimestre del embarazo para el procedimiento, pero no el primer o tercer trimestre

ya que por la evolución natural de la enfermedad, en estos existe comúnmente una exacerbación del proceso. De cualquier manera la paciente debe encontrarse eutiroides antes de la cirugía por lo que debe recibir previamente antitiroideos y en caso de pacientes que lo requieran betabloqueantes, donde su uso esta mas claramente indicado.⁹⁻¹⁰

Se evidencia en este caso la presentación de hipertiroidismo, aparentemente asociado a embarazo, pues no existen antecedentes previos de descompensación tiroidea.

El objetivo central en estos casos es normalizar la función tiroidea lo antes posible pues niveles elevados de hormona tiroidea se asocian a diversas complicaciones ya mencionadas, entre las cuales destaca de manera poco frecuente sin embargo, el óbito fetal.¹⁻⁵

Por lo tanto se inició tratamiento de primera línea logrando clínicamente compensar a la paciente en el lapso de un mes. Después de disminuir las dosis de los fármacos en un 30 % aproximadamente se mantiene a la paciente en estado eutiroides clínicamente hablando; a pesar de esto se produce óbito fetal.

Una de las hipótesis que este caso plantea es la pertinencia del uso de antitiroideos. La literatura consultada nos menciona que esta es la opción

terapéutica única pues en este caso por el estado de tirotoxicosis encontrado inicialmente la paciente no podía ser intervenida quirúrgicamente aun, además de que se hallaba en el primer trimestre del embarazo, no aconsejable para realizar la cirugía. No existe evidencia de que los fármacos utilizados en este caso puedan provocar óbito fetal.⁶⁻¹¹

Es más, aparentemente la disminución de la dosis de los antitiroideos podría haber ocasionado una nueva descompensación, siendo esta la probable causa del óbito, si bien esto no es evidenciable pues la paciente no acudió a control en el tiempo indicado. Clínicamente sin embargo, esta es una posibilidad remota pues en su último control la paciente se hallaba eutiroides.

En conclusión, la administración de antitiroideos durante el embarazo está plenamente justificada de acuerdo a la severidad del hipertiroidismo, pues el beneficio para el binomio sobrepasa con creces el riesgo relativo de la administración de estos. Se debe procurar el uso de dosis lo mas bajas posibles, pero si el cuadro lo amerita estas pueden ser mayores.¹⁻⁴

La tirotoxicosis no controlada puede llevar a grandes complicaciones durante el embarazo, por lo que es perentorio mantener a la paciente hipertiroidea y embarazada, compensada metabólicamente durante todo este periodo crítico.

REFERENCIAS

1. Mandel S, Cooper D. The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation . JCE & M 2001; 86 (6): 2354-59.
2. Cooper D. Anthyroid drugs . N Engl J Med 2005 ; 352 : 905-17.
3. Mestman JH . Hyperthyroidism in pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am 1998 ; 27 : 127- 49 .
4. Anselmo J, Cao D, Karrison T, Weiss R, Refetoff S . Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure . JAMA 2004 ; 292 (6): 691 –5 .
5. Corinne F, Dagogo S , Ladenson J , Gronowski A . Thyroid function during pregnancy . Clinical Chemistry 1999 ; 45 (12) 2250-8.
6. Lao T .Thyroid disorders in pregnancy. Curr Op Obstet Gynecol 2005; 17 : 123 –7 .
7. Puigdevall V, Laudo C, Herrero B, del Río C, Carnicero R, del Río MJ. Aten Primaria 2001; 27 : 190-6.
8. Ramos M . Enfermedad de Graves durante el embarazo : tratamiento . Rev Postgrado VI 2004 ; 137 .
9. Gliener D. Management of hypo and hyperthyroidism during pregnancy . Growth hormone & research 2003 ; 13 (1) : 45 – 6 .
10. Inzucchi SE, Burrow GN. Hyperthyroidism in pregnancy . Curr Ther Endocrinol Metab Clin 1997 ; 6 : 312-7.
11. Gliener D. The regulation of thyroid function in pregnancy : pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev 1997 ;18 : 404- 33.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS DESEQUILIBRIOS DEL METABOLISMO DEL SODIO (Segunda Parte)

MANAGEMENT AND TREATMENT OF DYSNATREMIAS (Second part)

Dr. Oscar Vera Carrasco*

HIPERNATREMÍA

La hipernatremia se define como un aumento de la concentración de sodio extracelular por encima de 145 mEq/l (Na^+ p >145 mEq/l). La hipernatremia representa un estado de hiperosmolaridad, porque el sodio es el principal determinante de la osmolaridad plasmática.

La hipernatremia se acompaña siempre de hipertonicidad. En consecuencia la "seudohipernatremia" no existe, aunque la hipertonicidad puede presentarse aun cuando las concentraciones de sodio plasmático sean normales o bajas.

Normalmente, incrementos mínimos de la tonicidad estimulan tanto la sed como la liberación de hormona antidiurética (HAD). Aunque la retención renal de agua inducida por la HAD ayuda a corregir la hipernatremia, la sed parece ser el principal mecanismo de defensa. Por el mecanismo de la sed casi nunca se observa hipernatremias graves, a no ser que el paciente tenga una enfermedad neurológica asociada a hipodipsia o que no tenga acceso al agua. Por lo tanto, la hipernatremia afecta más comúnmente a pacientes comatosos, con trastornos primarios de la sed o a niños.

La hipernatremia nosocomial con frecuencia es de origen iatrogénico; se debe a la prescripción insuficiente o incorrecta de líquidos con pérdidas de agua inesperadas o a la restricción de la ingesta de agua libre, y algunas de las complicaciones más

serias no se deben al trastorno mismo, sino a su tratamiento.

ETIOPATOGENIA

Para fines clínicos, se considera útil clasificar las hipernatremias en: a) debidas a pérdidas puras de agua (agua corporal total bajo y sodio corporal normal), b) trastornos con pérdida de agua y sodio, pero más agua que sodio (agua corporal total bajo y sodio total bajo) y c) situaciones en las que el sodio sérico está elevado por la retención de sodio o la administración indiscriminada de soluciones salinas hipertónicas. Cuadro # 1 y Figura # 1.

CUADRO # 1 CAUSAS DE HIPERNATREMIA

- **Pérdidas puras de agua**
 - Pérdidas insensibles de agua que no se reponen (por piel y pulmones)
 - Hipodipsia
 - Diabetes insípida nefrogénica o central
 - Post traumática (TEC)
 - Causada por tumores, quistes, histiocitosis, tuberculosis, sarcoidosis
 - Encefalopatía hipóxica
 - Post hipofisectomía
 - Síndrome de Sheehan
 - Idiopática
 - Causada por aneurismas, meningitis, encefalitis, síndrome de Guillain Barré

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Tórax.
Profesor Emérito de Farmacología de la Facultad de Medicina - U.M.S.A.

- Causada por ingestión de etanol (transitorio)

Diabetes insípida nefrogénica congénita

Diabetes insípida nefrogénica adquirida

- Causada por enfermedad renal (Ej. Enfermedad quística medular)
- Causada por hipercalcemia (>11 mg/dl) o hipokalemia (<3 mEq/l)
- Causada por fármacos (litio, democlociclina, foscarnet, metoxifluorano, anfotericina B, antagonistas del receptor de Vasopresina V2, colchicina, vinblastina).

- **Pérdidas de agua y sodio pero mayor de agua (fluido hipotónico)**

Causas renales

- Diuréticos de ASA
- Diuréticos osmóticos (manitol, glucosa, urea)
- Diuresis post obstructiva
- Fase poliúrica de la necrosis tubular aguda
- Enfermedad renal intrínseca

Causas gastrointestinales

- Vómitos

- Drenaje nasogástrico
- Fístula enterocutánea
- Diarrea
- Uso de laxantes osmóticos (Ej. Lactulosa)

Causas cutáneas

- Quemaduras
- Sudoración excesiva

- **Retención de sodio o administración indiscriminada de soluciones hipertónicas de sodio**

- Infusión de bicarbonato de sodio hipertónico
- Preparados de dieta hipertónica
- Ingestión de cloruro de sodio
- Ingestión de agua de mar
- Eméticos ricos en cloruro de sodio
- Enemas con solución salina hipertónica
- Infusión intrauterina con solución salina hipertónica
- Infusión de cloruro de sodio hipertónico
- Diálisis hipertónica
- Hiperaldosteronismo primario
- Síndrome de Cushing

a) Pérdidas puras de agua (Sinónimos: deshidratación, deshidratación celular)

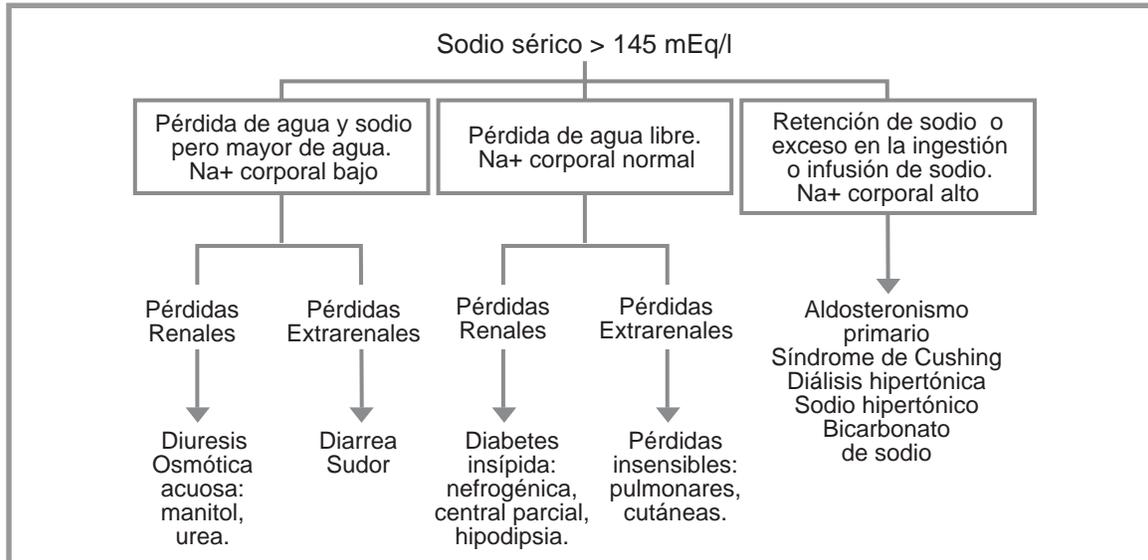
Es la causa más frecuente de hipernatremia. Esta forma de hipernatremia ocurre por pérdidas extrarrenales o renales de agua que no se reponen. A medida que el agua se elimina, la concentración de sodio se eleva y se desarrolla hiperosmolaridad extracelular, que obliga a la salida de agua del espacio intracelular para recuperar el equilibrio osmótico, lo que condiciona deshidratación celular.

Este síndrome se produce por disminución del aporte de agua o por pérdidas excesivas de agua por el tracto digestivo, el riñón o la piel. Si ambos factores coinciden, la hipernatremia puede ser muy severa.

La disminución del aporte de agua puede ocurrir por falta de agua de bebida, especialmente en ambientes calurosos, por imposibilidad para deglutir, o por trastornos de la sed.

Las pérdidas insensibles de agua por la piel o los pulmones pueden llegar a varios litros al día, sobre todo en los pacientes con fiebre, hiperventilación o quemaduras extensas. Este tipo de trastorno se presenta casi siempre en pacientes en estado de coma, anciano, niño o intubado. En todos estos casos se produce una falta casi exclusiva de agua, acentuada además por las pérdidas obligadas por diuresis, sudor y respiración.

FIGURA # 1
HIPERNATREMIA. ETIOPATOGENIA



Las pérdidas de agua también pueden causar hipernatremia en la Diabetes insípida (DI). La DI puede ser de origen central o neurogénica (por falta de secreción de HAD) o nefrogénica (por falta de respuesta renal a la HAD). Cuadro # 2.

* **Diabetes insípida central o neurogénica:** La fisiopatología de esta diabetes se caracteriza por ausencia en la síntesis o en la secreción de la HAD, por lo general secundaria a lesiones en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. Se presenta cuando existe lesión y degeneración de por lo menos el 85% de las neuronas de estos núcleos.

Los padecimientos asociados con mayor frecuencia son tumores de la región diencefalo-pituitaria, meningitis basal o encefalitis (casi siempre tuberculosis), leucemia, sarcoidosis y el grupo de las histiocitosis, principalmente la enfermedad de Hans-Schuller-Christian.

Los tumores endocraneales son generalmente de la variedad supraselar e incluyen craneofaringiomas, disgerminomas pineales ectópicos, meningiomas, granulomas eosinofílicos y quistes. El cáncer metastásico más común hacia la hipófisis es el mamario.

Ocasionalmente se observa diabetes insípida secundaria a anomalías vasculares o traumatismos encefalocraneales (TEC).

Aproximadamente el 50% de los casos son idiopáticos, y este grupo unido al producido por TEC o a varias formas de hipofisectomías, constituyen, el más numeroso de las diabetes insípidas.

La forma familiar se transmite con carácter autosómico dominante; más raramente se puede transmitir con carácter recesivo unido al cromosoma X.

* **Diabetes insípida nefrogénica:** Se caracteriza por la resistencia del riñón a la HAD. Este padecimiento puede ser congénito o adquirido.

La forma congénita se hereda con carácter recesivo ligado al cromosoma X. El trastorno se presenta poco tiempo después del nacimiento y, se caracteriza por poliuria, orina hipotónica (1.001-1.005), deshidratación, hipernatremia, vómitos y fiebre.

El retardo mental y físico es común en estos niños y se ha atribuido a los episodios frecuentes de deshidratación. La orina permanece hipotónica aún después de la administración exógena de HAD. No se conoce la fisiopatología de esta enfermedad, pero se atribuye a un defecto en la sensibilidad de la adenilciclasa a la HAD y a una insuficiente formación de AMP cíclico.

La diabetes nefrogénica adquirida es muy frecuente, en contraste con la rareza de la forma

congénita, pero afortunadamente no es tan grave; la poliuria generalmente oscila entre 3 a 5 litros/día. Las nefritis túbulointersticiales crónicas, que incluyen diversos tipos de nefropatías obstructivas, lesión renal por drogas, lesiones quísticas, hipoplasias y displasias, pueden manifestarse por polidipsia y poliuria, orina de baja densidad y sin alteraciones en el sedimento urinario.

Existe un sinnúmero de fármacos capaces de producir diabetes insípida nefrogénica. Cuadro # 2. Se ha descrito también en pacientes con hipercalcemia. El mecanismo de este defecto no está bien definido, pero incluye diversas alteraciones como: caída de la filtración glomerular, depósito de calcio en el intersticio medular y falta de equilibrio osmótico medular, debido a que el calcio compite con la HAD a nivel del tubo colector e impide el flujo de agua a través del epitelio tubular.

La hipokalemia grave y nefropatía kaliopénica igualmente alteran la concentración urinaria. Es probable que trastornos del funcionamiento del mecanismo de contracorriente y de permeabilidad en el tubo colector, contribuyan a este trastorno. La poliuria puede estar condicionada en parte por un aumento de la sed, ya que la hipokalemia estimula este mecanismo a nivel central.

Para investigar el sitio de función deficiente (hipotálamo, osmorreceptores o túbulos renales) se efectúa el siguiente procedimiento:

1. Se deja al paciente con restricción de líquidos durante 8 horas.
2. Después de este tiempo de privación de líquidos, se hidrata al paciente con agua a razón de 20 ml/kg de peso, el mismo que debe administrarse en una hora por vía oral.
3. Treinta minutos después de iniciada la hidratación oral, se coloca una sonda vesical y se colecta orina por 2 periodos iniciales de 15 minutos cada uno.
4. Después de concluidos estos periodos iniciales, en los cuales el flujo urinario debe ser mayor a 5 ml por minuto, se administra solución salina hipertónica al 2,5% a dosis de 0.25 ml/kg/minuto en un periodo de 45 minutos.

RESULTADOS

- En una persona normal, se observa antidiuresis acentuada durante la infusión o en los siguientes 60 minutos.
- En los pacientes con diabetes insípida central o neurogénica, la antidiuresis no se presenta y hay aumento de la depuración de agua libre debido al aumento de la carga de solutos.
- En los pacientes con poliuria psicogénica se produce antidiuresis normal.

En caso de no haber respuesta a la solución salina hipertónica, se administra Arginina vasopresina acuosa (Pitresin), a razón de 0.1 unidades vía endovenosa. Los pacientes con diabetes insípida neurógena muestran antidiuresis, los que padecen la diabetes nefrogénica no tienen respuesta.

Por otro lado, la diabetes insípida central habitualmente puede distinguirse de la nefrogénica por la osmolaridad urinaria basal y la distinta respuesta tras la administración exógena de Arginina vasopresina (AVP o desmopresina):

- En la forma central la osmolaridad urinaria basal es de alrededor de 100 mOsm/l, y 1 hora después de la administración de AVP se observa un incremento de la osmolaridad urinaria mayor del 50% sobre la basal, mientras que en la forma nefrogénica la osmolaridad urinaria basal puede ser algo más alta, aunque sin pasar de 300 mOsm/l, pero el ascenso después de la AVP es inferior al 10%.
 - Si la osmolaridad urinaria basal es superior a 300 mOsm/l, y el ascenso post AVP es mayor del 10% pero inferior al 50%, probablemente se trata de una forma de diabetes insípida central parcial.
- b) Pérdidas de agua acompañadas de sodio, pero más de agua (pérdida de sodio hipotónico)**
- * Muchos pacientes pueden perder agua y sodio pero más de la primera que del segundo. Se deben a pérdidas extrarrenales y renales de estos elementos, como ocurre en las situaciones de sudoración profusa, y pérdidas renales debidas a diuresis osmótica.
 - * Dado que el sudor es hipotónico, los individuos que laboran en medios calurosos pierden grandes

cantidades de este líquido hipotónico por la perspiración; si no se reemplaza sodio y agua adecuadamente, desarrollan hipernatremia.

- * En una diuresis osmótica, la concentración osmótica urinaria de sodio es menor que la plasmática, por lo tanto, tiende a aparecer hipernatremia.
- * Puede aparecer hipernatremia debida a diuresis por urea cuando se administra una alimentación rica en proteínas a pacientes incapaces de manifestar sed. Ejemplo de ello, son los pacientes con íctus e incapaces de deglutir, pacientes en el postoperatorio de neurocirugía o pacientes geriátricos alimentados por gastroclisis.
- * En el coma diabético hiperosmolar no cetósico, la intensa hiperosmolaridad de los líquidos corporales se debe a una combinación de hiperglucemia e hipernatremia absoluta o relativa. Debido a que la hiperglucemia por si misma ocasiona inicialmente hiponatremia por inducir un desplazamiento del agua desde el interior de las células, la hipernatremia es consecuencia de una diuresis osmótica intensa de glucosa en pacientes incapaces de ingerir líquidos. La presencia de hipernatremia en los casos de hiperglucemia extrema indica que el agua corporal total sufre una depleción intensa.

c) Exceso absoluto de sodio

La hipernatremia secundaria a exceso de sodio corporal total no es tan común como los trastornos antes descritos.

- Con excepción de la discreta hipernatremia que se describe en los síndromes por exceso de mineralocorticoides, la mayoría de los casos son iatrogénicos.
- La administración excesiva de bicarbonato de sodio durante la resucitación cardiopulmonar o en el tratamiento de la acidosis láctica, pueden originar hipernatremia.
- Otro ejemplo de ello es la administración de cantidades importantes de cloruro sódico hipertónico o bicarbonato de sodio a pacientes adultos en estado de coma incapaces de beber.
- No se conoce con exactitud la causa de hipernatremia leve que se encuentra en pacientes con hiperfunción suprarrenal. Presumiblemente,

la estimulación de la reabsorción tubular renal de sodio por los esteroides suprarrenales inicie la hipernatremia, y la hipervolemia resultante reajuste al alza el umbral para la liberación de HAD.

CUADRO CLÍNICO

- * Los signos y síntomas de la hipernatremia son en su mayoría, de origen cerebral y generalmente están en correlación con la rapidez en el aumento del sodio sérico.
- * El aumento de concentración osmolar del líquido extracelular produce salida de agua de las células, lo que condiciona deshidratación celular y explica la signología neurológica de estos pacientes.
- * Los síntomas agudos ocurren en muchos pacientes una vez que la natremia excede de 158 mEq/l. Inicialmente puede estar presente una sed intensa, luego disminuye cuando el trastorno progresa y, esta ausente en los pacientes con hipodipsia.
- * Las alteraciones del nivel de conciencia se correlacionan con la severidad de la hipernatremia. Puede aparecer letargia, confusión y otros signos de alteración del estado mental, irritabilidad neuromuscular con hiperreflexia, espasticidad, contracciones, convulsiones, estupor o coma.
- * La inquietud e irritabilidad aparecen cuando la osmolaridad sérica aumenta a 350-375 mOsm/kg, mientras la ataxia y los temblores tienden a presentarse cuando dicho parámetro llega a 375-400 mOsm/kg. Una vez que se excede dicha cifra, es probable que ocurran sacudidas asincrónicas y espasmos tónicos. La muerte suele sobrevenir con osmolaridad mayor de 430 mOsm/kg.
- * La fiebre puede ser a la vez causa contribuyente y resultado de la deshidratación hipernatémica. Otros signos como la hipotensión ortostática y taquicardia reflejan una marcada hipovolemia.
- * Los síntomas neurológicos derivan de la deshidratación cerebral provocada por la salida de agua de las neuronas, con disminución o contracción del volumen cerebral, y en ocasiones la hiperosmolaridad intensa puede ocasionar secuelas neurológicas irreversibles debidas a

problemas vasculares como ruptura de venas cerebrales al contraerse el cerebro, con hemorragias intraparenquimatosas y subaracnoideas. También puede observarse trombosis de los senos venosos.

- * La gravedad se relaciona con la velocidad de la instauración de la hipernatremia. Las manifestaciones clínicas de la hipernatremia aguda son más marcadas que las de aparición lenta. Esto se debe a que las neuronas, transcurridas 24 a 48 horas, se adaptan a la hipernatremia, reteniendo sustancias osmóticamente activas, debido a la acumulación de aminoácidos conocidos como "osmoles idiógenicos", en particular la taurina, en las células cerebrales que impiden su deshidratación
- * En la hipernatremia crónica se presenta irritabilidad, depresión del sensorio (letargia a coma), aumento del tono muscular y de los reflejos tendinosos profundos, fasciculaciones, convulsiones, aumento de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo, hiperglucemia, hiperkalemia, acidosis metabólica e hipocalcemia.

DIAGNÓSTICO

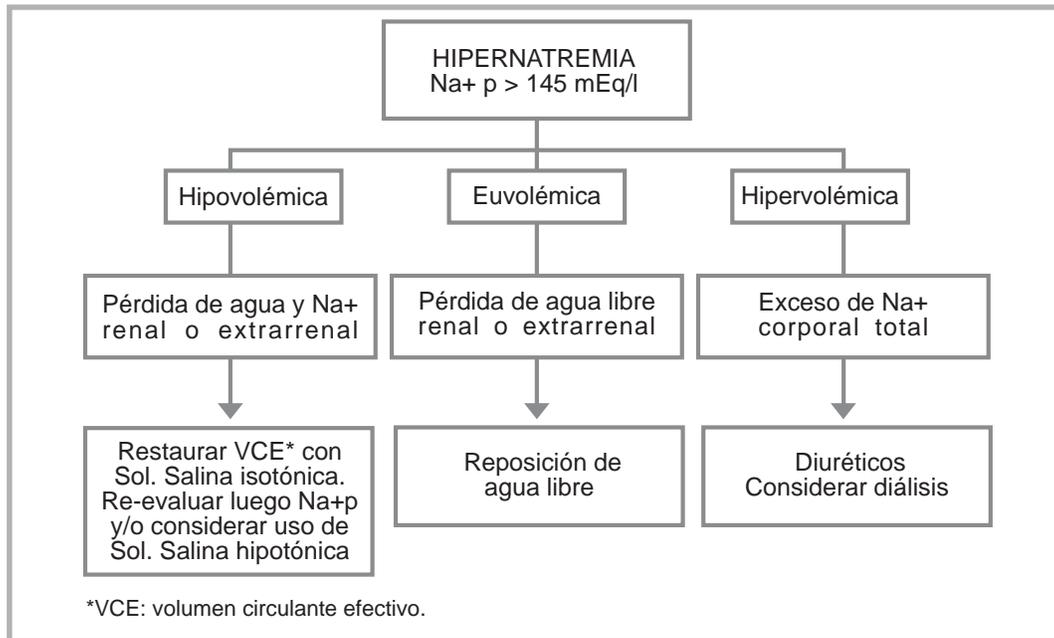
- Normalmente es posible inferir la causa de la hipernatremia a partir de la historia cuando aquella se debe a pérdida extrarrenal de agua, diuresis osmótica o aporte excesivo de sodio.
- Puede ayudar al diagnóstico la determinación de la osmolaridad y del volumen urinario. En pacientes con una función renal e hipotalámica normal, la osmolaridad en orina será mayor de 700 a 800 mOsm/kg, un hallazgo que implica unas pérdidas de agua libre no reemplazadas, sobrecarga de sodio o, raramente, un defecto primario de la sed.
- El sodio en orina es bajo (menos de 20 mEq/l) con pérdida de agua y depleción de volumen, y mayor (más de 100 mEq/l) después de la ingesta de solución salina hipertónica.
- Una osmolaridad en orina menor de la del plasma sugiere bien una diabetes insípida central (déficit de HAD) o nefrogénica (HAD resistente). Un dato histórico de la diabetes insípida central es que la poliuria asociada es a menudo de aparición brusca. Las pruebas de restricción hídrica pueden confirmar el diagnóstico. Como ya fue descrita anteriormente, en esta prueba, el

paciente deja de tomar agua durante varias horas para estimular la liberación de HAD y para dar lugar a retención de agua libre por parte del riñón, dando lugar de este modo a un aumento de la osmolaridad en la orina. Si esta respuesta no sucede, debe administrarse 1-deamino-8-D-arginina vasopresina (DDAVP) un sustituto sintético de la HAD; si la osmolaridad de la orina aumenta, el paciente tiene una diabetes insípida central. En la práctica, los resultados pueden estar oscurecidos por defectos incompletos, bien centrales o nefrogénicos; las mediciones directas del nivel de HAD pueden ser útiles en esta situación.

TRATAMIENTO

- * El tratamiento adecuado de la hipernatremia tiene dos aspectos. El primer paso consiste en: controlar la causa etiológica o subyacente, y el segundo, corregir la hipertonicidad
- * El manejo de la causa subyacente consiste en la interrupción de las pérdidas de fluidos gastrointestinales, controlar la fiebre, hiperglucemia y glucosuria; suspender la administración de laxantes como la lactulosa o diuréticos, tratar la hipercalcemia y la hipokalemia o corregir los preparados para la nutrición. En los pacientes en coma diabético hiperosmolar, el tratamiento consiste en la administración de solución salina isotónica para reponer el volumen extracelular e insulina para disminuir la glucemia. En caso de diabetes insípida central, la administración de vasopresina debe realizarse con cautela, además de regular el ingreso de líquidos, a fin de que la natremia no disminuya con rapidez excesiva.
- * En el manejo de la hipernatremia e hipertonicidad no importa la causa, debe ser con soluciones hipotónicas o isotónicas, por vía oral si el paciente puede beber o por sonda nasogástrica, y si no es posible por estas vías la intravenosa. En el caso de pérdida acuosa pura con sodio corporal normal, con reponer agua sola es suficiente (diabetes insípida); cuando además hay pérdida de sodio, lo indicado son soluciones salinas hipotónicas. En el caso de pacientes con sodio corporal total elevado por la administración de soluciones hipertónicas, la terapéutica incluye la administración de agua sola, uso de diuréticos y diálisis. Figura # 2.

FIGURA # 2
TRATAMIENTO DE LA HIPERNATREMIA



- Principios generales
 - Considerar como emergencia al paciente hipernatrémico con síntomas del SNC.
 - El paciente hipernatrémico asintomático se considera que ha podido adaptarse al medio hiperosmolar aumentando la osmolaridad neuronal intracelular (“osmoles idiógenos”).
 - No disminuir muy rápidamente la concentración de sodio plasmático, especialmente en un paciente adaptado, para no provocar edema cerebral, convulsiones, secuelas neurológicas graves y permanentes e incluso muerte.
 - No exceder la velocidad de corrección en más de 1 mEq/hora (hasta 2 mEq/hora en caso de emergencia con hipernatremia que se desarrolla en pocas horas).
 - Llevar inicialmente el Na+ plasmático hasta 150-155 mEq/l en las primeras 48 horas.
 - En pacientes con hipernatremia de duración prolongada o no conocida es prudente una corrección más lenta. Se recomienda disminuir la concentración sérica hasta un máximo de 0.5 mEq/l y por hora, vale decir, reducir el sodio sérico hasta 10 mEq/l en 24 horas.
 - Fórmulas y soluciones para la corrección de la hipernatremia
- Una vez efectuada la selección de la solución apropiada, se debe determinar la velocidad de infusión. Este cálculo puede realizarse fácilmente con el uso de fórmulas. Cuadro # 3, que estiman los cambios que producen en la concentración sérica de sodio por cada litro de solución que se administre o se retenga.
- El volumen requerido y la velocidad de infusión se determina dividiendo la cifra de concentración sérica de sodio a disminuir durante un periodo de tiempo dado, entre el valor obtenido mediante la fórmula uno del Cuadro # 2.
- El agua corporal total (ACT) expresado en litros del denominador de las anteriores fórmulas debe ser calculado como una fracción o porcentaje del peso corporal. Esta fracción es 0.6 en niños; 0.6 y 0.5 en hombres y mujeres adultas respectivamente; 0.5 y 0.45 en hombres y mujeres de edad avanzada.
 - Ejemplos de tratamiento

Pérdidas de agua pura

Paciente de sexo masculino, 76 años de edad, en estado de obnubilación, con mucosas secas,

CUADRO # 2
FÓRMULAS Y SOLUCIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERNATREMIA

Fórmula	Uso clínico	
<p align="center">Sol.de Na+ infundido – Na+ sérico</p> <p>1. Cambio en el Na+ sérico = ACT + 1</p>	<p>Estima o determina el efecto de 1 litro de una Na+ sérico del paciente.</p>	
<p align="center">Sol.de Na++K+ infundido – Na+ sérico</p> <p>2. Cambio en el Na+ sérico = ACT + 1</p>	<p>Estima o determina el efecto de 1 litro de solución de Na+ y K+ sobre el Na+ sérico del paciente.</p>	
<p>* El numerador de la fórmula 1 es una simplificación de la expresión (Solución de sodio utilizado – sodio sérico) x 1 litro, con un valor expresado por la ecuación en mmol/l.</p>		
Solución	Solución de Na+ (mmol/l)	Distribución en el líquido extracelular (%)
Dextrosa al 5% en agua	0	40
Cloruro de sodio al 0.2% en Sol. de dextrosa al 5% en agua	34	55
Solución de Cloruro de sodio al 0.45% en agua	77	73
Ringer lactato	130	97
Solución de cloruro de sodio al 0.9%	154	100

* Tomado de Adrogue HJ, Madias NE. Hipernatremia. N Engl J Med 2.000; 342:1493-8

disminución de la turgencia en la piel, fiebre, taquicardia y PA 142/82 mmHg., sin cambios ortostáticos. El sodio sérico es de 168 mmol/l y el peso corporal de 68 kg. La hipernatremia ha sido producida por una depleción de agua pura debida a pérdidas insensibles, por lo que se plantea infusión de una solución de dextrosa al 5%.

En este caso se estima un agua corporal total (ACT) de 34 litros.

De acuerdo a la fórmula 1, la retención o infusión de 1 litro de dextrosa al 5% puede disminuir la concentración del Na+ sérico en 4.8 mmol/l ($[(168 - 134) / (34 + 1)] = 4.8$).

El objetivo del tratamiento es reducir la concentración sérica de sodio en aproximadamente 10 mmol/l en

un tiempo de 24 horas. Por lo tanto se requiere 2.1 litros de la solución de dextrosa al 5% ($10 / 4.8$).

Al anterior volumen debe añadirse 1.5 litros para compensar la pérdida obligatoria promedio de agua durante las próximas 24 horas de tratamiento. En suma deben administrarse 3.6 litros de solución de dextrosa al 5% en 24 horas o 150 ml por hora.

Durante este tratamiento debe monitorizarse la glucemia para administrar insulina a la primera indicación de hiperglucemia, una complicación que podría agravar la hipertonicidad. Además, es necesaria una estrecha monitorización del estado clínico y laboratorial del paciente, inicialmente a intervalos de 6 a 8 horas, con el objeto de realizar los ajustes en la administración de líquidos.

Pérdidas de agua y sodio, pero más de agua (pérdida de sodio hipotónico)

Paciente de sexo femenino, 58 años de edad, en el post operatorio cursa con ileo y succión a través de sonda nasogástrica. Se encuentra en estado de obnubilación, con disminución de la turgencia cutánea y leve hipotensión ortostática. El sodio sérico es de 158 mmol/l, el potasio 4.0 mmol/l y el peso corporal es de 63 kg.

Se diagnostica hipernatremia secundaria a la pérdida de líquidos corporales hipotónicos y se plantea la administración de solución de cloruro de sodio al 0.45% con el objetivo de disminuir el sodio sérico en 5 mmol/l en las próximas 12 horas.

No obstante existir evidencia de una depleción de líquido extracelular, el estado hemodinámico del paciente no está suficientemente comprometido para justificar el uso inicial de solución de cloruro de sodio al 0.9%

El ACT calculado es de 31.5 l (0.5×63) y se estima que la retención de 1 litro de cloruro de sodio al 0.45% reducirá la concentración sérica de sodio en 2.5 mmol/l ($[(77 - 158) / [31.5 + 1]] = -2.5$)

Debido a que el objetivo es reducir la concentración sérica de sodio en 5 mmol/l en las próximas 12 horas, se requiere 2 litros de la solución ($5 / 2.5$). A este volumen se añade 1 litro de esta misma solución para compensar las pérdidas gástricas y otros líquidos, sumando un total de 3 litros que deben administrarse en las próximas 12 horas o 250 ml por hora.

Después de 12 horas, la concentración sérica de sodio es de 155 mmol/l. La paciente está febril y con somnolencia leve, pero hemodinámicamente estable. En este momento el peso de la paciente es de 64 kg, y por lo tanto se estima un ACT de 32 litros (0.5×64).

En razón a que se consideró no satisfactorio parte de esta corrección, se decide cambiar la administración de la solución por una de cloruro de sodio al 0.2%, con el objetivo de disminuir la concentración sérica de sodio en 10 mmol/l en las próximas 24 horas.

La retención de 1 litro de esta última solución se estima que reduce la concentración sérica de sodio en 3.7 mmol/l ($[(34 - 155) / [32 + 1]] = -3.7$). Por lo tanto, se requiere 2.7 litros de la solución ($10 / 3.7$).

Al anterior volumen de la solución debe añadirse otros 2 litros de la misma para compensar las pérdidas de agua y electrolitos que aún continúan, por lo que se administrará un total de 4.7 litros de la solución antes indicada en las próximas 24 horas o aproximadamente 200 ml por hora.

Pérdidas de sodio hipotónico y potasio

Paciente de sexo masculino, 62 años de edad, con cirrosis hepática alcohólica avanzada y que recibe lactulosa para tratamiento de encefalopatía. En el examen físico está presente un estado de confusión, ascitis y asterixis. La PA es de 105/58 mmHg. en posición supina, y la frecuencia del pulso de 110 por minuto. El sodio sérico es de 160 mmol/l, el potasio sérico 2.6 mmol/l y el peso corporal de 64 kg.

La hipernatremia de este paciente refleja una pérdida de sodio hipotónico y potasio inducida por el tratamiento con lactulosa. En este caso, además de suprimirse la administración de lactulosa debe administrarse una solución de cloruro de sodio al 0.2% y 20 mmol de cloruro de potasio por cada litro de la anterior solución a ser administrada.

Con la presencia de ascitis, el ACT estimado es de 38 litros (0.6×64). Debido a que la concentración sérica de sodio está determinada por la relación entre la parte "intercambiable" (osmóticamente activa) del contenido de sodio y potasio corporal y el volumen del agua corporal total, la adición de potasio requiere ser incluida en la solución para el cálculo del cambio en la concentración sérica de sodio en el paciente.

La fórmula 2, un derivado simple de la fórmula 1 (cuadro 3) incluye la concentración de potasio en la solución a ser administrada. De acuerdo a esta fórmula, la retención o administración de 1 litro de cloruro de sodio al 0.2% conteniendo 20 mmol de potasio, reduce la concentración sérica de sodio en 2.7 mmol/l ($[(34 + 20) - 160] / [38 + 1] = -2.7$).

Para reducir la concentración sérica de sodio en 10 mmol/l en las próximas 24 horas, se requiere 3.7 litros de solución antes indicada ($10 / 2.7$). Además del anterior volumen de solución calculado, para compensar las pérdidas obligatorias de agua y electrolitos que se mantiene, se debe añadir 1.5 litros de esta misma solución, con lo que se suma un total de 5.2 litros, volumen que se administrará en las próximas 24 horas a razón de 220 ml por hora.

Cabe señalar, que la siguiente fórmula convencional utilizada para la hipernatremia producida por la

pérdida de agua pura: Déficit de agua = ACT x (1- [140 / Na⁺ sérico del paciente]), no es útil para corregir la hipernatremia producida por las pérdidas de sodio hipotónico y potasio.

Hipernatremia por ganancia o sobrecarga de sodio hipertónico

Paciente de sexo masculino, 60 años de edad, con el antecedente de haber recibido 10 ampollas de bicarbonato de sodio en un periodo de 6 horas durante el tratamiento de resucitación por un paro cardíaco recurrente.

Se encuentra estuporoso y con ventilación mecánica. Su PA es de 138/86 mmHg. y presenta edema periférico (+++). El sodio sérico es de 156 mmol/l, el peso corporal de 85 kg y el flujo urinario de 30 ml por hora.

La hipernatremia en este caso se debe a la ganancia de sodio hipertónico, y para su corrección se requiere la excreción del exceso de sodio y agua.

La administración de solamente Furosemida no es suficiente, ya que este fármaco produce una diuresis equivalente a un 0.5 de una solución salina isotónica, lo cual puede agravar la hipernatremia. En consecuencia, la administración tanto de Furosemida y agua libre de electrolitos están destinados a alcanzar los objetivos del tratamiento en este trastorno.

El volumen estimado de ACT es de 51 litros (0.6 x 85). La administración o retención de 1 litro de dextrosa al 5%, la misma calculada a través de la fórmula 1, disminuye el sodio sérico de este paciente en 3.0 mmol/l ($[(0-156) / [51 + 1] = -3.0$). Por ende, para reducir la concentración del sodio sérico en 6 mmol/l en un promedio de 8 horas, debe administrarse 2.0 litros de dextrosa al 5% o 250 ml por hora.

La anterior disminución del sodio sérico, mediante ese cálculo, tiene además como objetivo contrarrestar los efectos de las pérdidas renales y extrarrenales de líquidos hipotónicos que se producen durante el tratamiento. No obstante, debe considerarse la reposición de los líquidos que se pierdan, pero no del sodio, debiéndose tener gran precaución en la expansión del volumen del líquido extracelular con los líquidos que se administren. Por lo tanto, la prescripción de líquidos para los reajustes respectivos debe estar basado en una monitorización estrecha del estado clínico y la concentración sérica del sodio.

En los pacientes con hipernatremia e insuficiencia renal, además de sobrecarga de volumen, donde no es posible reducir el volumen de líquido extracelular, puede ser necesario un tratamiento con hemodiálisis, hemofiltración o diálisis peritoneal.

REFERENCIAS

1. Gabow P. Hypo-Hypernatremia. In: Cameron S, Davison A, Grunfeld JP, Kerr P, Ritz, eds). Oxford University Press 1992.p. 869-94.
2. Wilson RF. Líquidos y Electrolitos. En: Tintinalli JE, Krome RL, Ruiz E, eds. Medicina de Urgencias. Nueva York: Interamericana-Mac Graw Hill 1993.p. 75-101.
3. Oh MS, Carroll HJ. Disorders of sodium metabolism: Hypernatremia and Hyponatremia. Crit Care Med 1992; 20: 94-103.
4. Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med 2000; 342: 1493-8.
5. Blevins LS Jr, Wand GS. Diabetes insipidus. Critical Care Med 1992; 20: 69-72.
6. Vera O. Alteraciones electrolíticas. En: Vera O, ed. Terapia intensiva: Manual de Procedimientos de Diagnóstico y Tratamiento. 2da. ed. La Paz: Impresiones Gráficas "Virgo" 2003.p.105-13.
7. Rose BD. Hyperosmolar states- Hypernatremia. In: Rose BD. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. 3th. ed. New York: Mc Graw-Hill Information Services Company 1989.p. 639-76.
8. Brennan S, Ayus JC. Acute versus chronic hypernatremia: How fast to correct ECF volume?. J Crit Illness 1990; 5-330.
9. Palevsky PM, Bhagrath R, Greenberg A. Hypernatremia in hospitalized patients. Ann Intern Med 1996; 124: 97.
10. Snyder NA, Feigl DW, Arief AI. Hypernatremia in elderly patients. Ann Intern Med 1987; 107-309.
11. Simmons MA, Adcock EW, Bard H, Battaglia FC. Hypernatremia and intracranial hemorrhage in neonates. N Engl J Med 1974; 291:6

12. Adrogé HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. *Intensive Care Med* 1997; 23: 309-16.
13. Cunningham P. Trastornos electrolíticos graves. En: Hall JB, Schmidt, Wood LDE, eds. *Manual de Cuidados Intensivos*. 2da ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana 2000; 713-8.
14. Lida ES, Clive DM. Alteraciones del sodio y del potasio plasmático. En: Irwin RS, Rippe JM, eds. *Manual de Cuidados Intensivos*. 3ª. ed. Madrid: Marbán 2002.p. 361-7.
15. Black RM. Disorders of plasma sodium and plasma potassium. In: Irwin RS, Carra FB, Rippe JM, eds. *Intensive care medicine*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999.p. 941-9.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

BLASTOCYSTIS HOMINIS: PARÁSITO ENIGMÁTICO

BLASTOCYSTIS HOMINIS: ENIGMATIC PARASITE

Dra. Victoria Muñoz*, Dr. Carlos Frade**

RESUMEN

Blastocystis hominis es el protozoo que con mayor frecuencia se encuentra en las heces de las personas sintomáticas, asintomáticas, inmunocompetentes e inmunodeprimidos.

Este parásito presenta varias controversias e indefiniciones, especialmente, a nivel de su patogenicidad. Diferentes aspectos merece atención como la biología, el diagnóstico, mecanismo de transmisión, tratamiento y otros.

El desconocimiento o la poca importancia que se le da a este microorganismo por los profesionales del área de la salud son frecuentes.

Consideramos que *B. hominis* es digno de atención y en ese sentido, la presente revisión enfoca los siguientes aspectos: taxonomía, patogénesis, manifestaciones clínicas, diagnóstico, mecanismos de transmisión y tratamiento.

ABSTRACT

Blastocystis hominis is the protozoal infection most frequently found in stool samples of symptomatic, asymptomatic, immunocompetent and immunodeficient persons.

This parasite is ill defined, especially on the subject of his pathogenesis. Different aspect are worthy of attention like the diagnosis, mode of transmission and other characteristics.

Health personnel frequently fail to recognize this microorganism and give him little attention.

B. hominis needs our attention; this revision report the taxonomy, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, modes of transmission and treatment.

INTRODUCCIÓN

Blastocystis hominis es el agente causal de la blastocistosis, una parasitosis intestinal, con prevalencias elevadas en diferentes regiones del mundo.

Es el protozoo que se encuentra con mayor frecuencia en muestras de heces de personas sintomáticas, asintomáticas, inmunocompetentes e inmunosuprimidos^{1,2,3,4}. Lee (1991)⁵ indica que de todos los organismos observados en heces, *B. hominis* ocupa el segundo lugar en frecuencia, estando por debajo de las levaduras.

De acuerdo a nuestra experiencia, este parásito es el más frecuente en exámenes coproparasitológicos de muestras provenientes de manipuladores de alimentos de los diferentes mercados de la zona sud de la ciudad

de La Paz, exámenes realizados en el laboratorio de Parasitología de la Cátedra de Parasitología del Dpto. de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés.⁶

Desde su primera descripción hace 84 años, persisten las controversias e indefiniciones sobre este protozoo, originadas por el poco conocimiento principalmente de su ciclo biológico, mecanismo de transmisión, su papel como patógeno primario y su ubicación taxonómica.

Un gran número de médicos, bioquímicos, técnicos de laboratorio y profesionales que ejercen actividades en el ámbito de la salud pública desconocen aspectos de participación de este parásito, no se registra la presencia del parásito en los resultados de exámenes coproparasitológicos, porque lo señalan tácitamente como comensal, sin tomar en cuenta la aparición de un número creciente de publicaciones que lo señalan como un potencial parásito en ausencia de otro agente etiológico que explique las manifestaciones clínicas.

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

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

Es muy importante que los estudios científicos actualizados y las prácticas correctas sobre blastocistosis sean divulgados en beneficio de los afectados.

En ese sentido, los siguientes aspectos, se enfocarán en este artículo: taxonomía, patogénesis, manifestaciones clínicas, diagnóstico, mecanismos de transmisión y tratamiento.

TAXONOMÍA

Este protozoo intestinal fue descrito por primera vez por Alexieff en 1911 como un hongo imperfecto de la clase de los Adelomicetos, al que denomina *Blastocystis enterocola*⁷. En 1912 Brumpt⁸ analizando heces humanas observa al parásito y le da el nombre de *B. hominis*.

Por mucho tiempo fue clasificado como hongo no patógeno, confundido con una célula degenerada o un artefacto o quistes de otros protozoarios.

Es Zierdt et al. (1967)⁹ que lo ubican dentro del grupo de los protozoarios tomando en cuenta características culturales, morfológicas y fisiológicas; sugiriendo además su posible papel como patógeno primario. En homenaje a este investigador y a Garavelli, la blastocistosis es conocida también como enfermedad de Zierdt-Garavelli¹⁰.

Gracias a estudios moleculares, dirigidos a obtener una clasificación correcta, Nakamura et al., (1996)¹¹ realizando la secuenciación de aminoácidos de un gen altamente conservado (factor de elongación-1_γ), descartan la posibilidad de que *B. hominis* sea un hongo.

El mismo año Silberman et al. (1996)¹², después de realizar la secuencia génica de la ssARNr, indican que este protozoo puede ser incluido en el grupo de los Heterokonta o Stramenopiles, pese a que posee mitocondrias (*B. hominis* es un anaerobio estricto) y no presenta flagelos. Este grupo complejo incluye a las algas marrones, diatomeas y otros protistas uni y multicelulares. Más recientemente los estudios de Arisue et al. (2002)¹³ y Noël et al. (2003)¹⁴ confirman la inclusión de *B. hominis* en este grupo.

Cavalier-Smith en 1998¹⁵ sugiere la siguiente clasificación taxonómica: Reino Chromista, Subreino Chromobiota, Infrareino Heterokonta o Stramenopiles, Subphylum Opalinata, Clase Blastocystea, Género *Blastocystis*.

Para terminar con las controversias sobre las afinidades filogenéticas de *B. hominis* se requiere más estudios con nuevos genes candidatos y un mayor número de aislados.

PATOGÉNESIS

La patogenicidad de este organismo es polémica, diferentes datos apoyaron la noción de que *B. hominis* es un parásito comensal^{16,17,18,19}. Pero, en los últimos años se ha incrementado las referencias que consideran a este microorganismo como causante de enfermedad^{20,21,22,23}.

Se sugiere que *B. hominis* podría ser un patógeno oportunista en pacientes inmunodeprimidos, y es evidente que ha sido encontrado con gran frecuencia en muestras fecales de individuos inmunosuprimidos, especialmente en pacientes con HIV/sida^{24,25,26,27,28}.

En relación a la presencia de este parásito con otras inmunodeficiencias, no son muchas las publicaciones y en su mayoría son artículos de reporte de casos. Noureldin et al. (1999)²⁹ determinó que uno de los protozoos intestinales más frecuentes en niños inmunocomprometidos (niños con síndrome nefrótico, que recibieron corticoides por más de un mes, con malnutrición proteino-calórica y con linfoma) fue este protozoo. Rao et al. (2003)³⁰ reporta dos casos de diarrea, causados por *B. hominis* en individuos que fueron sometidos a un trasplante renal.

Chen et al. (2003)³¹ a través de un análisis multivariado revelan que la infección crónica con hepatitis B, fue una condición predisponente a la adquisición de *B. hominis* y entre los individuos que se hicieron una biopsia gástrica, el *Helicobacter pylori* fue encontrado con mayor frecuencia en las personas que tiene este protozoo.

También se constató que en pacientes con diabetes, carcinoma, lupus eritematoso o con cirrosis alcohólica infectados con *B. hominis*, los síntomas fueron más severos³⁹.

Se conoce muy poco sobre los determinantes de patogenicidad, sin embargo diferentes estudios tratan de dar una explicación.

Garavelli et al. (1991)³² analizando datos de endoscopia y biopsia, indicaron que **B. hominis** no invade la mucosa del colon en humanos y sugirieron que la infección por este microorganismo depende

de la interacción entre el sistema inmune y propusieron una acción tóxico-alérgica, que daría lugar a una inflamación inespecífica y edema de la mucosa colónica. En contraste con estos resultados un reporte describe ulceración colónica determinado por colonoscopia y biopsia, se encontró sólo *B. hominis* en las úlceras superficiales y en el infiltrado de la superficie de la lámina propia y en los espacios glandulares⁹⁸.

Varios autores describen factores que apoyan la patogenicidad, como alteraciones endoscópicas, colitis e ileítis terminal y alteraciones histológicas que presentan diferentes grados de inflamación^{33,34,35}.

Otro estudio a favor de la patogenicidad de *B. hominis* es el de Dagci et al. (2002)³⁶, utilizando DTPA (dietil-triamina-penta-ácido acético) marcada con tecnecio 99m, refieren, que en pacientes parasitados hubo un incremento de la permeabilidad intestinal significativo estadísticamente, deduciéndose indirectamente que hubo daño intestinal.

La remisión de la sintomatología y la aclaración de las heces, después de un tratamiento, también se constituye en un apoyo a la patogenicidad de este parásito.^{35,37}

El parásito podría señalarse como responsable de las manifestaciones clínicas en todo paciente que cumpla con los siguientes criterios.³⁸

- 1) *B. hominis* numerosos en muestras fecales. Diferentes estudios^{39,40} sugieren que más de 5 células por campo de 40x se asocia con síntomas de muchos pacientes. Pero, otros autores no observan correlación entre el número de *B. hominis* en heces y la aparición de síntomas^{41,42,43}. Esto parecería innecesario puesto que no hay firmes evidencias que la patogenicidad de *B. hominis* este relacionado con el número de células.
- 2) Presencia de formas vacuolares grandes en las heces del paciente.
- 3) Ausencia de otras causas (funcionales, otros parásitos, bacterianas, virales, micóticas) que expliquen la sintomatología.
- 4) Desaparición de los síntomas después del tratamiento antiparasitario específico.

Algunos autores sugieren que la autolimitación natural y la desaparición espontánea del parásito se deben a una inmunidad protectora. Esto podría

explicar las tasas de infección bajas en niños mayores y adultos, reflejando una inmunidad inducida por infecciones previas. Aunque otros estudios han encontrado tasas elevadas de infección en adultos y en niños.^{41,57,23,99}

Se constató que el genotipo de los aislados de *B. hominis* es altamente polimórfico, por lo que se supone la presencia de poblaciones del parásito con diferente potencial patógeno.^{44,45,46} Y es posible que ciertos estados del ciclo de vida del parásito sean responsables de los síntomas humanos. A la fecha es prudente considerar a *B. hominis* como un potencial patógeno.¹⁰

ASPECTOS RELACIONADOS CON LA CLÍNICA

La manifestación clínica más frecuente asociada a este parásito, es la diarrea, que puede ser acuosa profusa especialmente en casos agudos^{19,22,23}, leve, autolimitada y crónica, con una duración entre 3 a 10 días o de varias semanas.

Otras síntomas también inespecíficos, frecuentemente, atribuidos a este microorganismo son: dolor abdominal, náuseas, vómitos, molestias abdominales^{7,10}. Los síntomas que fueron reportados algunas veces fueron: fatiga, flatulencia, anorexia, tenesmo, constipación, prurito anal, baja de peso, malestar general, leucocitos en heces, sangre en deposiciones, eosinofilia periférica, nivel bajo de leucocitos, hemoglobina y hematocrito reducido.^{31,39,47,48}

Tungtrongchitr et al. (2004)⁴⁹, Yakoob et al. (2004)⁵⁰, al investigar la etiología del síndrome irritativo intestinal, constataron que pacientes con esta afección tenían un predominio de *B. hominis* en muestras fecales, pero la significancia de este resultado tiene que ser investigada.

También se le atribuye otros síntomas extradigestivos menos frecuentes, como las manifestaciones alérgicas²⁰, urticaria^{21,51}. Lee et al. (1990)⁵² y Lakhanpal et al. (1991)⁵³ dieron a conocer casos de artritis por *B. hominis*. Nasser et al. (2004)⁵⁴ indican que *B. hominis* podría ser el causante de hipoalbuminemia y anasarca. Valsecchi et al. (2004)⁵⁵ relacionan una lesión cutánea con infección de *B. hominis*. Estos reportes están basados en uno o dos casos estudiados.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Se sugiere que la transmisión de *B. hominis* al hombre es por la vía fecal-oral^{56,57}. Suresh et al.

(1993)⁵⁸ constataron que animales inoculados con las formas quísticas de *B. hominis* posteriormente eliminaban el parásito por las heces. Estudios recientes de Yoshikawa et al. (2004)⁵⁹ demuestran la transmisión fecal-oral en ratas con quistes de este protozoario. De esta manera se confirma esta vía de transmisión.

Diferentes estudios asocian la presencia de este protozoario con el consumo de agua no tratada.^{60,61} Zaman et al. (1994)⁶² identificaron y aislaron *B. hominis* del alcantarillado.

También se reporta la asociación de *B. hominis* con alimentos contaminados con excremento de animales^{63,64}. Se sugiere además la existencia de reservorios animales, la posibilidad de transmisión interhumana por manos sucias, relación orogenital y oroanal. Devera et al. (1999)⁶⁵ sugiere que los cerdos podrían actuar como reservorios de *B. hominis*.

Abe et al. (2003)⁶⁶ obtuvieron 22 aislados de *Blastocystis* de ganado y cerdo que fueron genotipados por PCR usando primers de diagnóstico y la homología entre los aislados fue confirmada por el análisis del gen de la pequeña subunidad ribosomal RNA utilizando el método de RFLP (Restriction fragments length polymorphism). Encontraron que 31,8% de los aislados examinados fueron genotipos zoonóticos de *B. hominis*. El estudio nos indica que los organismos de *Blastocystis* presentes en el ganado vacuno y cerdos son una fuente de infección humana.

Últimos resultados de Abe (2004)⁶⁷ aplicando estudios moleculares (secuenciación de SSUrDNA) de 19 aislados de *B. hominis* de animales y después de una relación filogenética entre los aislados de humanos y animales aseveran que muchos de los aislados albergados en animales tienen un potencial zoonótico, o tienen una transmisibilidad cruzada entre hospederos heterogeneos, esta conclusión contribuye a reforzar sus trabajos anteriores. Noel et al. (2005)¹⁰⁰ confirma la baja especificidad de hospedero y sus resultados apoyan las conclusiones de Abe; la existencia de numerosos aislados zoonóticos con transmisión frecuente de animal a humano y de humano a animal, siendo los reservorios potenciales los animales para infecciones en humanos.

La transmisión interhumana se evidencia en un estudio realizado por Yoshikawa et al. (2000)⁶⁸ en el

que al comparar el genoma de cepas procedentes de dos centros de salud diferentes, observaron que el intercambio humano venía acompañado de intercambio de cepas; por lo que consideran la infección por *B. hominis* como una antrotopozoonosis.

DIAGNÓSTICO

El conocimiento de la morfología de *B. hominis* es fundamental en el diagnóstico de esta parasitosis. Se sabe que la forma vacuolar tiene un rango de tamaño que varía entre 6-40µm, estudios recientes indican que las formas encontradas en muestras fecales frescas, podrían ser más pequeñas que el rango mencionado y podrían observarse en mayor proporción formas multivacuolares. Las formas quísticas son más pequeñas (3-5 µm de diámetro), estas podrían tener una variación significativa en placas teñidas por la aparición de inclusiones lipídicas y depósitos de glicógeno²⁴.

Para detectar la presencia de *B. hominis* en heces, los métodos apropiados son: el examen microscópico directo con solución salina al 0,85% o con lugol y la preparación permanente coloreada con hematoxilina férrica^{69,70}.

Hay opiniones contrarias sobre la aplicación de los métodos de concentración, los métodos más apropiados serían, el de Fausts y colaboradores y el de Lutz, si se utilizan muestran con formol tamponado al 10%^{24,70}.

Fueron investigadas diversas tinciones utilizando colorantes como el Giemsa⁹, Wright y tricrómico de Wheatley^{71,72}, hematoxilina-eosina, mertiolato-yodoformol (MIF)^{73,74}. Suresh et al. (1994)⁷⁵ utilizan la naranja de acridina para diferenciar entre distintos estadios de *B. hominis*. Khalifa (1999)⁷⁶, comparando 5 diferentes técnicas de tinción indica que los mejores colorantes para observar **B. hominis** serían: Azul metileno - safranina y la de Zielhl - Neelsen modificado, permitiendo identificar en forma rápida y fácil quistes y formas ameboides.

Sin embargo el cultivo in vitro de *B. hominis* ha aumentado la sensibilidad de la detección^{77,78,79}, en relación al método directo, el cual es rutinariamente aplicado en la mayoría de los laboratorios. Así, Termmathurapoj et al. (2004)⁸⁰, utilizaron los cultivos in vitro como gold standar para la detección de *B. hominis* en muestras de heces, obtuvieron para los métodos de observación simple y la tinción tricrómica una sensibilidad de 16.75 y 40.2% y una

especificidad de 94% y 80.4% respectivamente. Los cultivos in vitro también permiten aplicar el método de PCR para la detección de *B. hominis* en muestras de heces, y además son útiles para posteriores estudios moleculares del parásito.

La cuantificación de los parásitos que aparecen por campo microscópico, estaría relacionada con la aparición de síntomas. Para determinar el número de células de *B. hominis*, se debe contar 10 campos con objetivo de 40x, estando distribuidos sobre la preparación de la siguiente forma: dos en cada una de las esquinas, para un total de 8, y dos en el centro de la lámina, posteriormente se obtiene el promedio de las células observadas en esos campos, se informa el resultado como más de cinco células por campo o menos de cinco células por campo^{38,40}. Las cifras inferiores a cinco células por campo, no se las debe desdeñar o considerar insignificantes como ocurrió con diferentes estudios.

Recordamos que la emisión de *B. hominis* se produce en forma discontinua¹⁰¹, por lo que es importante analizar más de una muestra para evitar falsos negativos, el agua y diversas soluciones lisan al protozoario, produciendo falsos negativos⁸⁸.

En la observación microscópica, la forma vacuolar de *B. hominis* es la que se observa con mayor frecuencia en las muestras fecales^{6,40,82}. También se observan muestras en las que predominan quistes, pero, son menos frecuentes⁸³.

Las pruebas serológicas para identificar las personas infectadas con *B. hominis*, no tuvieron el éxito esperado. Finalmente, el buen diagnóstico de *B. hominis* es un desafío.

TRATAMIENTO

Mientras continúe la controversia sobre la patogenicidad del parásito, no hay un acuerdo en el tratamiento de *B. hominis*.

Los motivos por los cuales no se sugiere el tratamiento son la curación biológica espontánea, el carácter autolimitado de la infección y en los portadores asintomáticos.^{7,84,85}

Diferentes autores aconsejan tratamiento en pacientes sintomáticos sin considerar el estado inmunitario y fundamentalmente cuando hay persistencia o recurrencia de síntomas, el surgimiento de eosinofilia y la presencia de numerosos parásitos.^{33,48,86,84}

Una variedad de drogas antiparasitarias se utilizaron para el tratamiento en las infecciones por *B. hominis*, la más utilizada es el metronidazol en dosis de 250 y 750 mg/8h/vo durante 5 a 10 días^{32,38,87}, dosis que puede ser aumentada en caso de blastocistosis crónica. Zierdt (1991)⁷, Garavelli et al. (1991)³² refieren recidivas. Zaman y Zaki (1996)⁸⁸ manifiestan la importancia de contar con drogas que eviten las recidivas y reduzcan el riesgo de transmisión e indican que el metronidazol no es eficaz in vitro a la dosis de más de 5mg/ml sobre los quistes presentes en heces.

Estudios sobre la resistencia in vitro del parásito al metronidazol y otras drogas fueron dados a conocer. Hareh et al. (1999)⁸⁹ encontraron diferentes grados de resistencia de aislados de *B. hominis* provenientes de Indonesia, Bangladesh, Singapur y Malasia a distintas concentraciones de metronidazol. Yakoob et al. (2004)⁵⁰ también detectaron diversos grados de resistencia a la furzolidona (32%), metronidazol (40%) y ciprofloxacina (100%) a la concentración de 0.01mg/ml.

Otras alternativas de tratamiento de la blastocistosis que fueron investigadas son: el dihidrocloro emetina, furazolidona, satranidazol y S75 0400^{a 90}, la paromomicina, a dosis de 25 mg/kg/vo cada 8 horas durante 5 a 10 días¹⁴, ketaconazol⁹¹, el iodoquinol⁹², iodoquinolona⁸⁴, cotrimoxazol^{93,94}, furazolidona⁹⁵, rifaximina⁹⁶. Diaz et al. (2003)⁹⁷ administraron nitazoxanida, antiparasitario de amplio espectro, a un grupo de niños infectados con diferentes protozoos (entre ellos *B. hominis*) y helmintos, el medicamento fue bien tolerado y no se reportaron efectos adversos serios. Cimerman et al. (2003)²⁷, trató a un paciente infectado por HIV y *B. hominis* con esta misma droga a la concentración de 1g/día fraccionado en intervalos de 12 horas por 3 días consecutivos, observando una evolución satisfactoria.

CONCLUSIONES

En los últimos años se han incrementado el número de investigaciones sobre *B. hominis*, en esta revisión se pretendió resumir diferentes trabajos importantes generados hasta la fecha, los datos nos muestran que la controversia sobre distintos aspectos del parásito continúa.

Es importante y deseable, que el conocimiento de *B. hominis* se divulgue para evitar procedimientos no adecuados y se tomen medidas correctas. Se

sugiere que los últimos descubrimientos puedan ser dados a conocer en textos de enseñanza de los estudiantes de las diferentes facultades relacionadas con la salud. Los profesionales que trabajan en el laboratorio clínico deben estar informados sobre el parásito y los investigadores que hayan trabajado con este protozoo divulguen sus experiencias.

animales, un conocimiento detallado de la biología es esencial para definir métodos de diagnóstico, tratamiento y control, etc) en los próximos años para romper con el enigma de este microorganismo y quede debidamente situado en el contexto de la salud pública. Es evidente que este microorganismo dará sorpresas en los próximos años.

Nuevos estudios son necesarios (en el ciclo biológico y la clínica se requieren apropiados modelos

REFERENCIAS

1. Noureldin MS, Shaltout AA, El Hamshary EM, Ali ME. Opportunistic intestinal protozoal infections in immunocompromised children. *J Egypt Soc Parasitol* 1999; 29:951-61.
2. Wang LC. Changing patterns in intestinal parasitic infections among Southeast Asian laborers in Taiwan. *Parasitol Res.* 2004; 92:18-21.
3. Kwa BH, Aviles R, Tucker MS, Sanchez JA, Isaza MG, Nash BN, Price DL, DeBaldo AC, Stockton MB, Fennell EM. Surveillance for enteric parasites among U.S. military personnel and civilian staff on Joint Task Force Base-Bravo in Soto Cano, Honduras and the local population in Comayagua and La Paz, Honduras. *Mil Med* 2004; 169:903-8.
4. Raso G, Utzinger J, Silue KD, Ouattara M, Yapi A, Toty A, Matthys B, Vounatsou P, Tanner M, N'Goran EK. Disparities in parasitic infections, perceived ill health and access to health care among poorer and less poor schoolchildren of rural Cote d'Ivoire. *Trop Med Int Health* 2005; 10:42-57.
5. Lee MJ. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2089.
6. Muñoz V, Frade C, Aguirre C. *Blastocystis hominis* entre las vendedoras de los mercados de la zona sud de la ciudad de La Paz. En prensa.
7. Zierdt CH. *Blastocystis hominis*. Past and Future. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 61-79.
8. Cimerman B, Cimerman S. *Parasitología Humana*. 2da ed. São Paulo: Atheneu; 2002.
9. Zierdt CH, Rude WS, Bull BS. Protozoan characteristics of *Blastocystis hominis*. *Am J Clin Pathol* 1967; 48:495-501.
10. Boreham PF, Stenzel DJ. The current status of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Today* 1993; 9: 251.
11. Nakamura Y, Hashimoto T, Yoshikawa H, Kamaishi T, Nakamura F, Okamoto K, Hasegawa M. Phylogenetic position of *Blastocystis hominis* that contains cytochrome free mitochondria, inferred from the protein phylogeny of elongation factor 1_γ. *Mol Biochem Parasitol* 1996; 77:241-5.
12. Silberman JD, Sogin ML, Leipe DD, Clark CG. Human parasite finds taxonomic home. *Nature* 1996; 380:98.
13. Arisue N, Hashimoto T, Yoshikawa H, Nakamura Y, Nakamura G, Nakamura F, Yano TA, Hasegawa M. Phylogenetic position of *Blastocystis hominis* and of Stramenopiles inferred from multiple molecular sequence data. *J Eukaryot Microbiol* 2002; 49:42-53.
14. Noël C, Peyronnet C, Gerbod D, Edgcomb VP, Delgado-Viscogliosi P, Sogin ML, Capron M, Viscogliosi E, Zenner L. Phylogenetic analysis of *Blastocystis* isolates from different hosts based on the comparison of small-subunit rRNA gene sequences. *Mol Biochem Parasitol* 2003; 126:119-23.
15. Cavalier-Smith T. A revised six-kingdom system of life. *Biol Rev Camb Philos Soc* 1998; 73:203-266
16. Grossman I, Weiss LM, Simon D, Tanowitz HB, Wittner M. *Blastocystis hominis* in hospital employees. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:729-32.
17. Pena MJ, Elcuaz R, Cañas A, Bordes A, Lafarga B. Características clínicoepidemiológicas de la infección por *Blastocystis hominis*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1992; 10: 6.
18. Udkow MP, Markell EK. *Blastocystis hominis*: Prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. *J Infect Dis* 1993; 168:242-4.
19. Logar J, Andlovic A, Poljsak-Prijatelj M. Incidence of *Blastocystis hominis* in patients with diarrhoea. *J Infect* 1994; 28:151-.

20. Giacometti A, Cirioni O, Antonicelli L, D'Amato G, Silvestri C, Del Prete MS, Scalise G. Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. *J Parasitol* 2003; 89:490-2.
21. Barahona RL, Maguina Vargas C, Naquira Velarde C, Terashima IA, Tello R. Human blastocystosis: prospective study symptomatology and associated epidemiological factors. *Rev Gastroenterol Peru* 2003; 23:29-35.
22. Miller SA, Rosario CL, Rojas E, Scorza JV. Intestinal parasitic infection and associated symptoms in children attending day care centres in Trujillo, Venezuela. *Trop Med Int Health* 2003; 84:342-7.
23. Nimri LF, Meqdam M. Enteropathogens associated with cases of gastroenteritis in a rural population in Jordan. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10:634-9.
24. Stenzel DJ, Boreham PFL. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 563-84.
25. Tan KS, Singh M, Yap EH. Recent advances in *Blastocystis hominis* research: hot spots in terra incognita. *Int J Parasitol* 2002; 32: 789-804.
26. Mohandas, Sehgal R, Sud A, Malla N. Prevalence of intestinal parasitic pathogens in HIV-seropositive individuals in Northern India. *Jpn J Infect Dis* 2002; 55:83-4.
27. Cimerman S, Teixeira MC, Luliano WA. Blastocistose: nitazoxanida como nova opção terapêutica. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36:415-7.
28. Zali MR, Mehr AJ, Rezaian M, Meamar AR, Vaziri S, Mohraz M. Prevalence of intestinal parasitic pathogens among HIV-positive individuals in Iran. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57:268-70.
29. Noureldin MS, Shaltout AA, El Hamshary EM, Ali ME. Opportunistic intestinal protozoal infections in immunocompromised children. *J Egypt Soc Parasitol* 1999; 29:951-61.
30. Rao K, Sekar U, Iraivan KT, Abraham G, Soundararajan P. *Blastocystis hominis*—an emerging cause of diarrhoea in renal transplant recipients. *J Assoc Physicians India* 2003; 51:719-21.
31. Chen TL, Chan CC, Chen HP, Fung CP, Lin CP, Chan WL, Liu CY. Clinical characteristics and endoscopic findings associated with *Blastocystis hominis* in healthy adults. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 69:213-6.
32. Garavelli PL, Scaglione L, Biccocchi R, Libanore M. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *Infection* 1991; 19:185.
33. Russo AR, Stone SL, Taplin ME, Snapper HJ, Doern GV. Presumptive evidence for *Blastocystis hominis* as a cause of colitis. *Arch Intern Med* 1988; 148:1064.
34. Tsang TK, Levin BS, Morse SR. Terminal ileitis associated with *Blastocystis hominis* infection. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:798-9.
35. Carrascosa M, Martínez J, Pérez-Castrillón JL. Hemorrhagic Proctosigmoiditis and *Blastocystis hominis* Infection. *Ann Intern Med* 1996. 124:278-9.
36. Dagci H, Ustun S, Taner MS, Ersoz G, Karacasu F, Budak S. Protozoon infections and intestinal permeability. *Acta Trop* 2002; 81:1-5.
37. Levy Y; George J, Shoenfeld Y. Severe *Blastocystis hominis* in an elderly man. *J Infect* 1996; 33:57-9.
38. Devera RA, Velásquez VJ, Vásquez M, Azacón B, Jiménez M. *Blastocystis hominis*: criterios de patogenidad. Saber, Universidad de Oriente, Venezuela 2000; 12:23-8.
39. Sheehan DJ; Raucher BG, McKittrick JC. Association of *Blastocystis hominis* with signs and symptoms of human disease. *J Clin Microbiol* 1986; 24: 548-50.
40. Michelli E, De Donato M. Prevalencia de *Blastocystis hominis* en habitantes de Río Caribe, Estado Sucre, Venezuela. Saber, Universidad de Oriente, Venezuela 2001; 13:105-12.
41. Doyle PW, Helgason MM, Mathias RG, Proctor EM. Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol* 1990; 28:116-21.
42. Senay H, MacPherson D. *Blastocystis hominis*: Epidemiology and natural history. *J Infect Dis* 1990; 162:987-90.
43. Carbajal JA, Villa J, Lanuza, MD, Esteban, JG, Muñoz C, Borrás R. Significancia Clínica de la infección por *Blastocystis hominis*. *Med. Clín* 1997; 108:608-12.
44. Clark CG. Extensive genetic diversity in *Blastocystis hominis*. *Mol Biochem Parasitol* 1997; 87:79-83.
45. Kaneda Y, Horiki N, Cheng XJ, Fujita Y, Maruyama M, Tachibana H. Ribodemes of *Blastocystis hominis* isolated in Japan. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65:393-6.

46. Yoshikawa H, Wu Z, Kimata I, Iseki M, Ali IK, Hossain MB, Zaman V, Haque R, Takahashi Y. Polymerase chain reaction-based genotype classification among human *Blastocystis hominis* populations isolated from different countries. *Parasitol Res* 2004; 921:22-9.
47. Garavelli PL, Scaglione L, Biccocchi R, Libanore M. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *Infection* 1991; 19: 185.
48. Pedro-Botet JP, Auguet T, Rubiés- Prat J. *Blastocystis hominis*: A controversial enteric protozoon. *Clin Gastroenterol* 1992; 14:88.
49. Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C, Ongrotchanakun J, Munkong N, Chinabutr P, Leelakusolvong S, Chaicumpa W. *Blastocystis hominis* infection in irritable bowel syndrome patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 353:705-10.
50. Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Khan R, Islam M, Beg MA, Zaman V. Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 704:383-5.
51. Pasqui AL, Savini E, Saletti M, Guzzo C, Puccetti L, Auteri A. Chronic urticaria and blastocystis hominis infection: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004; 83:117-20.
52. Lee MG, Rawlins SC, Didier M, DeCeulaer K. Infective arthritis due to *Blastocystis hominis*. *Ann Rheum Dis* 1990; 49:192-3.
53. Lakhanpal S, Cohen SB, Fleischmann RM. Reactive arthritis from *Blastocystis hominis*. *Arthritis Rheum* 1991; 34:251-3.
54. Nassir E, Awad J, Abel AB, Khoury J, Shay M, Lejbkovicz F. *Blastocystis hominis* as a cause of hypoalbuminemia and anasarca. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 235:399-402.
55. Valsecchi R, Leghissa P, Greco V. Cutaneous lesions in *Blastocystis hominis* infection. *Acta Derm Venereol*. 2004; 84:322-3.
56. Stenzel D, Boreham P. *Blastocystis hominis* Revisited. *Clin Microbiol Rev* 1986; 9:563-84.
57. Ashford R, Atkinson E. Epidemiology of *Blastocystis hominis* in Papua New Guinea: age-prevalence and associations with other parasites. *Ann Trop Med Parasitol* 1992; 86:129-36.
58. Suresh K, Ng GC, Ramachandran NP, Ho LC, Yap EH, Singh M. In vitro encystment and experimental infections of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res* 1993; 79: 456-60.
59. Yoshikawa H, Yoshida K, Nakajima A, Yamanari K, Iwatani S, Kimata I. Fecal-oral transmission of the cyst form of *Blastocystis hominis* in rats. *Parasitol Res* 2004;94:391-6.
60. Taamasri P, Mungthin M, Rangsin R, Tongupprakarn B, Areekul W, Leelayoova S. Transmission of intestinal blastocystosis related to the quality of drinking water. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000; 31:112-7.
61. Leelayoova S, Rangsin R, Taamasri P, Naaglor T, Thathaisong U, Mungthin M. Evidence of waterborne transmission of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70:658-62.
62. Zaman V, Khan KZ, Khan MA. Isolation of *Blastocystis hominis* from sewage. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1994; 25:211-2.
63. Garavelli PL, Scaglione L. Blastocystosis. An epidemiological study. *Microbiológica* 1989; 12:349-50.
64. Casemore DP. Foodborne protozoal infection. *Lancet* 1990; 336:1427-32.
65. Devera R, Requena I, Velásquez V, Castillo H, González R. Cerdos como reservorios de *Blastocystis* spp. en una comunidad rural del Estado Bolívar, Venezuela. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17:422.
66. Abe N, Wu Z, Yoshikawa H. Zoonotic genotypes of *Blastocystis hominis* detected in cattle and pigs by PCR with diagnostic primers and restriction fragment length polymorphism analysis of the small subunit ribosomal RNA gene. *Parasitol Res* 2003; 90:124-8.
67. Abe N. Molecular and phylogenetic analysis of *Blastocystis* isolates from various hosts. *Vet Parasitol* 2004; 120:235-42.
68. Yoshikawa H, Abe N, Iwasawa M, Kitano S, Nagano I, Wu Z, Takahashi Y. Genomic analysis of *Blastocystis hominis* strains isolated from two long-term health care facilities. *J Clin Microbiol* 2000; 38:1324-30.
69. Amato Neto V, Alarcón RSR, Gayika E, Becerra CR, Ferreira SC, Braz AML. Blastocistose: controversias e indefinições. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37:354-6.
70. Amato Neto V, Alarcón RSR, Gayika E, Ferreira SC, Becerra CR, Santos GA. Elevada porcentagem de blastocistose em escolares de São Paulo, SP. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37:354-6.
71. Jensen B, Kepley W, Guarner J, Anderson K, Anderson D, Clairmont J, De L'Aune W, Austin EH, Austin GE. Comparison of polyvinyl alcohol fixative with three less hazardous fixatives for detection and identification of intestinal parasites. *J Clin Microbiol* 2000; 38:1592-98.

72. Windsor JJ, Macfarlane L, Hughes-Thapa G, Jones SK, Whiteside TM. Incidence of *Blastocystis hominis* in a faecal samples submitte for routine microbiological analysis. Br J Biomed Sci 2002; 59:154-7.
73. Babcock D, Houston R, Kumaki D, Shlim D. *Blastocystis hominis* in Kathmandu, Nepal. N Engl J Med 1985; 313:1419.
74. Reinthaler FF, Linck G, Klem G, Mascher F, Sixl W. Intestinal parasites in children with diarrhea in El Salvador. Geogr Medical 1988; 18:175-80.
75. Suresh K, Ng GC, Ho LC, Yap EH, Singh M. Differentiation of the various stages of *Blastocystis hominis* by acridine orange staining. Int J Parasitol 1994; 24:605-6.
76. Khalifa AM. Diagnosis of *Blastocystis hominis* by different staining techniques. J Egypt Soc Parasitol. 1999; 29:157-65.
77. Leelayoova S, Taamasri P, Rangsri R, Naaglor T, Thathaisong U, Mungthin M. In-vitro cultivation: a sensitive method for detecting *Blastocystis hominis*. Ann Trop Med Parasitol. 2002; 96:803-7.
78. Suresh K, Smith H. Comparison of methods for detecting *Blastocystis hominis*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004; 23:509-11.
79. Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C, Ongrotchanakun J, Munkong N, Chinabutr P, Leelakusolvong S, Chaicumpa W. *Blastocystis hominis* infection in irritable bowel syndrome patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004; 35:705-10.
80. Termmathurapoj S, Leelayoova S, Aimpun P, Thathaisong U, Nimmanon T, Taamasri P, Mungthin M. The usefulness of short-term in vitro cultivation for the detection and molecular study of *Blastocystis hominis* in stool specimens. Parasitol Res. 2004; 93:445-7.
81. Vennila GD, Suresh KG, Khairul AA, Rajah S, Saminathan R, Sivanandan S, Ramakrishnan K. Irregular shedding of *Blastocystis hominis*. Parasitol Res 1999; 85: 162-4.
82. Requena I, Hernández Y, Ramsay M, Salazar C, Devera R. Prevalencia de *Blastocystis hominis* en vendedoras ambulantes de comida del Municipio Caroni, Estado Bolivar, Venezuela. Cad Saude Publica, Rio de Janeiro 2003; 19:1721-7.
83. Boreham RE, Benson S, Stenzel DJ, Boreham PFL. *Blastocystis hominis* infection. Lancet 1996; 348:272-3.
84. Haldane DJM. The role of *Blastocystis hominis* in enteric disease. Nova Scotia Med J 1988; 67:33-4.
85. Babb RR, Wagener S. *Blastocystis hominis* a potential intestinal pathogen. Western J Med 1989; 151: 518-9.
86. Weg AL, Soave R, Jacobson IM. The significance of intestinal *Blastocystis hominis* infection. Gastroenterology 1987; 92:1688.
87. Nigro L, Larocca L, Massarelli L, Patamia I, Minniti S, Palermo F, Cacopardo B. A placebo-controlled treatment trial of *Blastocystis hominis* infection with metronidazole. J Travel Med. 2003;10:128-30.
88. Zaman V, Zaki M. Resistance of *Blastocystis hominis* cysts to metronidazole. Tropical Medicine and International Health 1996; 1:677-8.
89. Haresh K, Suresh K, Khairul Anuar A, Saminathan S. Isolate resistance of *Blastocystis hominis* to metronidazole. Trop Med Int Health 1999; 4:274-7.
90. Dunn LA, Boreham PFL. The in-vitro activity of drugs against *Blastocystis hominis*. J Antimicrob Chemother 1991; 27:507-16.
91. Cohen AN. Ketoconazol and Resistant *Blastocystis hominis* Infection. Ann Intern Med 1985; 103:480-1.
92. Zucherman MJ, Ho H, Hooper L, Anderson B, Polly SM. Frequency of recovery of *Blastocystis hominis* in clinical practice. J Clin Gastroenterol 1990; 12: 525-32.
93. Schwartz E, Houston R. Effect of co-trimoxazole on stool recovery of *Blastocystis hominis*. Lancet 1992; 339: 428-9.
94. Ok UZ, Girginkardesler N, Balcioglu C, Ertan P, Pirildar T, Kilimcioglu A. Effect of trimethoprim- sulfamethaxazole in *Blastocystis hominis* infection. The American Journal of Gastroenterology 1999; 94: 3245-7.
95. Narkewicz MR, Janoff EN, Sokol RJ, Levin MJ. *Blastocystis hominis* gastroenteritis in a hemophiliac with acquired immune deficiency syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989; 8:125-8.
96. Amenta M, Dalle ER, Colomba C, Prestileo TS, Di Lorenzo F, Fundaro S, Colomba A, Ferrieri A. Intestinal protozoa in HIV-infected patients: effect of rifaximin in *Cryptosporidium parvum* and *Blastocystis hominis* infections. J Chemother 1999; 11:391-5.
97. Diaz E, Mondragon J, Ramirez E, Bernal R. Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. Am J Trop Med Hyg. 2003; 68:384-5.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

OXIDANTES EN EL HUMO DEL CIGARRILLO Y
ENFERMEDAD CARDIOPULMONAR

CIGARETTE SMOKING AND CARDIOVASCULAR DISEASE

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

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es una enfermedad adictiva, recidivante y crónica que afecta el 55% de la población general y que causa muerte prematura en el 50% de los que lo padecen a través de enfermedades pulmonares, cardiovasculares y tumorales. ¹ Más del 80% de los fumadores se han iniciado en el consumo de tabaco antes de cumplir los 18 años de edad. La edad de inicio se sitúa en torno a los 13 a 14 años, detectándose una mayor precocidad en los últimos 10 años ¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su última clasificación internacional (ICD-10) ha considerado la dependencia del tabaco como una enfermedad más, cuyo código de clasificación es F 17. ²³

Aunque el humo del cigarrillo es una mezcla compleja de más 4700 compuestos químicos, solo pocos componentes se han estudiado bien, entre ellos la nicotina y el dióxido de carbono, pero que son mucho menos dañino que el humo e su conjunto, pues los radicales libres y otros oxidantes presentes en altas concentraciones ¹ en el pueden ser los responsables de la mayoría de los daños funcionales y morfológicos que acompañan el hábito de fumar ² y

aún la nicotina, la sustancia orgánica más abundante en el humo del cigarrillo, tiene un efecto fundamental mediante una producción muy alta de radicales libres, particularmente del radical hidroxilo y del superóxido. ²

Aunque la combustión de todas las materias orgánicas producen radicales, los del humo no son los que se producen en el proceso de combustión sino los que se originan en las reacciones químicas que ocurre en el propio humo. Aún con materiales tan similares, el cigarrillo y la madera producen humo que contienen radicales con tiempo de vida y otras características químicas muy diferentes, incluso no todo el humo del cigarrillo tiene iguales características pues el liberado por la parte que arde (inhalaada también por lo no fumadores de la vecindad) contiene mayor cantidad de radicales libres que la corriente de humo principal que es inhalado en cada bocanada ³ y que va directo a los pulmones del fumador y aunque el filtro del cigarro normalmente retiene las partículas mayores de alquitrán, el humo que se ha filtrado continúa siendo dañino aunque menos que el de los cigarrillos carentes de filtro. ³

CARACTERÍSTICAS DEL HUMO DEL CIGARRILLO

El humo del cigarrillo puede ser separado en dos fases, la gaseosa y la sólida o alquitrán. En la fase gaseosa se han detectado las siguientes especies reactivas: superóxidos, radicales hidroxilo y peróxido, H₂O₂, oxígeno singulete, óxido Nítrico, peroxinitrito y óxido nítrico. ⁴ Sin embargo la principal fuente de subperóxido y H₂O₂ en el humo del cigarrillo es debida a los polifenoles de la fase sólida, la que contiene cientos de compuesto orgánicos, entre ellos

* Médico Neumólogo Seguro de la Banca Estatal. Docente Invitado Cátedra de Fisiopatología y Farmacología Facultad de Medicina UMSA.
Correo electrónico: ecallev@yahoo.com.es

** Médico Neumólogo. Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA). Docente Investigador IBBA.
Correo electrónico: ingridmeldany@yahoo.com.ar.
Dirección: Calle Villalobos Nro. 1751. Miraflores.
Celular: 72006560
Dom: 2225989.

Autor Responsable:
Dra. Ingrid Melgarejo Pomar
Dirección Oficina: Instituto Boliviano de Biología de Altura IBBA.
Teléfono: 2242059.

la más importante son las quinonas que son una mezcla en equilibrio entre semiquinonas, hidroxiquinonas y quinonas y que están muy probablemente envueltas en la toxicidad del hábito de fumar, por que este sistema produce gran cantidad de especies reactivas de oxígeno como superóxido, H₂O₂ y el radical hidroxilo.⁵

El óxido nítrico de la fase gaseosa y el producido en los pulmones por la enzima sintetasa de óxido nítrico al reaccionar con el superóxido, originado por la autooxidación de los compuestos polifenólicos de la fase sólida forman rápidamente el peroxinitrito (ONOO) un fuerte agente oxidante y nitrante que junto a otras especies reactivas de oxígeno y nitrógeno pueden desempeñar un importante papel en las enfermedades relacionadas con el cigarrillo incluyendo el cáncer y la aterosclerosis.⁵⁻⁶

Los metales de transición (como el hierro) también están presentes en el humo del cigarrillo donde tienen un papel importante en el daño celular inducido por especies reactivas de oxígeno, dada su función en la producción de especies muy agresivas mediante las reacciones de fenton.

Al fumar se forman de hidrocarburos policíclicos aromáticos, carcinógenos tipificados por el benzopireno. Estos y otros carcinógenos son lipofílicos por lo que son metabolizados hacia metabolitos hidrofílicos para facilitar su excreción mediante la adición de grupos funcionales polares lo que se realiza por reacciones de oxidación, llevadas a cabo por monoxigenasas como las del citocromo P450. Todas estas reacciones oxidativas pueden también generar Especies Reactivas de Oxígeno que son capaces junto a las originadas en el propio humo de provocar mutaciones, así como favorecer procesos de peroxidación lipídica que explica en parte los trastornos derivados del humo del cigarrillo.^{6,7}

El humo del cigarrillo no solo produce especies reactivas de oxígeno directamente en los pulmones y el tracto aéreo, sino que también genera daños a los tejidos por el consumo de sus antioxidantes que los deja vulnerables a la acción de los radicales libres, que de otra forma serían neutralizados por los niveles normales de antioxidantes, por lo cual los fumadores tienen niveles muy bajos de vitamina C sérica y de beta caroteno y un índice antioxidante del plasma menor, independientemente del ingreso dietético de antioxidantes que también pueden verse afectados.⁸

OXIDANTES EN EL HUMO DEL CIGARRILLO Y ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

El humo del cigarrillo desempeña un papel importante en la patogénesis de un número de enfermedades pulmonares, no solo por los daños directos que ocasiona sino por la liberación de especies reactivas de oxígeno de los leucocitos inflamatorios, tanto neutrófilos como macrófagos, que migran dentro de los pulmones de los fumadores.⁹

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por grados variables de inflamación bronquial crónica, enfisema y por obstrucción del flujo aéreo y suele ser un trastorno progresivo vinculado al consumo de cigarrillos. En los pulmones el humo del cigarrillo inactiva al inhibidor de la Alfa - 1 Antitripsina que a su vez regula la actividad de la elastasa, enzima que degrada a las fibras elásticas por lo tanto, el exceso de la actividad de la elastasa constituye el mecanismo que induce el enfisema y el distrés respiratorio en la EPOC.⁹

Estudios iniciales mostraron una reducción del 40% de la actividad de la Alfa -1 antitripsina en fumadores comparados con no fumadores lo que parece deberse a oxidación de residuos de metionina por oxidantes del humo del cigarrillo, hecho que se ha demostrado en estudios in vitro e in vivo.¹⁰

El efecto dañino del humo del cigarrillo sobre el epitelio alveolar se manifiesta por un aumento de la pérdida de sus células y de la adherencia y lisis celular, efecto mediado por la oxidación pues se previene parcialmente por el antioxidante Glutathion.¹¹

La exposición aguda al humo del cigarrillo se inicia con un mecanismo superóxido dependiente que mediante la activación del Factor NF - kappa B y la expresión de interleucina - 8, induce infiltración de neutrófilos en las vías aéreas in vivo. Además durante el acto de fumar se produce un secuestro de los neutrófilos en el pulmón que se pudiera deberse a los efectos del estrés oxidativo provocado por la inhibición de la deformabilidad que los oxidantes causan sobre los neutrófilos, mecanismo que se pone en marcha y permite que estas células tengan tiempo para interactuar con el endotelio capilar pulmonar, lo que favorece su adherencia y transmigración a través de la membrana capilar alveolar al intersticio donde producen una gran cantidad de Especies Reactivas de Oxígeno, incluyendo al superóxido y al hipoclorito mediante la NADPH oxidasa y

mieloperoxidasa, respectivamente y que podría explicar la acción hiperoxidante del humo del cigarrillo como resultado de su efecto sobre el proceso inflamatorio.^{12,13}

Los macrófagos alveolares continúan liberando además óxido nítrico/peroxinitrito y H₂O₂ por 30 minutos después de 2 o 3 pitadas de humo in vitro. Resultados similares se han obtenido en humanos voluntarios, incluso quizás estimulen al endotelio de los vasos alveolares a producir más especies reactivas de oxígeno originando así más daño pulmonar.

La generación de especies reactivas de oxígeno en el fluido que recubre al epitelio broncopulmonar está también muy incrementada en fumadores por la presencia de cantidades de hierro libre en las vías aéreas, todo lo cual facilita la generación de radical hidroxilo vía reacción de fenton y con ello la peroxidación lipídica. El hierro intracelular contenido en los macrófagos alveolares está también aumentado y es más fácilmente liberado en adictos al tabaco, sobre todo en los que han desarrollado Bronquitis Crónica.¹⁴

Las causas del aumento del estrés oxidativo en pacientes con EPOC se deben a la gran cantidad de oxidantes presentes en el humo del cigarrillo y el aumento de las cantidades de Especies Reactivas de Oxígeno liberadas por los leucocitos, tanto en las vías aéreas como en la sangre, pero también el estrés oxidativo desempeña un papel importante en el aumento de la inflamación de las vías aéreas por la activación de factores de transcripción redox - Sensibles como el NF - kappa B y AP - 1 que regulan la expresión de genes para mediadores proinflamatorios y de protección antioxidante.¹⁵

OXIDANTES DEL HUMO DEL CIGARRILLO Y ATEROSCLEROSIS

Si la aterosclerosis se toma como una enfermedad inflamatoria, opinión muy favorecida en la actualidad, es posible que cualquier factor que incremente la inflamación acelere el proceso de aterogénesis. Para el humo del cigarrillo podría citarse la expresión de integrinas DC1841 en neutrófilos secuestrados en la circulación coronaria después de inhalar el humo del cigarrillo, las que se sabe regulan en alta la generación de superóxido de la NADPH oxidasa.¹⁶ La regulación en alta y producción de citoquinas y otros mediadores que influyen tanto en la producción de Especies Reactivas de Oxígeno por los fagocitos

como en la expresión de proteínas de adhesión en la superficie y la unión de productos originados por la peroxidación por el humo del cigarrillo de la fosfatidilcolina al receptor, para el factor antiagregante plaquetario que constituyen mediadores inflamatorios potentes y reactivos.¹⁷ El humo del cigarrillo aumenta además la adherencia de neutrófilos al endotelio, lo que se cree sea mediado por superóxido derivado de él pues es inhibido por la acción de la superóxido dismutasa (CuZnSOD).

Se conoce ahora que el endotelio vascular tiene un papel mucho más importante que el que se creía hace una década en relación con el desarrollo de la aterosclerosis por el humo del cigarrillo, la formación de una placa aterosclerótica es un complejo proceso que comienza con una disfunción endotelial ocasionada entre otros factores, por el tabaquismo pues fumar origina un Estrés hiperoxidativo, causa principal común de la disfunción endotelial y por tanto del aumento de la permeabilidad endotelial a las lipoproteínas y otros constituyentes plasmáticos, así como adhesión y migración de Leucocitos y monocito - macrófago mediados por LDL - oxidasa al espacio subendotelial.¹⁸ El papel central en la génesis de la aterosclerosis se le ha dado a la modificación por oxidación de las LDL y la mayoría de los estudios han demostrado que las LDL de los fumadores son más susceptibles a la oxidación, lo que es más fácilmente comprensible por la carga de Radicales Libres a que están expuestas por el humo del cigarrillo y por que la activación de las células endoteliales por el humo también genera superóxido mediante dos sistemas NADH/NADPH oxidasa y xantina - óxido reductasa, los que están envueltos en la fisiopatología de la disfunción endotelial del tabaquismo y en la evolución de la aterosclerosis mediante la formación de LDL oxidada.¹⁹

Por otro lado parece que el estrés hiperoxidativo a que está sometido el endotelio vascular por el humo del cigarrillo es responsable de una reducción de la vasodilatación dependiente

Del Oxido Nítrico que caracteriza la disfunción endotelial y favorece la aterogénesis.²⁰ El Oxido Nítrico actúa sobre las células musculares lisas de la pared de los vasos sanguíneos y provoca su relajación, por tanto posee efecto hipotensor y antiaterogénico, sin embargo la incubación de células pertenecientes al endotelio pulmonar y expuestas al humo del cigarrillo producen una disminución irreversible del óxido nítrico sintetasa endotelial en

una relación dosis dependiente lo que lleva a una reducción del óxido nítrico.²¹

A esta reducción contribuye además la producción elevada de superóxido que se une al Oxido Nítrico para generar peroxinitrito, que al eliminar oxido nítrico actúa como vasoconstrictor con lo cual puede

originar la hipertensión, mientras el peroxinitrito producido estimula la aterosclerosis por ser también un poderoso oxidante y a su vez puede dar lugar al más tóxico de estos productos, el radical hidroxilo capaz de provocar peroxidación lipídica y generación de LDL oxidada.²²

REFERENCIAS

1. Pernas Gómez M, Arencibia Flores L. Efectos sobre la salud de la exposición crónica al humo del tabaco en fumadores y no fumadores. *Rev Cubana Med. Gen. Integr* 1999;14(2):180 – 4
2. Traber MG, Van Der Vliet A, Reznick A, Cross C. Tobacco-related diseases. Is there a role for antioxidants micronutrients supplementation? *Clin Chest Med* 2000; 21(11):173-87
3. Yamaguchi Y, Kagota S, Haginaka J, Kunitomo M. Peroxynitrite-generating species: good candidate oxidants in aqueous extract of cigarette smoke. *Jpn J Pharmacol* 2000;28(1):78-81
4. Kodama M, Kaneko M, Aida M, Inoue F, Nakajamat T. Free radical chemistry of cigarette smoke and its implications in human cancer. *Anticancer Res* 1999; 17(1A):433-7
5. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Cir Res* 2001;87(10):840-4
6. Mac Nee W. Oxidants/Antioxidants and COPD. *Chest* 2002;117(5 Suppl 1):303s-317s
7. Morrison D, Rahman I, Lannan S. Epithelial permeability inflammation and oxidant stress in the air spaces of smokers. *Am J Respir Int Care Med* 2001;159:473-9
8. Duthie GG, Arthur JR. Effects of smoking and vitamin E on blood antioxidant status. *Am J Clin Nutr* 1997;53:1061s – 3s
9. Morrow JD, Frei B. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers. *N Engl J Med* 2000;332:1198-203
10. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke: radicals hydrogen peroxides peroxynitrate. *Annals NY Acad Sci* 1999;686:12-28
11. Pitillo MR. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. *Int J Exp Pathol* 2001; 81(4):219-30
12. Mac Fadyen L, Hasting G, Mac Kintosh AM. Cross sectional study of young people awareness of involvement with tobacco marketing. *BMJ* 2001;322:513-7
13. Rugaska J, Kennedy O, Barton M, Abaunza PS, Treacy MP, Knox B. Smoking and symbolism: Children communications and cigarette. *Health Educ Research* 2001;16:131-142
14. Henningfield JE, Clayton R, Pollin W. Involvement of tobacco in alcoholism and illicit drug use. *Br J Addict* 1999;85:279-82
15. Benwell MEM, Balfour D. The effects of acute and repeated nicotine treatment on nucleus accumbens dopamine and locomotor activity *Br J Pharmacol* 2002;105:849-56
16. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. National Heart, Lung and Blood Institute. World Health Organization 2002.
17. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. En the Cochrane library, num 3;2001 Oxford:update Software
18. Chapman KR, Tashkin DP, Pye DJ. Gender bias in the diagnosis of COPD. *Chest* 2001;119(6):1691-5
19. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis* 2000,199:831-939
20. Hughes JR, Stead L, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. The Cochrane Library. Num 1, 2002 Oxford: Update Software
21. Miravittles M, Fernandez I, Guerrero T, Murio C. Desarrollo y resultados de un programa cribado de la EPOC en el Proyecto PADO. *Arch Bronconeumol* 2000;36:500-5
22. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Sejú JL. Tratamiento de la Bronquitis Crónica y la EPOC, *Arch Bronconeumol* 2001;35:173-8

RESUMEN DE ARTÍCULOS MÉDICOS

**Carragee E. Persistent Low Back Pain.
New Engl J Med 2005, 352:1891-8**

El dolor lumbar sin ciática, estenosis o deformidad severa de la columna es común con una prevalencia entre el 33 a 73 por ciento. La forma aguda de este problema generalmente se resuelve en semanas, aunque las recurrencias son comunes con síntomas de bajo grado. Los factores de riesgo para su evolución crónica (cuando dura más de tres meses) son tensión psicosocial, otros tipos de problemas de dolor, insatisfacción laboral.

La historia y el examen físico son útiles principalmente para identificar factores de riesgo de recuperación retrasada que puede tener una base psicosocial o enfermedades severas subyacentes, como ser tumores, infecciones o deformidades. El dolor lumbar asociado a ciática o claudicación neurogénica requiere un abordaje diferente y debe ser diferenciada del dolor lumbar puro.

Los estudios de imagen en general muestran solo hallazgos inespecíficos, por ejemplo degeneración de disco, alteraciones o degeneraciones anulares. Pero se debe tomar en cuenta que estos hallazgos también son frecuentes en personas asintomáticas. En forma complementaria, en personas asintomáticas o con dolor lumbar leve, sometidas a

resonancia magnética, no se ha demostrado alteraciones o signos predictivos para este cuadro, por lo que este estudio debe reservarse cuando se sospecha la presencia de tumor, infección o daño neurológico.

En cuanto al tratamiento, existe hoy en día bajo consenso en cuanto al manejo del dolor lumbar persistente, en razón de que los hallazgos estructurales son similares en pacientes con sintomatología leve o severa. Entre los lineamientos de tratamiento, se debe tomar en cuenta el uso de fármacos analgésicos antiinflamatorios y relajantes musculares.

En cuanto al tratamiento no farmacológico, el ejercicio parece colaborar con la remisión sintomática, especialmente los ejercicios de distensión muscular. Los programas con 2 a 3 sesiones semanales de una hora diaria han demostrado buenos resultados en este grupo de tratamiento.

Otros tratamientos más radicales e invasivos, son reservados para los casos con enfermedad subyacente.

Schroeder M. Clostridium difficile – Associated Diarrhea. Am Fam Physician 2005;71: 921-28.

El Clostridium difficile es una espora Gram positiva responsable de aproximadamente 15 a 20 por ciento de casos de diarrea relacionadas al uso de antibióticos y cerca de casi el 100 por ciento de casos de colitis pseudomembranosa.

Los estudios iniciales demostraron que este microorganismo podía ser cultivado a partir de muestras fecales de recién nacidos, por lo que fue a un principio interpretado como comensal. Posteriormente fue relacionado con la colitis pseudomembranosa, y en los últimos años el uso y abuso de antibióticos de amplio espectro ha incrementado dramáticamente la incidencia de diarrea por este germen.

En la actualidad causa cerca de 3 millones de casos de diarrea y colitis anualmente en los estados unidos con una mortalidad de 1 a 2.5 por ciento. La tasa de adquisición de este germen es aproximadamente 13 por ciento en pacientes con estadía hospitalaria mayor a 4 semanas. Los pacientes que comparte habitación con una persona portadora de este germen adquieren la infección después de una estadía hospitalaria de 3.2 días comparada con 18.9 días para otros pacientes sin este tipo de contacto

El evento precipitante para esta infección es la alteración de la flora microbiana colónica, generalmente causada por el uso de antibióticos, después de esta alteración la colonización por C. difficile generalmente ocurre por la ingestión de esporas, que se convierten en formas vegetativas

en el colon. Dependiendo de los factores del huésped, la persona se convierte en un portador asintomático o desarrolla manifestaciones de colitis por este germen. Estas manifestaciones varían de diarrea leve a enfermedad severa, las cuales pueden durar hasta 8 semanas después de la suspensión de los antibióticos. La mayoría de los casos ocurren entre los días 4 a 9 del tratamiento antibiótico.

El diagnóstico requiere una historia clínica y antecedentes cuidadosos, haciendo énfasis en el uso de antibióticos durante los últimos tres meses. En la historia clínica se debe tomar en cuenta el diagnóstico diferencial con otras causas de enfermedad diarreica. El examen de laboratorio más común es la detección de toxinas A y B por inmunoensayo, esta prueba provee resultados dentro de las 2 a 6 horas con una especificidad de 93 a 100 % y una sensibilidad de 63 a 99 %. Esta prueba no puede ser usada como indicador de respuesta a l tratamiento, ya que existe un periodo extensivo en pacientes satisfactoriamente tratados.

El tratamiento depende del estado clínico del paciente. El primer paso es suspender el antibiótico precipitante y mantener el estado de hidratación. Con estas medidas la diarrea puede resolverse en el 15 a 23 % de pacientes. Se debe considerar tratamiento específico en pacientes con edad avanzada, problemas médicos múltiples, evidencia de colitis, o si la diarrea persiste a pesar de la suspensión del antibiótico precipitante.

Kirkham C, Harris S, Olleen, Grzybowski S. M.D., Evidence-Based Prenatal Care: Part I. Am Fam Physician 2005; 71:1307-16, 1321-2.

El embarazo puede ser un acontecimiento menos riesgoso de lo habitual con un programa integrado de cuidado médico y apoyo psicosocial. El abordaje sistemático debería integrar la mejor evidencia actual dentro de un modelo de toma de decisiones compartida. Idealmente el cuidado prenatal debería comenzar antes del embarazo incluyendo cuidado preventivo, orientación sobre auto cuidado, y detección de riesgo materno y fetal.

Una vez diagnosticado el embarazo el plan de cuidado prenatal debe ser realizado incluyendo la elección del proveedor de la atención. La primera visita debería ser durante el primer trimestre y puede ser necesaria más de una visita para obtener toda la información necesaria. La estimación de la fecha probable de parto (FPP) a partir de la fecha de última menstruación (FUM) es importante para decidir los momentos en que se realizarán análisis complementarios y sus intervenciones respectivas. Algunas investigaciones sostienen que la ecografía realizada tempranamente es más exacta para determinar la FPP comparada a la FUM.

Los componentes clínicos fundamentales del examen físico en el control prenatal son el seguimiento de la altura uterina, peso materno, presión arterial materna, auscultación cardíaca fetal, análisis urinario materno en busca de proteínas y glucosa, así como seguimiento del movimiento fetal.

Estos se completan con el análisis de grupo sanguíneo en busca de incompatibilidad materna fetal, detección de infecciones perinatales para diagnóstico y tratamiento, asesoramiento genético y estudio ecográfico para determinar la posibilidad de malformaciones o enfermedades genéticas.

En el aspecto de nutrición y seguridad alimentaria el seguimiento del peso materno es fundamental. Una mujer con índice de masa corporal normal incrementará entre 11,5 a 16 Kg durante el embarazo con un incremento de requerimiento calórico 340 a 450 Kcal por día entre el segundo y tercer trimestre.

La suplementación de ácido fólico idealmente debe iniciarse 4 semanas antes del embarazo, hasta 12 las semanas de edad gestacional para prevenir defectos en el tubo neural, siendo la dosis recomendada para la prevención primaria de 0.4 mg por día.

La educación y orientación de la mujer embarazada es un componente crítico del control prenatal, particularmente para las mujeres primíparas. Se debe tomar en cuenta en este aspecto los cambios físicos y fisiológicos, así como el proceso de preparación para el parto y nacimiento, reconocimiento de signos de peligro, lactancia, entre otros.

American Academy of Pediatrics. Section on Breastfeeding. Breastfeeding And The Use Of Human Milk. Pediatrics 2005; 115; 496-506.

Durante los últimos años se han realizado estudios profundos usando métodos epidemiológicos y técnicas de laboratorio modernas para determinar las ventajas de la lactancia humana para el lactante, la madre, su familia y la sociedad. Entre los puntos más ventajosos podemos mencionar aspectos como nutricionales, inmunológicos, neurodesarrollo, psicológicos, sociales, económicos y ambientales.

La leche materna es específica para la especie humana siendo no comparable y superior a todo sustituto artificial por su marcada diferencia en sus componentes. La lactancia exclusiva es el modelo de referencia o normativo con el cual se debe comparar la introducción de sustitutos de la leche, con relación a resultados de crecimiento, salud, desarrollo, y otros. Adicionalmente, en el caso de prematuros las ventajas de la alimentación con leche materna sobre el desarrollo y la protección física son superiores comparados a los obtenidos con alimentación por fórmula.

Diferentes investigaciones en el ámbito mundial, han dado fuerte evidencia sobre la protección del recién nacido contra infecciones, especialmente meningitis, bacteremia, diarrea, respiratorias, enterocolitis necrotizante, otitis media, infección del trato urinario, y sepsis neonatal tardía. También se ha demostrado la disminución en la tasa de muerte súbita, reducción de la incidencia de diabetes mellitus insulino-

dependiente, linfoma, leucemia, enfermedad de Hodgkin, sobrepeso y obesidad.

Los beneficios maternos descritos son disminución de la hemorragia postparto, involución uterina más rápida, disminución de la pérdida sanguínea menstrual, incremento en el espaciamiento intergenésico, disminución del riesgo de cáncer de mama y ovario, y posiblemente disminución en la incidencia de fracturas de cadera y osteoporosis posmenopáusica.

Los beneficios para la comunidad son disminución de los costos potenciales en los servicios de salud, para los Estados Unidos se ha determinado un ahorro de 3.6 billones de dólares. Otros beneficios sociales son menor tasa de ausentismo laboral, disminución de enfermedades infantiles, disminución de contaminantes ambientales, y menor demanda en el consumo energético familiar.

Solo en algunas circunstancias la lactancia materna esta contra indicada como ser galactosemia clásica, tuberculosis materna no tratada, uso de sustancias radioactivas, y aquellas madres que reciben tratamiento antimetabolito o quimioterápico.

El papel del personal de salud en la promoción y apoyo a la lactancia materna es importante para mantener esta práctica de salud.

Bonomo Y, Proimos J Substance misuse: alcohol, tobacco, inhalants, and other drugs BMJ2005;330: 777-80

El uso y abuso de alcohol, tabaco, inhalantes y otro tipo de drogas es muy frecuente entre los adolescentes y es causa de problemas de salud de diverso grado. El alcohol y el tabaco son las sustancias con mayor incidencia de uso, llegando hasta el 95 % de frecuencia de uso.

El consumo de alcohol típicamente se inicia en la adolescencia, cerca de un quinto de la población entre 12 a 13 años de edad informa haber consumido algún tipo de bebida alcohólica, incrementándose hasta el 50 % a los 15 años y más del 70 % a los 17 años.

El consumo de tabaco entre los adolescentes es menor en relación al alcohol, con una frecuencia de 1% a la edad de 11 años a 23 % a la edad de 15 años.

El Cannabis representa la droga de uso mas frecuente en los países occidentales. Generalmente se inicia a la edad de 16 a 17 años con una frecuencia de 30 a 50 %, pero su uso regular es menos común ya que tan solo 10 % de los adolescentes informa su uso con frecuencia semanal y 3 % su uso diario.

La prevalencia del uso de inhalantes es muy variable, pero por lo menos 5 % de la población adolescente puede estar usando pinturas, pegamentos o petrolato. Estas sustancias son mas frecuentemente usadas por adolescentes jóvenes con factores de alto riesgo ya que su disponibilidad es general y su posesión no es ilegal.

Los factores de riesgo más importante que llevan al consume de sustancias ilícitas son factores biológicos como alteraciones en vías metabólicas enzimáticas, alteraciones de temperamento y emocionales, factores familiares, exposición precoz a sustancias, situación social desfavorable, uso de sustancias entre sus pares.

El trabajo exitoso con adolescentes especialmente para la identificación y tratamiento de consumo de sustancias, requiere una relación de confianza entre el personal de salud y el usuario, especialmente en el marco de la confidencialidad. El permitir la participación activa del adolescente en sus opciones de manejo es un hecho vital para los resultados del tratamiento compartiendo y conociendo las consecuencias de todas las opciones.

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 Alarga Uría", La Paz. Una vez recibidos, los artículos serán 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 todos 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 necesarios para reproducción de material publicado previamente o empleo de ilustraciones sobre personas susceptibles de ser identificadas.

4. El orden de publicación de los trabajos queda a criterio de la Revista y nos reservamos el derecho de su aceptación, así como de sugerir cambios, efectuar reducciones, modificaciones del texto o del material gráfico.

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 hojas 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:

PÁGINA 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 una 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 PÁGINA

c) Resumen (abstract) y palabras claves (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 claves del estudio, las que no deben exceder mas 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 pretenda analizar, pero sin incluir datos o conclusiones del trabajo que se está presentando. 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 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 y no en el cuerpo del mismo. Cite cada 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 realizados en una computadora y presentados en un tamaño de 10 por 15 cm. en formato electrónico como archivos JPG con una resolución de mayor o igual a 300 pixeles. 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 de tamaño 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 solidamente 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 el texto, incluyendo las que se mencionan en los cuadros y figuras. Es importante la revisión e inclusión de referencias nacionales sobre el tema que esta presentado. 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 referencias 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 2003; 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 2003; 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/ 2002 / Fecha de consulta 2003 abr 10/; 57(4): 7 pantallas. Disponible en: <http://www.doyma.es>

Capítulo de 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: paginas que abarca el capítulo.

- Mazzi E. Malformaciones frecuentes del tubo neural. En: Aranda E, Tamayo L, Sandoval 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, Coritza 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 línea/ Año de publicación /fecha de consulta/ ; número de pantallas. Disponible en: <http://www.....>

- Philips SL. Hypertension. En: Criley J, Crilet D. The physiological origin of the health /monografía en línea/ 1995 /fecha de consulta 2003 abr 10/ ; 3 pantallas. Disponible en: <http://www.....>

Libro:

Autores. Titulo 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]. S Afr 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:

- Perez 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

Expresar 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 normalizadas. 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.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- 1 Comité internacional de directores de revistas médicas. Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas. Rev Soc Bol Ped 1998; 37:74-82.
- 2 Velásquez – Jones L. Redacción del escrito médico. 4º 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»: Ac. 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
